

INFORMATIVO PARA IMPRENSA

New England Journal of Medicine Publica Resultados de 12 Semanas de Estudo que Avalia Atogepant para o Tratamento Preventivo de Enxaqueca

- *No estudo de Fase 3 ADVANCE, participantes incluídos nos grupos que receberam atogepant 10 mg, 30 mg e 60 mg apresentaram redução significativa nos dias de enxaqueca e dor de cabeça ao longo de 12 semanas de tratamento¹*
- *O estudo também mostrou que a maioria de pacientes tratados com atogepant alcançou pelo menos uma redução de 50% na média mensal dos dias com enxaqueca para todas as doses, considerando média de 3 meses, em comparação ao grupo que recebeu placebo (uma das metas secundárias do estudo)¹*
- *As doses de 30 mg e 60 mg de atogepant demonstraram melhoras estatisticamente significativas em todos os seis desfechos secundários, incluindo redução do uso de medicamentos de uso agudo e medidas de comprometimento funcional do paciente, em comparação com o grupo que recebeu placebo¹*
- *Atogepant está atualmente sob análise pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, com a definição regulatória prevista para o final do terceiro trimestre de 2021*
- *No Brasil, neste momento, atogepant não está aprovado pela Anvisa, agência regulatória local.*

SÃO PAULO, 20 de setembro de 2021 – A AbbVie (NYSE: ABBV) anunciou que o jornal científico New England Journal of Medicine (NEJM) publicou resultados de 12 semanas de estudo de fase 3 ADVANCE, que avalia atogepant para o tratamento preventivo de enxaqueca episódica em adultos. Este estudo, que incluiu participantes adultos, que apresentam de 4 a 14 dias por mês com enxaqueca, mostrou que todos os grupos com doses ativas de atogepant – 10 mg, 30 mg, e 60 mg uma vez ao dia – atingiram o desfecho primário de redução com significância estatística na mediana mensal de dias com enxaqueca ao longo das 12 semanas de tratamento, em comparação a placebo². O estudo também mostrou que uma maior proporção de pacientes tratados com atogepant alcançou pelo menos redução de 50% na média mensal de dias com enxaqueca, considerando a média de dias de dor de cabeça em 3 meses, em todas as doses, em comparação com o grupo que recebeu placebo, e alcançou todos os outros desfechos secundários-chave².

O artigo completo do NEJM está disponível em nejm.org

Atogepant, que está atualmente sob análise da agência regulatória dos EUA, FDA, é um antagonista (gepant) do receptor de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina

(CGRP), de administração oral, em fase de pesquisa que, se aprovado, será o primeiro e único gepant oral especificamente desenvolvido para prevenção de enxaqueca episódica³.

“Muitas pessoas ao redor do mundo enfrentam os desafios incapacitantes da enxaqueca, que impactam negativamente os pacientes, os profissionais e os sistemas de saúde”, afirmou o médico Michael Gold, vice presidente de desenvolvimento de neurociência da AbbVie. “Na AbbVie, estamos absolutamente comprometidos em avançar com novas opções de tratamento na área de enxaqueca.”

Resultados de eficácia para desfechos secundários pré-especificados e controlados no estudo ADVANCE, no período de 12 semanas de tratamento, incluem¹:

