



3°

Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΪΤΙΔΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΥΡΑΔΑΣΙΤΙΝΙΒ

Μάριος Κουμουρτζής

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

*Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων,
Π.Γ.Ν. "Αττικόν"*

15-18 Ιουνίου 2023

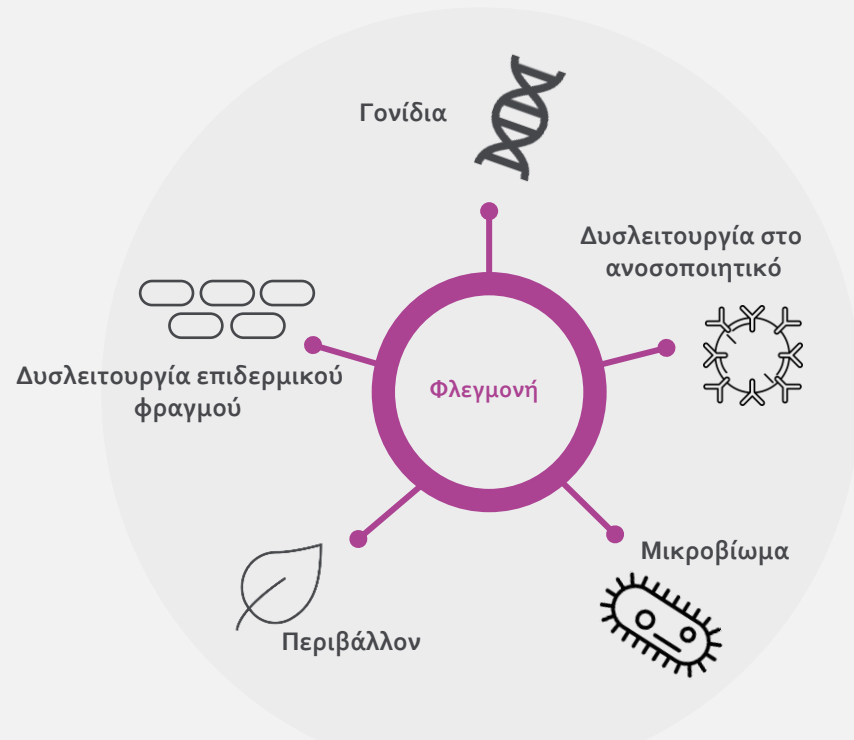
Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων

ΒΑΣΙΚΟΙ ΟΡΙΣΜΟΙ

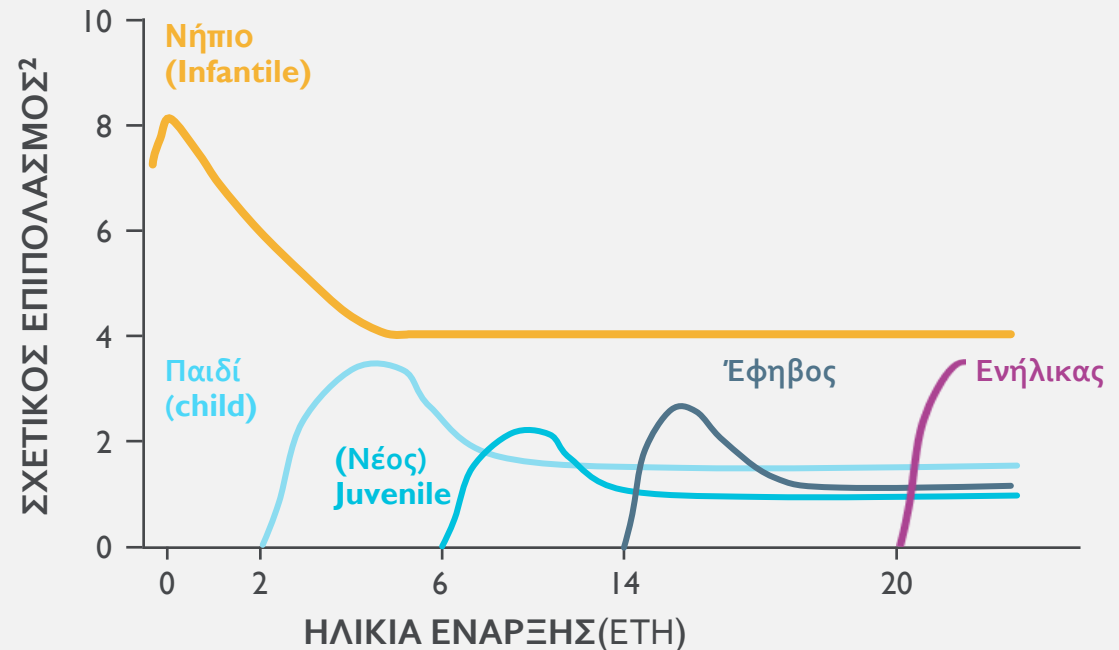
Άγχος
κατάθλιψη^{4,5}

Άσθμα/
αλλεργία^{5,6}

- Ατοπική δερματίτιδα -ΑΔ= χρόνια, υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης δερματοπάθεια, έντονα κνησμώδης



Οι βλάβες προκαλούνται μάλλον από μια υπερβολική ανοσιακή απάντηση σε ποικίλα αντιγόνα



