

## **Estudo publicado na revista *The Lancet* mostra que a monoterapia com Actemra® (tocilizumabe) é mais eficaz que a monoterapia com adalimumabe na artrite reumatoide**

Os dados de um estudo publicado hoje na revista *The Lancet* mostram que pacientes com artrite reumatoide (AR) tratados com Actemra® (tocilizumabe) em monoterapia tiveram redução significativamente maior da atividade da doença (avaliada pela variação média do DAS28) após 24 semanas, em comparação aos que foram tratados com adalimumabe em monoterapia. O estudo ADACTA, realizado com apoio da Roche, também demonstrou resultados estatisticamente significativos em parâmetros secundários cruciais, como remissão e baixa atividade da doença pelo DAS28, ACR20, 50 e 70 (critérios padrão para avaliar a eficácia dos tratamentos da artrite reumatoide).

As pessoas que sofrem de artrite reumatoide costumam ser tratadas com inúmeros medicamentos, inclusive combinações de terapias biológicas com metotrexato (MTX). No entanto, aproximadamente um em cada três pacientes tratados com um agente biológico, como Actemra® (tocilizumabe) ou adalimumabe, recebe apenas esse agente (é o que se chama monoterapia biológica), muitas vezes em razão da intolerância ao MTX.<sup>1-4</sup>

“O estudo ADACTA mostra claramente que a monoterapia com tocilizumabe leva a uma melhora significativa e clinicamente relevante da atividade da doença, em comparação ao adalimumabe em monoterapia,” disse o Professor Cem Gabay, Diretor da Divisão de Reumatologia do Hospital Universitário de Genebra, na Suíça, coautor do estudo ADACTA. “Este é o primeiro estudo desse tipo a determinar a superioridade de um agente biológico sobre outro, ambos usados isoladamente, e já aprovados para tratamento da artrite reumatoide; o estudo mostra que o tocilizumabe em monoterapia pode trazer mais benefícios aos pacientes do que o adalimumabe em monoterapia.”

O estudo mostrou taxas de resposta significativamente melhores em todos os parâmetros primários e secundários. Além disso, o perfil geral de eventos adversos clínicos foi semelhante com tocilizumabe e com adalimumabe, e a proporção de pacientes com eventos adversos graves foi equilibrada entre os grupos de tratamento. Embora a incidência de infecções tenha sido ligeiramente maior nos pacientes tratados com Actemra® (tocilizumabe), a proporção de pacientes com infecções graves foi idêntica nos dois grupos de tratamento.

Os autores sugerem que sejam conduzidos mais estudos comparativos que permitam avaliar novos tratamentos da artrite reumatoide e propõem que a tomada de decisões terapêuticas nesses casos seja cada vez mais baseada em evidências.

A artrite reumatoide é uma doença autoimune que afeta, segundo estimativas, até 70 milhões de pessoas em todo o mundo, inclusive crianças. As articulações ficam cronicamente inflamadas, dolorosas e inchadas, e as lesões dos ossos e cartilagens podem causar incapacidade progressiva. Em muitos casos, o tratamento é feito com uma combinação de medicamentos, incluindo terapias biológicas e drogas modificadoras do curso da doença reumática (DMARDs), como o metotrexato (MTX). Estudos mostram que até 40% dos pacientes tratados com essas combinações acabam por interromper o tratamento ou não cumprem a prescrição do MTX devido aos efeitos tóxicos desse medicamento<sup>5,6</sup> ou simplesmente por vontade própria.<sup>7-9</sup>

### **Sumário dos resultados**

O estudo ADACTA mostrou que, após 24 semanas de tratamento, pacientes com artrite reumatoide ativa e severa, intolerantes ou sem resposta adequada ao MTX:

- alcançaram melhora da atividade da doença (redução média do escore DAS28) de 3,3 com Actemra® (tocilizumabe) versus 1,8 com adalimumabe
- tiveram taxa de remissão pelo DAS28 de 40% com Actemra® (tocilizumabe) versus 11% com adalimumabe (DAS28 <2,6)
- alcançaram respostas ACR20, 50 e 70<sup>2</sup> de 65%, 47% e 33% com Actemra® (tocilizumabe) versus 49%, 28% e 18% com adalimumabe

As diferenças entre os tratamentos foram estatisticamente significativas quanto a todos esses parâmetros.

### **Metodologia do estudo**

O ADACTA é um estudo multicêntrico, de fase IV, randomizado, duplo-cego, em grupos paralelos, idealizado para comparar a redução dos sinais e sintomas durante a monoterapia (tratamento com um só medicamento) com Actemra® (tocilizumabe) versus adalimumabe, em adultos com artrite reumatoide ativa e severa, intolerantes ao MTX ou nos quais o tratamento continuado com MTX seja inapropriado. Além disso, os participantes do estudo devem ser pacientes que ainda não tinham sido tratados da artrite reumatoide com outro medicamento biológico.

Os 326 pacientes incluídos no estudo foram randomizados (1:1) para receberem Actemra® (tocilizumabe) 8 mg/kg IV cada 4 semanas (mais placebo de adalimumabe) ou adalimumabe 40 mg por via subcutânea (SC) cada 2 semanas (mais placebo de Actemra® (tocilizumabe)) por 24 semanas. A comparação foi feita obedecendo ao uso de Actemra® (tocilizumabe) e adalimumabe em monoterapia recomendado nas respectivas bulas e monografias. O estudo alcançou seu desfecho primário, ou seja, uma redução significativamente maior da variação média do escore DAS28 após 24 semanas, em relação ao basal, nos pacientes que receberam Actemra® (tocilizumabe) em monoterapia comparados aos que receberam adalimumabe em monoterapia. Os perfis de eventos adversos dos dois grupos de tratamento foram

comparáveis e o perfil de segurança de Actemra® (tocilizumabe) no estudo ADACTA foi consistente com o de estudos clínicos anteriores do mesmo produto em artrite reumatoide.