- Participantes tratados com doses de 10 mg, ou 30 mg, ou 60 mg de atogepant apresentaram uma redução na mediana mensal de dias com dor de cabeça de 3.9 dias, (no início do estudo eram 8.4), 4.0 (início do estudo, 8.8) e 4.2 (início do estudo 9.0) respectivamente, versus a 2.5 dias de redução (início do estudo, 8.4) no grupo que recebeu placebo ($p < 0.0001$ para todas as doses).
- Um redução significativamente maior, a partir do início do estudo em uso de medicação aguda foi observada em todas as doses de atogepant, em comparação ao grupo que recebeu placebo, com um decréscimo de 3.7, 3.7 e 3.9 dias para as doses de 10 mg, 30 mg e 60 mg respectivamente, em comparação a 2.4 dias de redução com placebo ($p < 0.0001$ para todas as doses).
- Nas 12 semanas de tratamento, o estudo clínico demonstrou que 55.6%, 58.7%, e 60.8% dos participantes nos grupos que receberam atogepant nas dosagens de 10 mg, 30 mg, e 60 mg respectivamente atingiram um redução de 50% ou mais na mediana mensal de dias com enxaqueca, comparado a 29% dos participantes no grupo que recebeu placebo (grupos de todas as dosagens, versus placebo < 0.0001).
- Melhora segundo a versão 2.1 do Questionário de Qualidade de Vida Específico para Enxaqueca (MSQ v2.1), na pontuação sobre restrição funcional foi significativamente maior com atogepant em todas as doses (9.9, 10.1, e 10.8 pontos de melhora, $p < 0.0001$ para todas as doses) em comparação a placebo na semana 12(*)
- Melhora significativamente maior na mediana mensal de Desempenho de Atividades Diárias (AIM-D)**, em comparação ao grupo que recebeu placebo, foi observada nas doses de 30 mg e 60 mg, [-2.5 pontos para a dose de 30 mg ($p = 0.0005$), e -3.3 pontos para a dose de 60 mg ($p < 0.0001$)]***.
- Similar ao critério de Desempenho de Atividades Diárias, a análise de incapacidade física na pontuação AIM-D demonstrou melhora significativamente importante maior para as doses de 30 mg e 60 mg de atogepant, em comparação com placebo [-2.0 para a dose de 30 mg ($p = 0.0021$) e -2.5 para a dose de 60 mg ($p = 0.0002$)]***.

“Os sintomas da enxaqueca podem variar em frequência e gravidade de pessoa para pessoa e de crise para crise; por isso podem impactar a vida das pessoas de diferentes formas”, afirmou o médico Peter Goadsby, neurologista e professor na Universidade da Califórnia (campus de Los Angeles) e do King’s College, Londres, e um dos autores do artigo sobre o estudo ADVANCE para o NEJM. “A nova escala funcional AIM-D aplicada no estudo ADVANCE e o Questionário de Qualidade de Vida Específico para Enxaqueca nos ajudaram a monitorar os efeitos da enxaqueca na capacidade dos pacientes desenvolverem atividades diárias e em sua capacidade funcional.”

Todas as doses em estudo foram bem toleradas. Os eventos adversos mais comuns, reportados com uma frequência $\geq 5\%$ em pelo menos um dos grupos de tratamento com atogepant e maior do que placebo, foram constipação (6.9-7.7% em todas as doses, versus 0.5% para placebo), náusea (4.4-6.1% em todas as doses versus 1.8% para placebo), infecção do trato respiratório superior (3.9-5.7% em todas as doses, versus 4.5% para placebo). A maioria dos casos de constipação, náusea e infecção do trato respiratório superior foi leve ou moderada e a incidência de descontinuação por conta de efeitos adversos foi similar nos dois grupos do estudo¹.

Sobre o estudo de Fase 3 ADVANCE

O estudo de fase 3, multicêntrico, com placebo controlado e grupos paralelos, foi desenhado para avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade de atogepant oral para o tratamento preventivo de enxaqueca, em participantes com 4 a 14 dias por mês com enxaqueca. Um total de 910 participantes foram randomizados para um dos quatro grupos de tratamento avaliando 10 mg, 30 mg, e 60 mg de atogepant uma vez ao dia ou placebo. As análises de eficácia foram baseadas na população com intenção de tratamento de 873 participantes.

*MSQ v2.1 mede critérios relacionados à qualidade de vida relacionadas à enxaqueca em três áreas: restrição funcional, prevenção funcional e função emocional. Uma pontuação mais alta indica um impacto menor da enxaqueca nas atividades diárias.