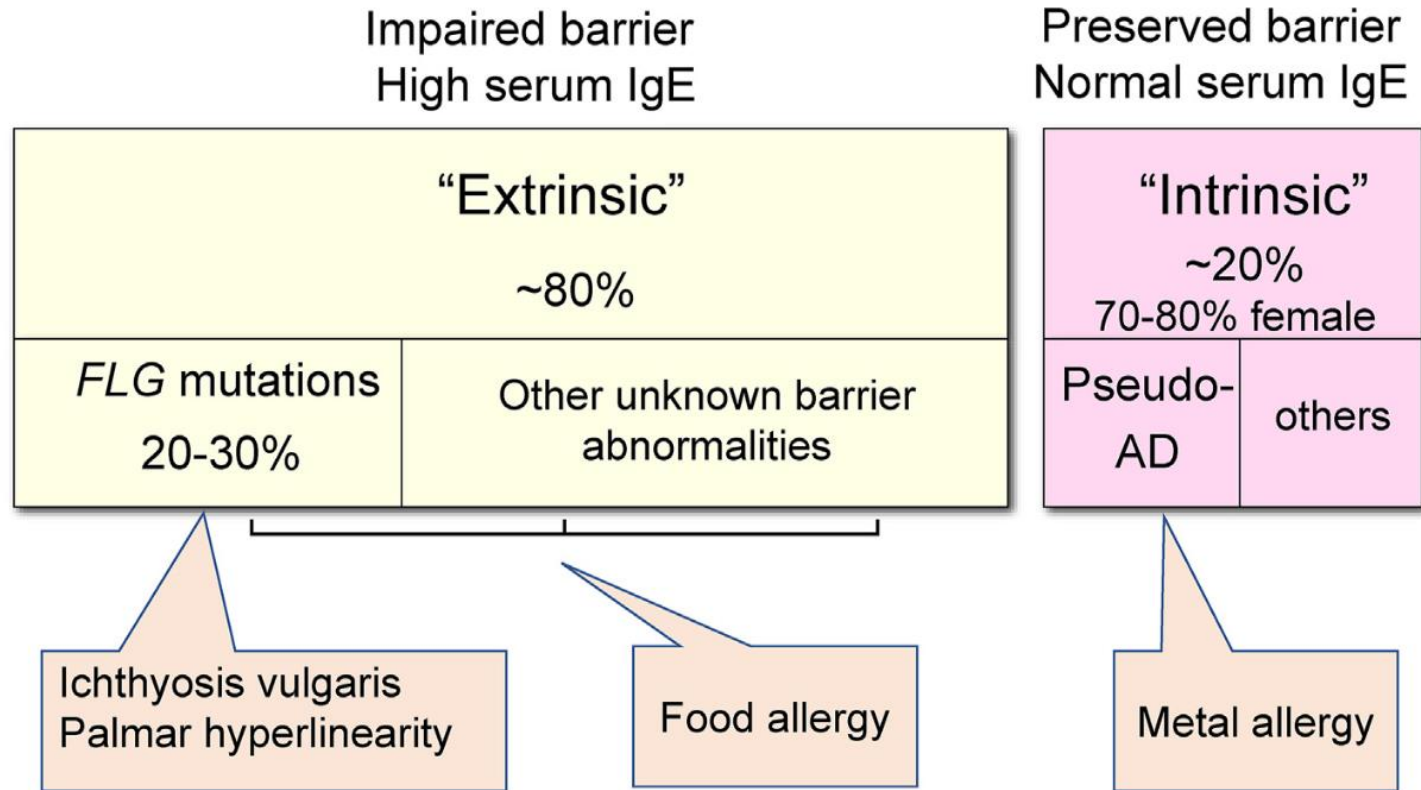
AD, atopic dermatitis; Th, T helper.
1. Leung DY, Guttman-Yassky E. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:769–79;
2. Garmhausen D, et al. *Allergy* 2013;68:498–506;
3. Czarnowicki T, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:1–11;
4. Yaghmaie P, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:428–33;
5. Silverberg JI, et al. *Br J Dermatol* 2019;181:554–65;
6. Simpson EL. *Curr Dermatol Rep* 2012;1:29–38;

ΥΠΟΤΥΠΟΙ ΑΔ

«ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΤΥΠΟΣ» -
« ΑΛΛΕΡΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ» « ΑΤΟΠΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ»

«ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ ΤΥΠΟΣ»-
«ΜΗ ΑΤΟΠΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ-ΜΗ ΑΛΛΕΡΓΙΚΟΣ»

Brenninkmeijer E et al. *J AM ACAD DERMATOL* 2008
Asthma 1947



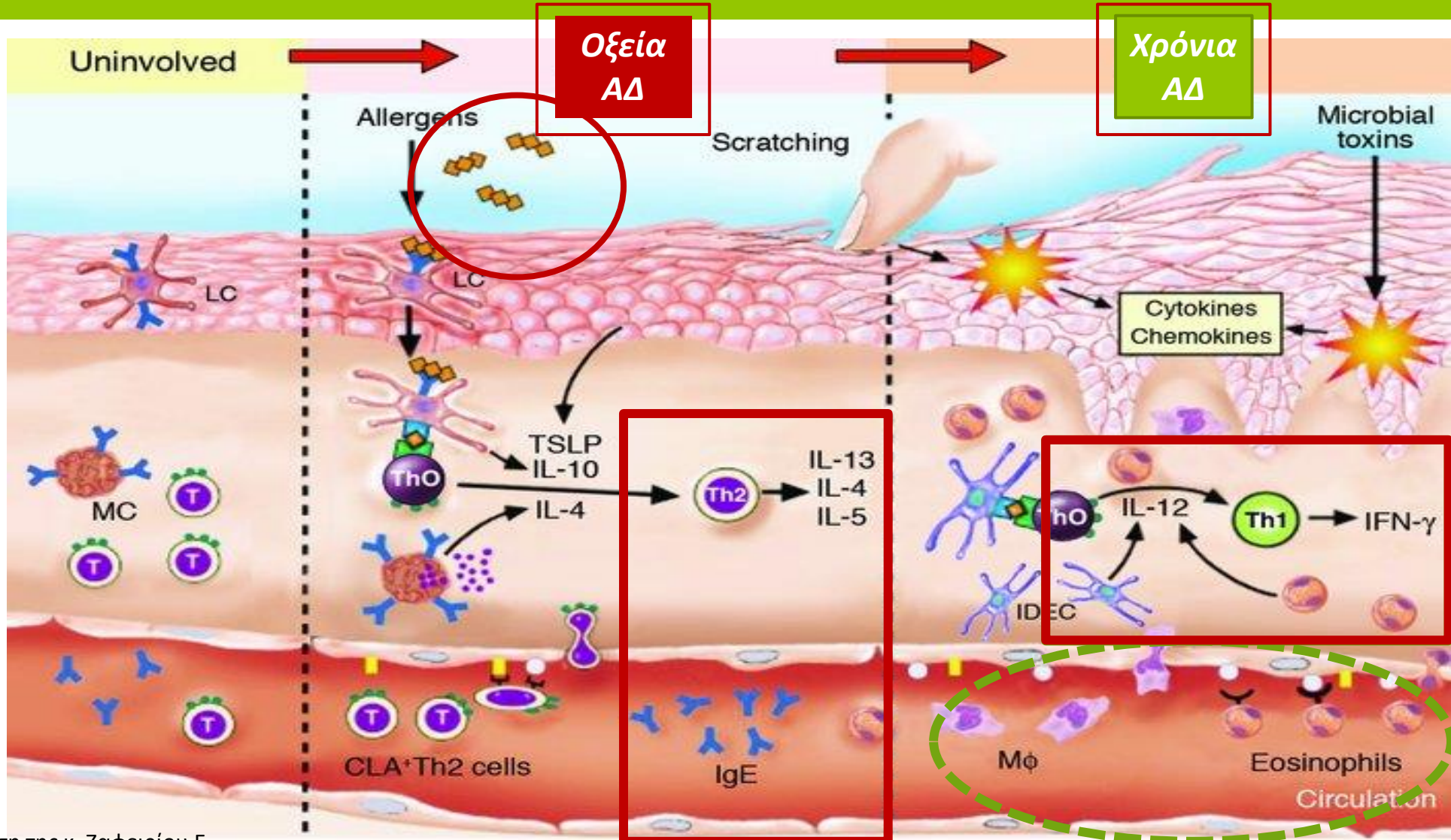
Tokura Y et al. *Allergology International* 2022

