



## UPADACITINIB (ABT-494) DE ABBVIE LOGRA EL CRITERIO DE VALORACIÓN PRINCIPAL EN UN ESTUDIO DE FASE 2B PARA DERMATITIS ATÓPICA

- El estudio demostró resultados positivos del Upadacitinib sin detectar señales de seguridad nuevas [1]
- Con todas las dosis se logró el criterio de valoración principal de una media del por ciento de cambio mayor desde el inicio en la puntuación del Índice del Área y Severidad del Eczema (EASI, por sus siglas en inglés) versus placebo para la semana 16 [1]
- Se logró aclaramiento o casi aclaramiento de la piel en el 50 por ciento de los pacientes que recibieron una dosis diaria de 30 mg del Upadacitinib una vez al día [1]
- El Upadacitinib demostró una reducción del prurito (picor) en la primera semana y mejoría en la piel en las primeras dos semanas con todas las dosis [1]
- El Upadacitinib, un agente oral diseñado por AbbVie para inhibir de forma selectiva JAK1, se encuentra en estudio como terapia para una vez al día en dermatitis atópica y entre múltiples enfermedades mediadas por la inmunidad [2],[3],[4-9]

NORTH CHICAGO, Ill., 11 de septiembre de 2017 - AbbVie (NYSE: ABBV), una compañía biofarmacéutica global, basada en investigación y desarrollo, anunció hoy resultados positivos excepcionales de un estudio aleatorio, controlado con placebo, de fase 2b y alcance de dosis, con el Upadacitinib (ABT-494), un inhibidor selectivo de JAK1, de uso oral, experimental, para una vez al día, en pacientes adultos con dermatitis atópica de moderada a severa que no se controla de forma adecuada con tratamientos tópicos o para quienes los tratamientos tópicos no son recomendables médicamente<sup>1</sup>.

En este estudio, todos los grupos de dosis del Upadacitinib (30/15/7.5 mg una vez al día) lograron el criterio de valoración principal (media del por ciento de cambio en EASI para la semana 16 versus placebo)<sup>1</sup>. El Upadacitinib no está aprobado aún por las autoridades regulatorias y su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

"Estamos emocionados con los resultados de este estudio, los cuales demuestran que el Upadacitinib tiene el potencial de ser una opción de tratamiento importante para los pacientes con dermatitis atópica", expresó Michael Severino, M.D., vicepresidente ejecutivo, investigación y desarrollo y oficial científico principal de AbbVie. "Esperamos poder adelantar el Upadacitinib a estudios de fase 3 en 2018. El progreso continuo de AbbVie en nuestro programa de desarrollo clínico del Upadacitinib demuestra aún más que la inhibición selectiva de la vía de JAK1 puede ser una estrategia terapéutica novedosa entre una gama amplia de enfermedades mediadas por la inmunidad".

Los resultados de la semana 16 demostraron que, con todas las dosis, el criterio de valoración principal y todos los criterios de valoración secundarios específicos para la piel y el picor, los pacientes tratados con el Upadacitinib lograron mejorías que fueron significativas en términos estadísticos en comparación con placebo ( $p < 0.05$ )<sup>1</sup>. Además, se observó una reducción del picor en la primera semana y mejorías en la piel en las primeras dos semanas ( $p < 0.001$  entre todas las dosis)<sup>1</sup>.

"La dermatitis atópica es una enfermedad de la piel grave y crónica que puede tener un efecto negativo en las vidas de los pacientes", comentó Emma Guttman-Yassky, M.D., Ph.D., profesora de dermatología e inmunología, Icahn School of Medicine en el Mount Sinai Medical Center e investigadora principal del estudio. "Me alienta mucho haber logrado una reducción del picor en la primera semana y que hasta la mitad de los pacientes lograron una mejoría de un 90 por ciento o más en las lesiones de la piel (EASI 90) para la semana 16. Ambas son preocupaciones principales para los pacientes con dermatitis atópica. Con estos resultados, el Upadacitinib tiene el potencial de ser una opción de tratamiento importante para los pacientes".

La media del por ciento de cambio desde el inicio en la puntuación EASI, una medida de la extensión y severidad de la dermatitis atópica y el criterio de valoración principal de este estudio, fue un 74/62/39 por ciento para los pacientes que recibieron dosis del Upadacitinib de 30/15/7.5 mg, respectivamente, en comparación con un 23 por ciento en los pacientes que recibieron placebo ( $p < 0.001/0.001/0.05$ , respectivamente)<sup>1</sup>.