**O AIM-D é um questionário de 11 itens que mede o impacto da enxaqueca no desempenho de atividades diárias e dificuldades físicas. As pontuações AIM-D variam entre 0 a 100; pontuações mais altas indicam maior impacto da enxaqueca; e redução de pontuação a partir do início do estudo indicam melhora.

***A melhora com a dose 10mg não foi estatisticamente significativa.

Sobre enxaqueca

Enxaqueca é uma doença crônica complexa, com episódios recorrentes geralmente incapacitantes e caracterizados por dor de cabeça, como também sintomas neurológicos⁴. É altamente prevalente e afeta mais de 1 milhão de pessoas em todo o mundo⁵ e é a maior causa de incapacidade no mundo para pessoas com menos de 50 anos de idade^{6,7}. Pela imprevisibilidade da frequência e gravidade dos episódios, a enxaqueca impacta substancialmente vários aspectos de vida da pessoa entre as crises. As atividades diárias de trabalho e escola e relacionamentos pessoais podem ser afetadas, levando a um ônus significativo para a pessoa com enxaqueca, sua família, amigos, funcionários e sistemas de saúde.

Sobre Atogepant

Atogepant é um antagonista CGRP desenvolvido especificamente para o tratamento preventivo da enxaqueca. O CGRP e seus receptores são expressos em regiões do sistema nervoso associados à fisiopatologia da enxaqueca. Estudos demonstraram que os níveis de CGRP são elevados durante as crises de enxaqueca, sendo que os antagonistas seletivos do receptor CGRP conferem benefício clínico na enxaqueca. O medicamento está em fase de estudos e não está aprovado para o tratamento de enxaqueca, incluindo o Brasil.

Sobre a AbbVie

A missão da AbbVie é descobrir e fornecer medicamentos inovadores que solucionem questões sérias de saúde de hoje e estejam prontos para os desafios médicos de amanhã. Nós nos empenhamos para causar um impacto notável na vida das pessoas em várias áreas terapêuticas-chave: Imunologia, Oncologia, Neurociência, Oftalmologia, Virologia e Saúde da Mulher, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. Para mais informações, acesse www.abbvie.com. Siga @abbvie no Twitter, Facebook, Instagram, YouTube e LinkedIn.

No Brasil, a AbbVie começou a operar no início de 2014. Suas unidades de negócios locais incluem Imunologia, Oncologia, Neonatologia, Virologia, Oftalmologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. A AbbVie conduz mais de 64 estudos clínicos em Imunologia, Oncologia e Virologia, envolvendo mais de 800 pacientes brasileiros e 200 equipes e centros de pesquisa em todo o país.

Referências

¹ Ailani J, et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. *New England Journal of Medicine*. 2021 August 19; Vol. 385, No. 8:695-706. DOI: 10.1056/NEJMoa2035908.

² AbbVie. (2020, July 29). AbbVie Announces Positive Phase 3 Data for Atogepant in Migraine Prevention.

³ AbbVie. (2021, March 30). U.S. FDA Accepts AbbVie's New Drug Application for Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/us-fda-accepts-abbvies-new-drug-application-for-atogepant-for-preventive-treatment-migraine.htm>

⁴ Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.

⁵ Migraine Research Foundation. Migraine Facts. <https://migraineresearchfoundation.org/about->



migraine/migraine-

facts/#:~:text=Migraine%20is%20an%20extraordinarily%20prevalent,U.S.%20and%201%20billion%20world wide.

⁶GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390:1211-1259.

⁷. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: Will health politicians now take notice? J Headache Pain. 2018;19:17.

¹Ailani J, et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. New England Journal of Medicine. 2021 August 19; Vol. 385, No. 8:695-706. DOI: 10.1056/NEJMoa2035908.

²AbbVie. (2020, July 29). AbbVie Announces Positive Phase 3 Data for Atogepant in Migraine Prevention.

³. AbbVie. (2021, March 30).U.S. FDA Accepts AbbVie's New Drug Application for Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/us-fda-accepts-abbvies-new-drug-application-for-atogepant-for-preventive-treatment-migraine.htm>