Οξεία vs Χρόνια

- οξείες βλάβες → συνήθως ερυθματώδεις, και έντονα φλεγμονώδεις, φυσαλίδες, διαβροχή
- χρόνιες → λειχηνοποιημένες, ξηρές, αφήνοντας υπερμελάγχρωση σε ασθενείς με χρόνια νόσο.



ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΤΟΠΙΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤ'Α ΗΑΝΙΦΙΝ ΚΑΙ ΡΑΪΚΑ

✓ ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- ✓ Κνησμός
- ✓ Χρονιότητα- υποτροπές
- ✓ Ιστορικό ατοπίας
- ✓ Εξάνθημα με τυπική μορφολογία και κατανομή ανάλογα με την ηλικία

Ατοπική δερματίτιδα όταν πληρούνται 3 κύρια και τουλάχιστον 3 ελάσσονα κριτήρια.

✓ ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- ✓ Ξηρότητα δέρματος
- ✓ Πτυχές Dennie- Morgan
- ✓ Επιπεφυκίτιδα
- ✓ Δυσανεξία σε τροφές, στα μάλλινα
- ✓ Κνησμός κατά την εφίδρωση
- ✓ Λευκός δερμογραφισμός
- ✓ Αυξημένη IgE
- ✓ Αυξημένοι υποδοχείς IL-2R
- ✓ Αυξημένη E-σελεκτίνη
- ✓ Αυξημένη IgG4 ορού
- ✓ Τύπου I αλλεργική αντίδραση κ.α.

De Benedetto A. et. Al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis, J Allergy Clin Immunol 2011, 127:773

Bieber T. et. Al. Atopic dermatitis, Nengl J Med 2008; 558:1483-1494

Katsarou A. et. Al. Atopic Dermatitis in older patients: particular points, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011; 25:12-18

Νοσήματα αποκλεισμού που μιμούνται την ΑΔ

Φλεγμονώδη δερματικά νοσήματα

αλλεργική ή ερεθιστική δερματίτιδα εξ' επαφής, φωτοδερματίτιδες, νομισματοειδές έκζεμα, χρόνιος ομαλός λειχήνας, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, ψωρίαση, ιχθύαση κ.α.

Λοιμώξεις, παρασιτώσεις

ψώρα, δερματομυκητίαση κ.α.

Κακοήθειες

δερματικά λεμφώματα, Ιστιοκυττάρωση Χ κ.α

Αυτοάνοσα νοσήματα

ερπητοειδής δερματίτιδα, φυλλώδης πέμφιγα κ.α

Ανοσοανεπάρκειες

Φαρμακευτικά εξανθήματα

Μεταβολικά νοσήματα

φαινυλκετονουρία, έλλειψη Zn, B6 κ.α.

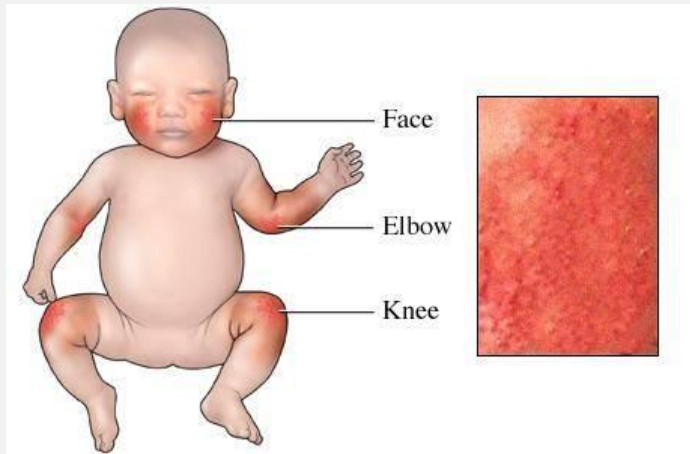


Διάγνωση:

- βασίζεται σε κριτήρια
- αποκλεισμό άλλων δερματικών νοσημάτων
- ανεπαρκή ανταπόκριση στις θεραπείες.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΔ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΉΣ

ΑΔ ΒΡΕΦΙΚΉΣ ΗΛΙΚΊΑΣ



- 60% πριν τον πρώτο χρόνο
- Συνήθως ξεκινά ως ερύθημα και απολέπιση των παρειών, μπορεί να επεκτείνεται τριχωτό κεφαλής, τράχηλο, μέτωπο, καρπούς, εκτατική επιφάνεια άκρων
- Βλάβες βλατιδώδεις ή εξιδρωματικές, και πολλές 2παθείς βλάβες από ξεσμό-τριβή-επιμόλυνση (εφελκίδες, φλύκταινες)
- Συνήθως εξαφανίζεται μέχρι το τέλος του 2ου έτους της ζωής
- Επιδεινώνεται τους χειμερινούς μήνες, μετά από εμβολιασμούς και ιογενείς λοιμώξεις, επαφή με μάλλινα και ξηρό περιβάλλον

ΑΔ ΠΑΙΔΙΚΉΣ ΗΛΙΚΊΑΣ



- Λιγότερο εξιδρωματικές, συχνά λειηνοποιημένες, διηθημένες πλάκες και μεμονωμένες εκδοροποιημένες βλατίδες μεγέθους 2-4 mm
- Κλασικές θέσεις: καμπτικές επιφάνειες αγκώνων και ιγνυακοί βόθροι, καμπτική επιφάνεια καρπών, βλέφαρα, πρόσωπο, τράχηλος
- Σταθερό γνώρισμα ο κνησμός