Se logró una mejoría de la enfermedad de un 75 por ciento (EASI 75) en el 69/52/29 por ciento de los pacientes que recibieron dosis del Upadacitinib de 30/15/7.5 mg, respectivamente, en comparación con un 10 por ciento en los pacientes que recibieron placebo ( $p < 0.001/0.001/0.05$ , respectivamente)<sup>1</sup>. Se logró una mejoría de la enfermedad de un 90 por ciento o más (EASI 90) en el 50/26/14 por ciento de los pacientes que recibieron dosis del Upadacitinib de 30/15/7.5 mg, respectivamente, en comparación con un 2 por ciento de los pacientes que recibieron placebo ( $p < 0.001/0.01/0.05$ , respectivamente)<sup>1</sup>. De igual forma, se logró aclaramiento o casi aclaramiento de la piel en un 50/31/14 por ciento de los pacientes que recibieron dosis del Upadacitinib de 30/15/7.5 mg, según medido por la escala de Evaluación Global del Investigador (IGA, por sus siglas en inglés, o 1), en comparación con un 2 por ciento de los pacientes que recibieron placebo ( $p < 0.001/0.001/0.05$ , respectivamente)<sup>1</sup>.

Además, se observó una mejoría significativa respecto al prurito (picor). Los pacientes tratados con el Upadacitinib experimentaron una mejoría de un 69/48/40 por ciento en el picor entre dosis del Upadacitinib de 30/15/7.5 mg, según medido en la escala de puntuación numérica de prurito (NRS, por sus siglas en inglés), en comparación con un 10 por ciento de los pacientes que recibieron placebo ( $p < 0.001/0.001/0.01$ , respectivamente)<sup>1</sup>.

Dosis	Media del por ciento de cambio en la puntuación EASI****	EASI 75****	EASI 90****	Evaluación Global del Investigador (IGA) de "0" o "1"*****	Por ciento de cambio en la escala de puntuación numérica de prurito/picor*****
30 mg (n=42)	74%***	69%***	50%***	50%***	69%***(N=42)
15 mg (n=42)	62%***	52%***	26%**	31%***	48%***(N=37)
7.5 mg (n=42)	39%*	29%*	14%*	14%*	40%** (N=40)
Placebo (n=41)	23%(N=39)	10%	2%	2%	10%(N=37)

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

\*\*\*\*La puntuación del Índice del Área y Severidad del Eczema (EASI) es una herramienta usada para medir la extensión (área) y la severidad del eczema atópico; se define EASI 75 como al menos un 75 por ciento de reducción en la puntuación EASI relativo al inicio (día 1); se define EASI 90 como al menos un 90 por ciento de reducción en la puntuación EASI relativo al inicio (día 1).

\*\*\*\*\*La Evaluación Global del Investigador (IGA) es una escala de 5 puntos usada para medir la severidad de una enfermedad al momento en que el investigador evalúa el participante, que va desde 0 (aclaramiento, ningún signo de inflamación de DA) hasta 4 (eritema severo y pápulas/infiltración severa con o sin exudación/costra).

\*\*\*\*\*El picor se clasifica desde 0 (ningún picor) hasta 10 (el peor picor imaginable).

En este estudio, no se detectaron señales de seguridad nuevas<sup>1</sup>. Los eventos adversos más comunes fueron infección del tracto respiratorio superior, dermatitis atópica y acné<sup>1</sup>. Ocurrieron eventos adversos graves entre los grupos de tratamiento en 2/1/0 pacientes en los grupos de 7.5/15/30 mg en comparación con 1 paciente en placebo<sup>1</sup>. No ocurrió herpes zóster, malignidades, muertes ni casos de embolia pulmonar ni de trombosis de vena profunda en este estudio de fase 2b<sup>1</sup>. El perfil de seguridad del Upadacitinib en esta población de pacientes será evaluada más a fondo en el programa de fase 3.



Se presentarán datos adicionales en una reunión médica futura y estos se publicarán en una revista revisada por pares. El Upadacitinib es un agente oral, experimental y no está aprobado por las autoridades regulatorias.

AbbVie continúa evaluando el potencial del Upadacitinib entre varias enfermedades mediadas por la inmunidad. Se están llevando a cabo estudios de fase 3 con el Upadacitinib en artritis reumatoide y artritis psoriásica y, además, se está investigando para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y espondilitis anquilosante<sup>4-9</sup>.

#### **Acerca del estudio del Upadacitinib de fase 2b<sup>1</sup>**

Este es un estudio multicéntrico, continuo, de 88 semanas de duración, de fase 2b, aleatorio, doble ciego, de grupo paralelo, controlado con placebo diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia del Upadacitinib en pacientes adultos con dermatitis atópica de moderada a severa. En el periodo 1, los sujetos fueron asignados al azar a razón de 1:1:1:1 a uno de cuatro grupos de tratamiento (tres grupos de dosificaciones y un grupo placebo) por una duración de 16 semanas. El criterio de valoración principal del estudio fue la media del por ciento de cambio en la puntuación del Índice del Área y la Severidad del Eczema (EASI) a las 16 semanas en comparación con placebo. Los criterios de valoración secundarios clave incluyeron la proporción de pacientes que lograron EASI 90, EASI 75, una Evaluación Global del Investigador (IGA) de 0 o 1 y el por ciento de cambio en la escala de clasificación numérica de prurito/picor desde el día 1 (inicio) hasta la semana 16 en comparación con placebo. Se puede encontrar más información de este estudio en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02925117).