### **Sobre o DAS28**

O DAS28 é um escore que mede a atividade da doença na artrite reumatoide. O escore é calculado por uma fórmula matemática complexa, que inclui o número de articulações dolorosas e edemaciadas (de um total de 28 articulações), a velocidade de hemossedimentação (marcador de inflamação sistêmica) e a avaliação global da saúde feita pelo próprio paciente (indicada por uma marca em uma escala de 10 cm que vai de “muito boa” a “muito ruim”). Um escore DAS28 maior que 5,1 indica doença gravemente ativa, menos de 3,2 indica baixa atividade da doença e menos de 2,6 indica remissão pelo DAS28.

### **Sobre as respostas ACR 20, 50, 70**

Os escores do American College of Rheumatology (ACR) representam o percentual de redução (20%, 50%, 70%) das contagens de articulações dolorosas e edemaciadas, além de uma melhora correspondente em três dos seguintes cinco parâmetros:

- reagentes de fase aguda (por exemplo, velocidade de hemossedimentação)
- Avaliação Global pelo Paciente da Atividade da Doença
- Avaliação Global pelo Médico da Atividade da Doença
- escala de dor
- Questionário de Avaliação da Saúde (HAQ)

### **Sobre Actemra® (tocilizumabe)**

Actemra® (tocilizumabe) é um produto da pesquisa conjunta com a Chugai, e seu desenvolvimento global também está sendo conduzido em conjunto com essa empresa. Actemra® (tocilizumabe) é o primeiro anticorpo monoclonal humanizado que inibe o receptor de interleucina-6 (IL-6). Actemra® (tocilizumabe) foi aprovado pela primeira vez no Japão e foi lançado pela Chugai em junho de 2005, para tratamento da doença de Castleman; em abril de 2008, outras indicações - artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil e a forma sistêmica da artrite idiopática juvenil – também foram aprovadas no Japão. O produto foi aprovado na União Europeia em janeiro de 2009, para tratamento de artrite reumatoide em pacientes com resposta inadequada ou intolerância às terapias prévias com uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARDs) ou inibidores do fator de necrose tumoral (TNF). Além da UE, ele também está aprovado em outros 90 países, inclusive Índia, Brasil, Suíça e Austrália. Actemra® (tocilizumabe) foi aprovado nos Estados Unidos em janeiro de 2010, para tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a severa, que tiveram resposta inadequada a um ou mais inibidores do TNF. Em outubro de 2012, as indicações nos EUA foram expandidas e passaram a incluir o tratamento de adultos com artrite reumatoide em atividade moderada a grave que apresentem resposta inadequada a uma ou mais DMARDs. Além disso,

Actemra® (tocilizumabe) está aprovado nos Estados Unidos e no México para tratamento da forma sistêmica de artrite idiopática juvenil em pacientes a partir dos dois anos de idade.

### **Sobre a Roche**

Com sede em Basileia, na Suíça, a Roche é uma das líderes mundiais na pesquisa de produtos para a saúde, atuando fortemente e de modo combinado nas áreas farmacêutica e de diagnóstico. A Roche é a maior empresa de biotecnologia do mundo, e tem medicamentos realmente diferenciados para as áreas de oncologia, virologia, inflamação, metabolismo e neurociência. Além disso, a Roche é líder mundial em diagnóstico in vitro e no diagnóstico tecidual de câncer, e pioneira no tratamento do diabetes. A estratégia de medicina personalizada da Roche tem como foco o fornecimento de medicamentos e ferramentas de diagnóstico que possibilitem melhoras tangíveis na saúde, qualidade de vida e sobrevivência dos pacientes. Em 2011, a Roche tinha mais de 82 mil funcionários em todo o mundo e investiu mais de 8 bilhões de francos suíços em P&D. O Grupo registrou vendas de 45,5 bilhões de francos suíços. A Genentech, nos Estados Unidos, é uma subsidiária integral do Grupo Roche. A Roche é a acionista majoritária da Chugai Pharmaceutical, do Japão. Para mais informações, visite a página [www.roche.com.br](http://www.roche.com.br).

**Caso necessite de alguma informação adicional ou para agendamento de entrevistas, entre em contato com a assessoria de imprensa da Roche:**

Imagem Corporativa

Cristiane Barbieri – (11) 3526-4560

[cristiane.barbieri@imagemcorporativa.com.br](mailto:cristiane.barbieri@imagemcorporativa.com.br)

### **Referências**

<sup>1</sup> Yazici Y, et al. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2008;**66**(2):77-85

<sup>2</sup> Soliman M, et al. *Ann Rheum Dis* 2011;**70**:583–589

<sup>3</sup> Listing J, et al. *Arthritis Research & Therapy* 2006, **8**:R66

<sup>4</sup> Askling J, et al. *Ann Rheum Dis* 2007;**66**:1339–1344

<sup>5</sup> Salliot C, et al. *Ann Rheum Dis* 2009; **68**: 1100–04

<sup>6</sup> Fitzpatrick J, et al. *EULAR Annual Meeting of the European League Against Rheumatism*; Berlin, Germany; June 6–9, 2012

<sup>7</sup> Cannon G, et al. *Arthritis Care Res* 2011; **63**: 1680–90

<sup>8</sup> de Thurah A, et al. *Rheumatol Int* 2010; **30**: 1441–48

<sup>9</sup> Grijalva C, et al. *Arthritis Care Res* 2010; **62**: 730–34