ΑΔ ΕΦΉΒΩΝ ΚΑΙ ΕΝΗΛΊΚΩΝ



- Εντοπισμένες ερυθηματώδεις, λεπιδώδεις, βλατιδώδεις, εξιδρωματικές ή λειηνοποιημένες πλάκες
- Εντοπίσεις: καμπτική επιφάνεια αγκώνων και ιγνυακοί βόθροι, πρόσθια και πλάγια επιφάνεια τραχήλου, μετωπιαία χώρα και περιοφθαλμικά, χρόνιο έκζεμα χεριών (σε ενήλικες)
 - Δέρμα ξηρό και κάπως ερυθηματώδες
- Αποικισμός με σταφυλόκοκκο σχεδόν πάντα
- Κνησμός με μορφή κρίσεων ή παροξυσμών

01

ΓΝΩΡΙΜΙΑ ΜΕ ΤΟΥΣ
JAK-STAT

02

ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ
UPADACITINIB

03

ΓΙΑΤΙ
UPADACITINIB
ΚΑΙ
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΚΙΝΑΣΕΣ ΤΟΥ ΙΑΝΟΥ (JAK)

- Πήραν το όνομα τους απο τον **Ιανό**, τον διπρόσωπο Θεό της Ρωμαϊκής Μυθολογίας
- Ήταν ο Θεός φύλακας των πυλών (ανοικτές στην ειρήνη-κλειστές στον πόλεμο), των ενάρξεων (Ιανουάριος ο εναρκτήριοις μήνας του χρόνου) και των μεταβάσεων
- Απεικονιζόταν σε θύρες, πύλες και γέφυρες
- Η ονομασία προέκυψε από:
 - τη σχέση με τους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης «πύλες» του κυττάρου
 - δρουν κατά ζεύγη
 - έχουν διπλό-αντιφατικό ρόλο, τόσο σε επωφελείς όσο και σε επιβλαβείς διαδικασίες

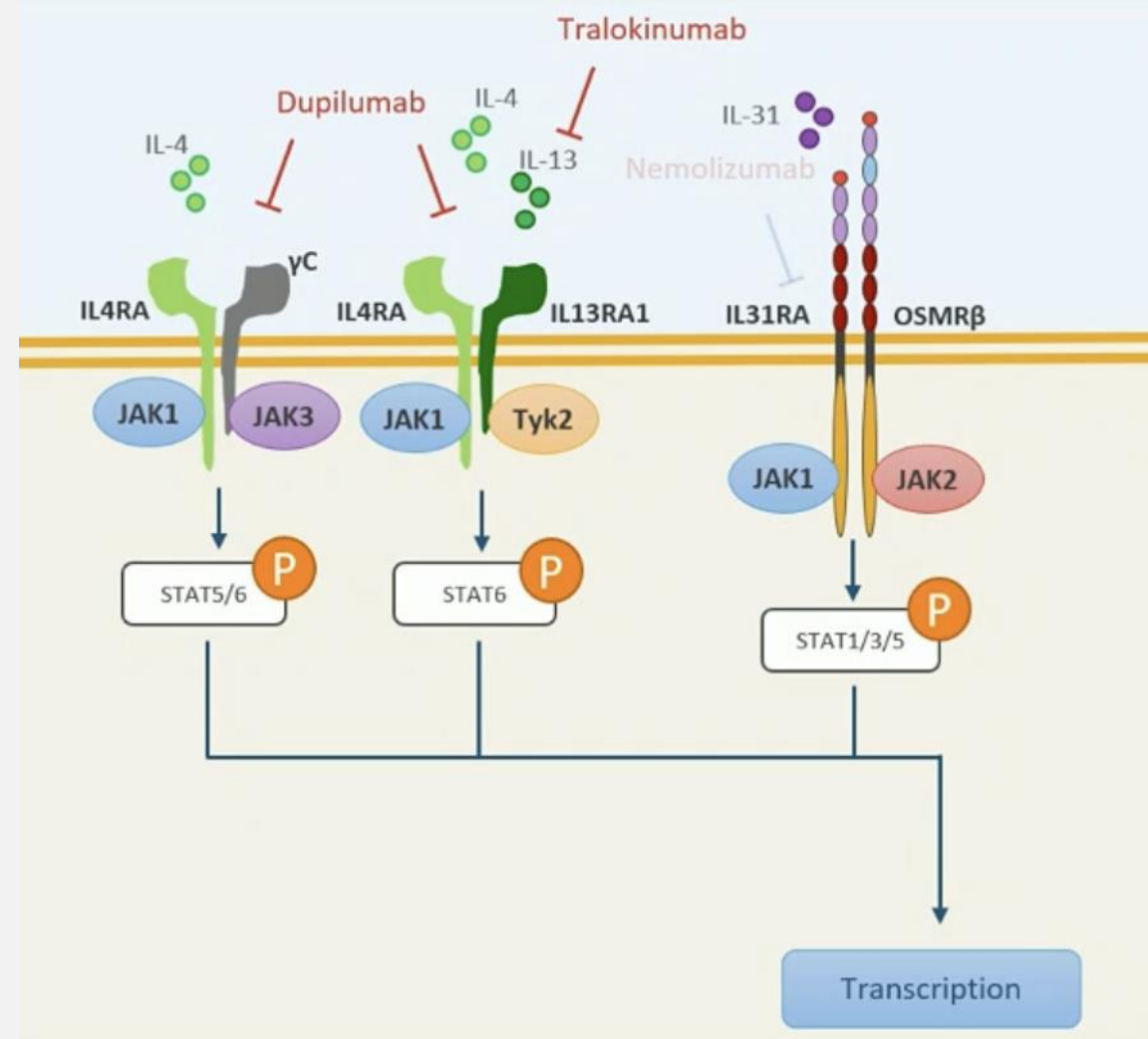


ΤΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ JAK/STAT

- οι JAK δρουν κατά ζεύγη
- η λειτουργία τους συνδέεται με τους μεταγραφικούς παράγοντες STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription)

STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A/B & STAT6 →
μονοπάτι σηματοδότησης JAK-STAT

- μετέχει στην ενδοκυττάρια μετάδοση σημάτων ως εξής:
σύνδεση κυτταροκίνης με υποδοχείς της κυτ. μεμβράνης
→ ενεργοποίηση JAK → φωσφορυλίωση STAT →
διμερισμός STAT & μεταφορά στον πυρήνα → δράση ως
μεταγραφικοί παράγοντες που ρυθμίζουν την έκφραση
γονιδίων



ΤΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ JAK/STAT

- Ποικίλες κυτταροκίνες (IL, INF), αυξητικοί παράγοντες και παράγοντες διέγερσης αποικιών δρουν ως συνδέτες σε υποδοχείς που σχετίζονται με JAK/STAT