#### **Acerca del Upadacitinib**

Descubierto y desarrollado por AbbVie, el Upadacitinib es un agente oral, experimental, diseñado para inhibir de forma selectiva JAK1, el cual tiene una función importante en la patofisiología de los trastornos inflamatorios mediados por la inmunidad<sup>2-3</sup>. Se llevan a cabo estudios de fase 3 con el Upadacitinib en artritis reumatoide y artritis psoriásica y, además, se está investigando para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y espondilitis anquilosante<sup>4-9</sup>.

El Upadacitinib es un agente oral, experimental, y no está aprobado por las autoridades regulatorias. La seguridad y la eficacia no han sido establecidas.

#### **Acerca de AbbVie**

AbbVie es una compañía biofarmacéutica global, dirigida por la investigación y comprometida con el desarrollo de terapias innovadoras de avanzada para algunas de las enfermedades mundiales más complejas y críticas. La misión de la compañía es usar su experiencia, gente dedicada y estrategias únicas de innovación para mejorar tratamientos de forma notoria en los cuatro campos terapéuticos principales: inmunología, oncología, virología y neurociencia. En más de 75 países, los empleados de AbbVie trabajan a diario para adelantar soluciones de salud para personas alrededor del mundo. Para más información acerca de AbbVie, visítenos en [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com). Siga a @abbvie en Twitter, Facebook o LinkedIn.

#### **Declaraciones de proyecciones futuras**

Algunas declaraciones en este comunicado de prensa pueden ser declaraciones de proyecciones futuras para propósitos de la Ley de Reforma de Litigio sobre Valores Privados de 1995. Las palabras "cree," "espera," "anticipa," "proyecta" y expresiones similares, entre otras, por lo general identifican declaraciones de proyecciones futuras. AbbVie advierte que estas declaraciones de proyecciones futuras están sujetas a los riesgos e incertidumbres que pueden hacer que los resultados reales difieran significativamente de los indicados en las declaraciones de proyecciones futuras. Dichos riesgos e incertidumbres incluyen, pero no se limitan a, los retos a la propiedad intelectual, la competencia de



otros productos, las dificultades inherentes a los procesos de investigación y desarrollo, litigios adversos o acciones gubernamentales, y a los cambios a las leyes y reglamentos aplicables a nuestra industria.

Información adicional acerca de los factores económicos, competitivos, gubernamentales, tecnológicos y otros que pueden afectar las operaciones de AbbVie se establece en el Ítem 1A, "Factores de riesgo," en el Informe Anual de 2016 de AbbVie en el Formulario 10-K, el cual ha sido sometido ante la Comisión de Valores e Intercambios. AbbVie no está obligado a divulgar públicamente ninguna revisión de las declaraciones de proyecciones futuras como resultado de eventos o desarrollos subsiguientes, excepto según requerido por ley.

[1] AbbVie Data on File. Upadacitinib AD Phase 2b Press Release 05SEPT2017

[2] Voss, J, et al; Pharmacodynamics Of a Novel Jak1 Selective Inhibitor In Rat Arthritis and Anemia Models and In Healthy Human Subjects. [abstract]. Arthritis Rheum 2013;65 Suppl 10 :2374. DOI: 10.1002/art.2013.65.issue-s10

[3] O'Shea JJ, Plenge R. JAK and STAT signaling molecules in immunoregulation and immune-mediated disease. Immunity 2012;(36):542–550.

[4] A Study Comparing ABT-494 to Placebo and to Adalimumab in Subjects With Rheumatoid Arthritis Who Are on a Stable Dose of Methotrexate and Who Have an Inadequate Response to Methotrexate (SELECT-COMPARE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov. ClinicalTrials.gov. 2017. Available at:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02629159?term=select+compare&rank=1>. Accessed on August 11, 2017.

[5] A Study Comparing ABT-494 to Placebo and to Adalimumab in Participants With Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response to at Least One Non-Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT - PsA 1). ClinicalTrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400?term=ABT-494&phase=2&rank=10>. Accessed on August 11, 2017.

[6] A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ABT-494 for the Induction of Symptomatic and Endoscopic Remission in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy - Full Text View - ClinicalTrials.gov. ClinicalTrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on August 11, 2017.

[7] A Study to Evaluate the Safety and Eacy of ABT-494 for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. ClinicalTrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on August 11, 2017.

[8] A Study Evaluating the Safety and Eacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487?term=ABT-494&cond=ankylosing+spondylitis&rank=1>. Accessed on August 11, 2017.

[9] A Study to Evaluate ABT-494 in Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. ClinicalTrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117>. Accessed on August 11, 2017.