

Podcast ACR 2016 – 4

Olá pessoal, meu nome é Frederico Marcondes, sou gerente médico da área de Imuno-Inflamatórios da GSK e vou comentar sobre dois estudos de grande relevância sobre belimumabe, apresentados no ACR 2016, realizado em Washington na última semana.

O primeiro é um estudo Fase 3 pivotal, randomizado e placebo-controlado, para análise de eficácia e segurança de belimumabe 10mg/kg IV administrado em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico localizados no Nordeste Asiático (Japão, Coreia do Sul e China), com duração de 52 semanas.¹

Foram randomizados 707 pacientes acima de 18 anos de idade, com SELENA-SLEDAI ≥ 8 , para receber belimumabe 10mg/kg nos dias 0, 14 e 28 e após a cada 28 dias, por 48 semanas e avaliação final na semana 52, com a proporção para os pacientes com placebo de 2:1, todos associados à terapia padrão. O *endpoint* primário foi a taxa de resposta na 52ª semana, que consistia de uma redução maior ou igual a 4 pontos no SELENA-SLEDAI, em relação ao início do estudo; nenhuma pontuação no BILAG no domínio A ou menos que 2 no domínio B; e nenhuma piora no PGA. Os *endpoints* secundários incluíam o percentual de pacientes com redução do SELENA-SLEDAI maior ou igual a 4 na 52ª semana; taxa de resposta com redução do SELENA-SLEDAI maior ou igual a 7, também na 52ª semana, número de dias com dose diária de prednisona menor ou igual a 7,5mg ou redução de 50% após o período de 52 semanas e a primeira modificação severa no índice de agudização (SFI).¹

A taxa de resposta foi de 54,3% (n=446) no grupo em uso de belimumabe e 40,1% no grupo placebo (n=217). 55,7% dos pacientes no grupo belimumabe atingiram redução maior ou igual a 4 pontos no SELENA-SLEDAI contra 42,2% com placebo. A taxa de resposta com redução do índice SELENA-SLEDAI maior ou igual a 7 pontos foi de 32,7% com belimumabe e 23,5% com placebo. Dos 536 pacientes que iniciaram o estudo em uso de doses maiores que 7,5mg de prednisona, o número médio de dias de pacientes que atingiram doses menores que 7,5mg e/ou que reduziram mais de 50% da dose inicial foi de 213,5 dias para o grupo belimumabe e 172 dias para o grupo placebo. Por último, os pacientes com belimumabe tiveram 50% menos risco de agudização quando comparados ao placebo. Todos estes resultados foram estatisticamente relevantes. As taxas de evento adverso foram semelhantes nos dois grupos, mesmo quando considerados cada evento individualmente, a exceção dos eventos adversos graves que foram maiores no grupo placebo (18,3% vs 12,3%).¹

O outro estudo foi um fase 4, randomizado e aberto, conduzido em 13 centros nos Estados Unidos, para avaliar o impacto de belimumabe na resposta imune de pacientes lúpicos vacinados contra pneumococos. 79 pacientes foram selecionados e randomizados para receberem a vacina 4 semanas antes do início de belimumabe ou 24 semanas após seu início. O *endpoint* primário era a proporção de pacientes com anticorpos de pelo menos 1 sorotipo de pneumococo dos 23 existentes na vacina, 4 semanas após a vacinação. Outro *endpoint* incluiu a resposta positiva de anticorpos para mais de 10 sorotipos da vacina.²

Quatro semanas após a vacinação, 97% (n=33) dos pacientes do grupo pré-belimumabe e 97,6% (n=41) do grupo pós apresentaram resposta positiva para anticorpos para, pelo menos, 1 sorotipo de pneumococos. Em relação aos que responderam a mais de 10 sorotipos, 87,9% (n=33) dos pacientes

eram do grupo pré e 85,4% (n=41) do grupo pós. Eventos adversos considerados pelo investigador como relacionados ao tratamento foi de 23,5% (n=34) no grupo pré e 8,9% (n=45) no grupo pós.²

A conclusão foi que a proporção de pacientes que geraram resposta à vacina é semelhante em ambos os grupos não havendo diferença também quando se considera o número de sorotipos avaliados.²

Não deixe de acompanhar nosso canal. Para mais informações entre em contato através de nosso site www.gsk.com.br. Te espero na próxima.

Referências:

1. ZHANG, F. et al. A Pivotal Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Study of Belimumab in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Located in China, Japan, and South Korea. *Arthritis Rheumatol*. In: ACR, 2016, Washington. Abstract 742. Disponível em: <http://acrabstracts.org/abstract/a-pivotal-phase-iii-randomized-placebo-controlled-study-of-belimumab-in-patients-with-systemic-lupus-erythematosus-located-in-china-japan-and-south-korea/> . Acesso em: 22 nov. 2016.
2. CHATHAM, W. et al. A Phase 4, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Effect of Belimumab on Vaccine Responses in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. In: ACR, 2016, Washington. Abstract 748. Disponível em: <http://acrabstracts.org/abstract/a-phase-4-multicenter-randomized-open-label-study-to-evaluate-the-effect-of-belimumab-on-vaccine-responses-in-patients-with-systemic-lupus-erythematosus/>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BR/BEL/0045/16 – NOV/16