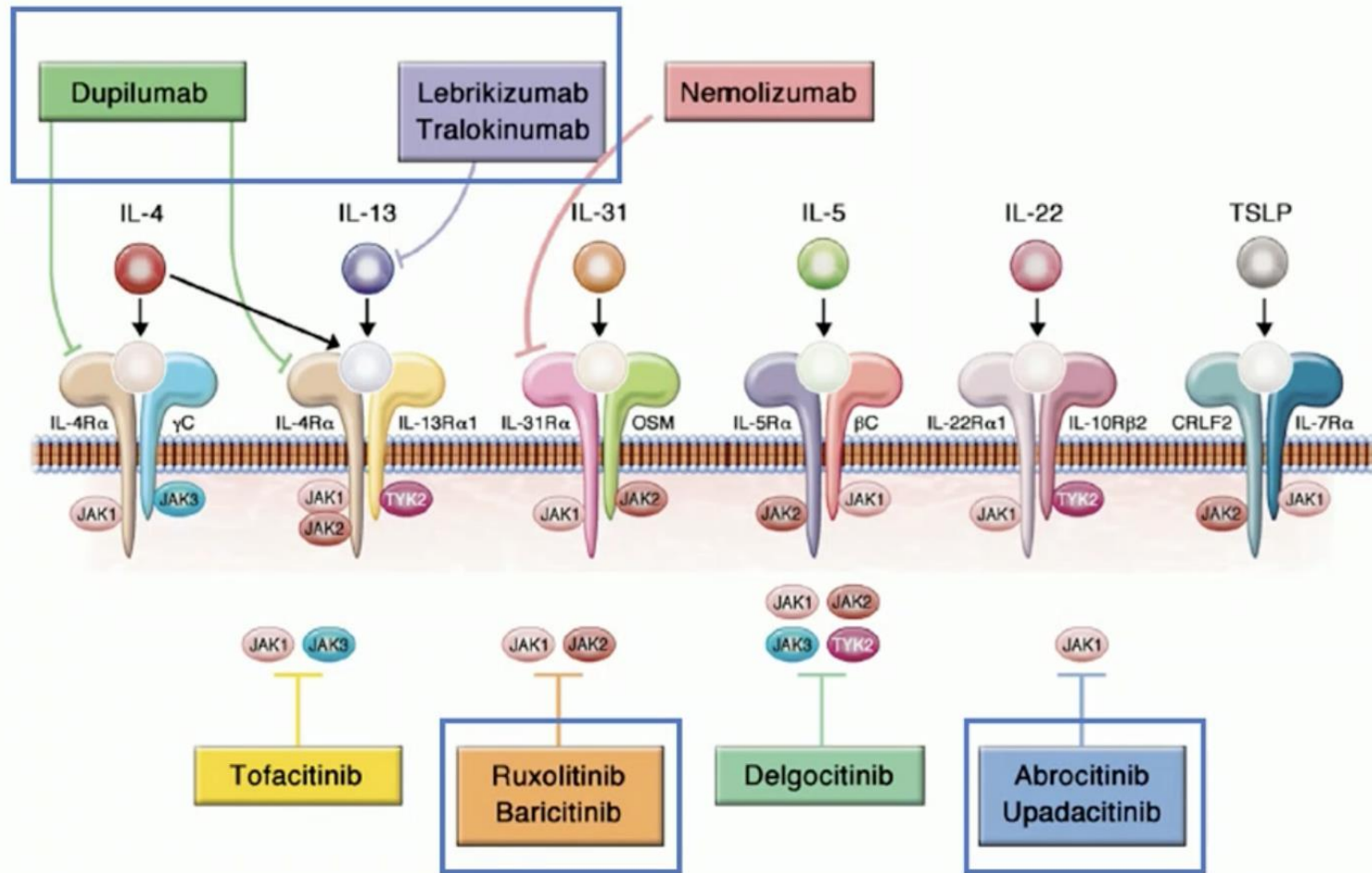
Πρωτεΐνες JAK	Κυτταροκίνες
JAK1	IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-11, IL-15, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-27, LIF, OSM, IFN-alpha, IFN-beta, IFN-gamma
JAK2	IL-3, IL-5, IL-6, IL-11, IL-12, IL-23, IL-27, GM-CSF, LIF, OSM, erythropoietin, thrombopoietin, leptin, growth hormone
JAK3	IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21
Tyk2	IL-6, IL-10, IL-11, IL-12, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, LIF, OSM, IFN-alpha, IFN-beta,

- STAT₁ & 4: υπεύθυνες για Th₁ απόκριση
- STAT₆: υπεύθυνη για Th₂ απόκριση
- STAT₃: υπεύθυνες για Th₁₇ απόκριση
- STAT₅: ουσιαστικό ρόλο στη διαφοροποίηση των ρυθμιστικών T (Tregs), μέσω της ικανότητας του να προκαλεί έκφραση του κύριου μεταγραφικού παράγοντα Treg, Foxp3
- το μονοπάτι, λοιπόν, μετέχει σε αρκετούς συγκλίνοντες ανοσολογικούς μηχανισμούς → μειωμένη δυνατότητα για επιλεκτικότητα

ΑΝΑΣΤΟΛΕΪΣ JAK

- Μικρά μόρια που αναστέλλουν ένα ή περισσότερους παράγοντες του μονοπατιού JAK/STAT
- Είναι διαθέσιμα >20 μόρια
- Διακρίνονται σε 1ης γενεάς (με δράση σε 3 ή και στις 4 JAK) και 2ης γενεάς (με περισσότερο εκλεκτική δράση)
- Με τον ίδιο παράγοντα → αναστολή πολλών κυτταροκινών → ευρεία αντιφλεγμονώδης δράση
- Αρχική ένδειξη και χρήση σε ΡΑ και ΨΑ
- Δοκιμάζονται σε ποικίλα αυτοάνοσα νοσήματα (IBD, ραγοειδίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ιντερφερονοπάθειες) και αυτοφλεγμονώδεις δερματοπάθειες (PsO, Γυροειδής Αλωπεκία, ΑΔ)

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΜΙΚΡΑ Μ'ΟΡΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΆΔ



ΑΝΑΣΤΟΛΕΪΣ JAK



ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ



- Μικρό ΜΒ επιτρέπει από του στόματος χορήγηση ή τοπική εφαρμογή



- Χωρίς τις μακροχρόνιες ΑΕ των ΚΣ
- Μικρός χρόνος ημίσειας ζωής → ταχεία δράση (εντός ωρών στα τοπικά & εντός ημερών στα per os)
- Ταυτόχρονη αντιμετώπιση πολλαπλών αυτοφλεγμονωδών συννοσηροτήτων



- Μικρότερο κόστος καθώς οι JAKi συντίθεται χημικά

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Μη στοχευμένη/ μη εκλεκτική δράση
- Ταχεία υποτροπή (συχνά) μετά τη διακοπή (ιδίως απότομη)
- Ευρύ φάσμα ΑΕ

ΑΔ - UPADACITINIB

- 2 ης γενεάς εκλεκτικός JAK1i
- Εμπορική ονομασία: Rinvoq
- FDA & EMA- εγκεκριμένη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ΑΔ σε ενήλικες και παιδιά > 12 ετών
- Συνιστώμενη δόση: **15 mg ή 30 mg άπαξ** ημερησίως αναλόγως τον ασθενή πχ:
 - 15 mg για ασθενείς > 65 ετών, ή με κίνδυνο DVT/ΠΕ ή εφήβους
 - 30 mg για ασθενείς με υψηλό φορτίο νόσου που δεν διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για ΑΕ
 - Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη διατήρηση της ανταπόκρισης
- +/- συγχορήγηση με τοπικά κορτικοστεροειδή ή τοπικούς αναστολείς καλσινευρίνης
- διακοπή εάν δεν υπάρχει θεραπευτικό όφελος **μετά από 12 εβδομάδες**

01

ΓΝΩΡΙΜΙΑ ΜΕ ΤΟΥΣ
JAK-STAT

02

ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ
UPADACITINIB

03

ΓΙΑΤΙ
UPADACITINIB
ΚΑΙ
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Θήλυ 51 ετών
- Ελεύθερο A/A
- Καπνίστρια

- 1η εκδήλωση δερματικών συμπτωμάτων: 2015 (διάσπαρτες **έντονα κνησμώνδες** εκζεματικές πλάκες κορμού)
- εξελίχθηκε σταδιακά σε βαριάς μορφής **δερματίτιδα των άκρων χειρών**
- προηγηθ. θεραπείες: τοπικά και συστηματικά κορτικοστεροειδή (per os & ενδομυϊκά), αναστολείς καλσινευρίνης, κυκλοσπορίνη
 - → προσωρινή μόνο ανταπόκριση
 - → ταχεία υποτροπή μετά τη διακοπή της θεραπείας
 - → μεγάλη δυσκολία στην καθημερινότητα κάτι που της δημιουργεί επιπλέον άγχος

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Θήλυ 51 ετών
- Ελεύθερο A/A
- Καπνίστρια
- κατά τη διάρκεια θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή, παρουσίασε μέτριας βαρύτητας ψωρίαση (κυρίως στους αγκώνες και στην οσφύ και μετατροπή των εκζεματικών βλαβών των παλαμών σε ψωριασιόμορφες)
- ετέθη σε θεραπεία με Guselkumab:
 - ταχεία υποχώρηση των ψωριασικών βλαβών (εντός 8 εβδομάδων)
 - παράλληλη επιδείνωση της εικόνας της δερματίτιδας των άκρων χειρών, που απέκτησε ξανά εκζεματικούς χαρακτήρες
 - έντονος κνησμός

→ μεγάλη δυσκολία στην καθημερινότητα και που της δημιουργεί επιπλέον άγχος

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΚΝΗΣΜΟΣ: 10/10

DLQI: 14



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ



ΑΡΧΙΚΟ SCREENING ΓΙΑ JAK/STAT ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ



ΠΡΟΦΙΛ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Ηλικία
- Κάπνισμα
- Εγκυμοσύνη
- Α.Α. (κακοήθεια, ΚΑγ νόσος, Δτχ πήξης)
- Ιστορικό εμβολιασμών (Πνευμονιόκοκκος, Έρπης ζωστήρας)
- Χρήση αντισυλληπτικών ή ορμονοθεραπείας

ΒΑΣΙΚΟΣ Ε/Ε

- Γενική αίματος
- Λιπιδαιμικό προφίλ – έλεγχος ζμηνιαίως
- Έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας (έλεγχος τον πρώτο μήνα και κατόπιν αν 3μηνο) **...και CPK**
- Έλεγχος φυματίωσης
- Ορολογικός έλεγχος (Ηπ Β & C, HIV) – έλεγχος ετησίως
- Τεστ κύησης

UPADACITINIB

- Η υψηλότερη αποτελεσματικότητα (υψηλή δόση) μεταξύ των JAKi
- Συχνότερη ΑΕ είναι η ακμή (έως 17% στην υψηλή δόση)
- Αυξημένα περιστικά έρπητα ζωστήρα αλλά όχι σοβαρών λοιμώξεων
- Άγνωστος κίνδυνος για MACEs και φλεβικές θρομβώσεις
- Λευκοπενία (έως 5%) και λεμφοπενία (απαιτείται παρακολούθηση)

FOLLOW UP



FOLLOW UP

- καμία ανεπιθύμητη αντίδραση
- πολύ καλά ανεκτό
- μεγάλη βελτίωση στο αίσθημα του κνησμού ...
→απο τις πρώτες μέρες χορήγησης!
- βελτίωση της εικόνας της δερματίτιδας των άκρων χειρών
→στις 20 πρώτες ημέρες
- η ασθενής αισθάνεται πολύ καλύτερα και ψυχολογικά

ΚΝΗΣΜΟΣ: 3/10

DLQI: 0

01

ΓΝΩΡΙΜΙΑ ΜΕ ΤΟΥΣ
JAK-STAT

02

ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ
UPADACITINIB

03

ΓΙΑΤΙ
UPADACITINIB
ΚΑΙ
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



Ηλικία¹⁻³



Το lifestyle του ασθενή^{1,3}



Κατανομή/έκταση των
δερματικών βλαβών¹



Διάρκεια νόσου²



Σοβαρότητα της νόσου¹



Συννοσηρότητες³ - Ιατρικό Ιστορικό¹



Προηγούμενη κλινική εμπειρία³



Προφίλ οφέλους/Κινδύνου³

1. Lebwohl MG, et al. J Clin Aesthet Dermatol 2013;6(7 Suppl.):S2-S18

2. Augustin M, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;24:142-52

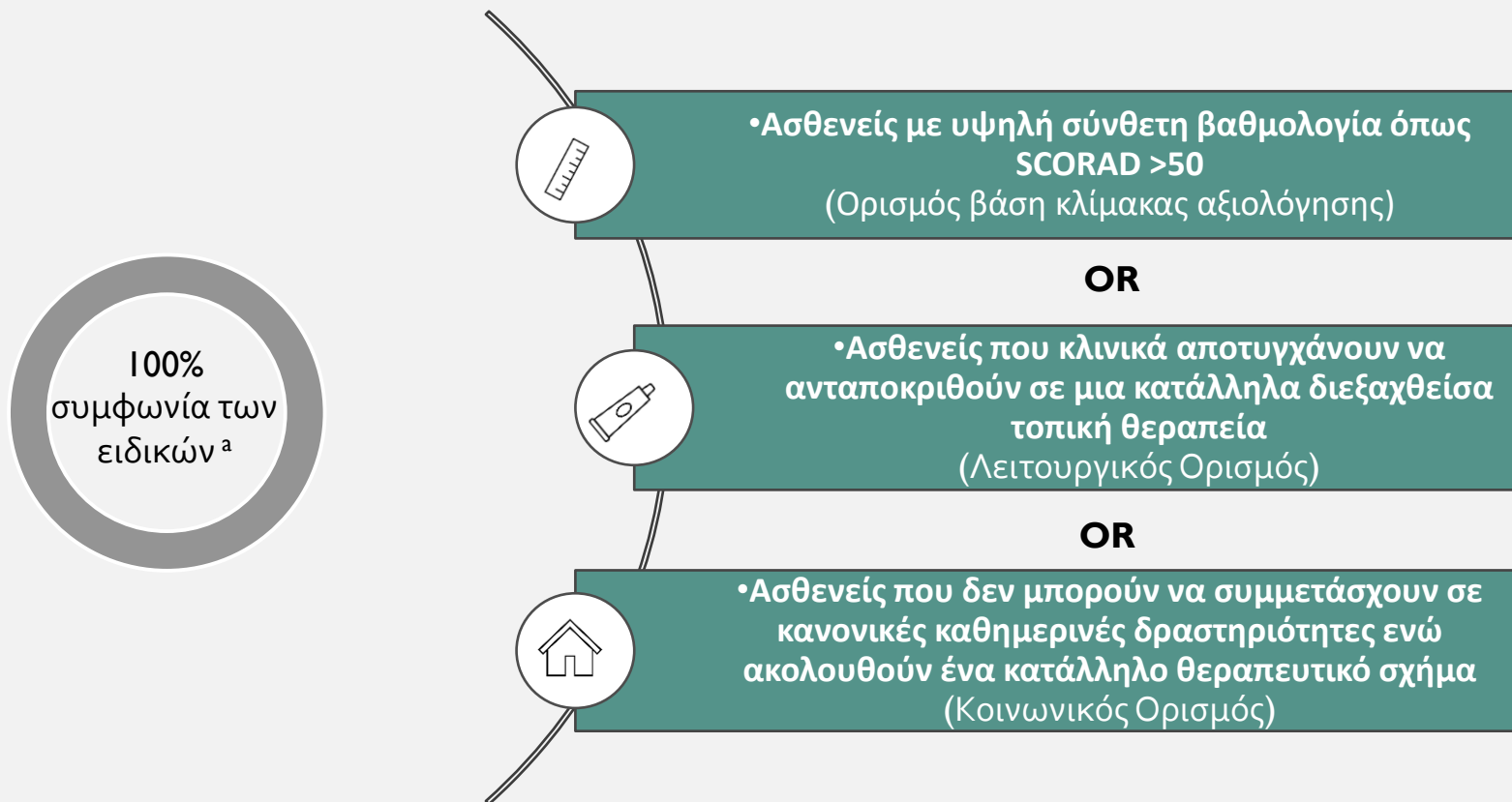
3. Simpson EL, et al. J Am Acad Dermatol 2017;77:623-23

4. Siegfried EC, et al. BMC Dermatol 2020;20:24

5. Sachdeva M, et al. Dermatitis 2020;31:297-302

2022 EUROGUIDERM GUIDELINE ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΓΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΉ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

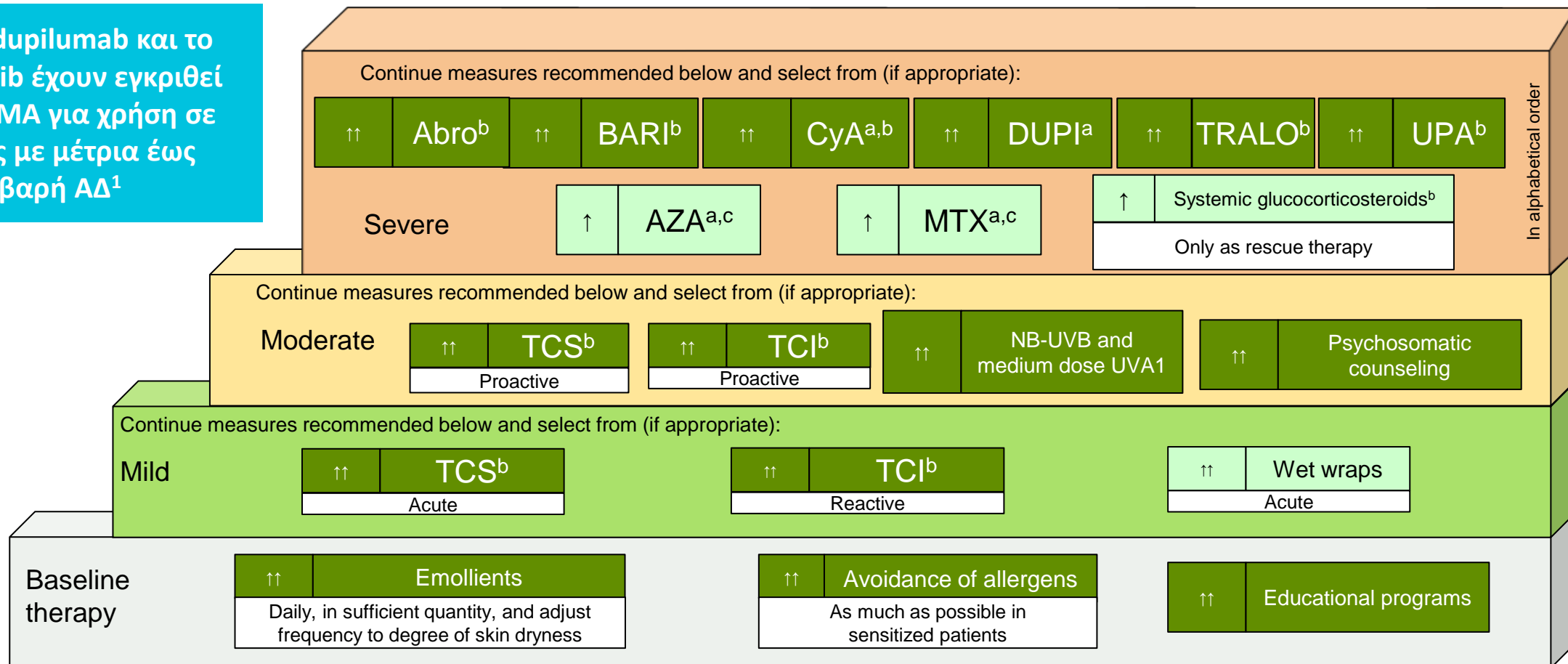
Οι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία περιλαμβάνουν ασθενείς που πληρούν οποιονδήποτε από τους ορισμούς:



^aBased on participation of 29 experts (including clinicians and patient representatives) from 12 European countries
DLQI, Dermatology Life Quality Index; EASI, Eczema Area and Severity Index; PRO, patient-reported outcome; SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis

2022 EuroGuiDerm Guideline για ενήλικες με ΑΔ

Μόνο το dupilumab και το upadacitinib έχουν εγκριθεί από τον EMA για χρήση σε εφήβους με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ¹



^aRefer to guideline text for restrictions. ^bLicensed indication. ^cOff-label treatment; ΑΔ, Ατοπική δερματίτιδα

Dark green indicates a strong recommendation for the use of an intervention. Light green indicates a weak recommendation for the use of an intervention
 AZA, azathioprine; ABRO, Abrocitinib; BARI, baricitinib; CyA, ciclosporin; DLQI, Dermatology Life Quality Index; DUPI, dupilumab; EASI, Eczema Area and Severity Index; MTX, methotrexate; NB-UVB, narrow-band ultraviolet B; TCI, topical calcineurin inhibitor; TCS, topical corticosteroid; TRALO, tralokinumab; UPA, upadacitinib; UVA1, ultraviolet A1
 1. EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema Version Oct 2022. Available at: <https://www.edf.one/home/Guidelines/EuroGuiDerm-2022.html> (last accessed Mar 2023);

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς σε, ή οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs). Το RINVOQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς ή εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα DMARDs. Το RINVOQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Μη ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA)

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού μη ακτινολογικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) ή/και την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS, ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

Ατοπική δερματίτιδα

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

Ελκώδης κολίτιδα

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία είτε σε συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα.

Νόσος του Crohn

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου του Crohn σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία είτε σε συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα.

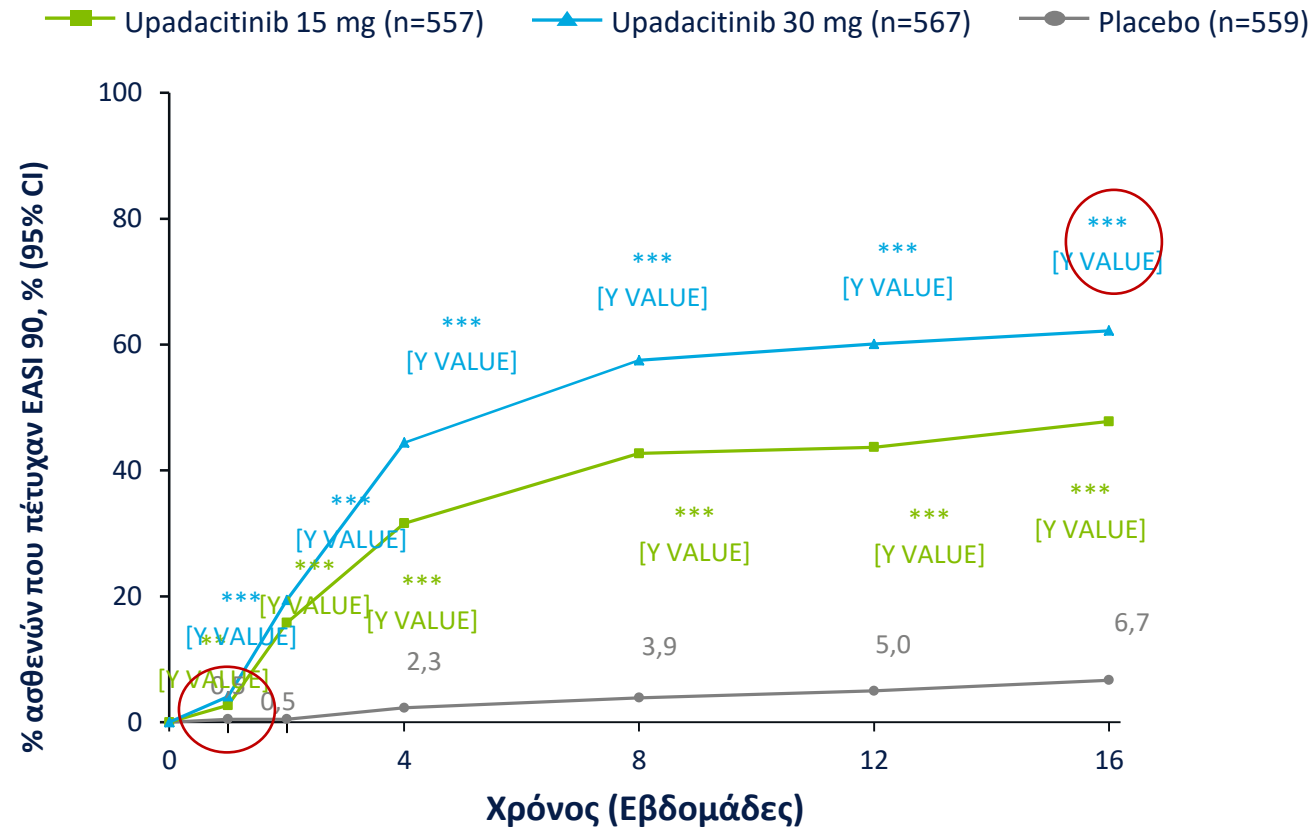
UPADACITINIB

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Integrated ανάλυση: Measure Up 1 and 2^a

Κινητική ανταπόκρισης την εβδομάδα 16: Κάθαρση του δέρματος^b

EASI 90

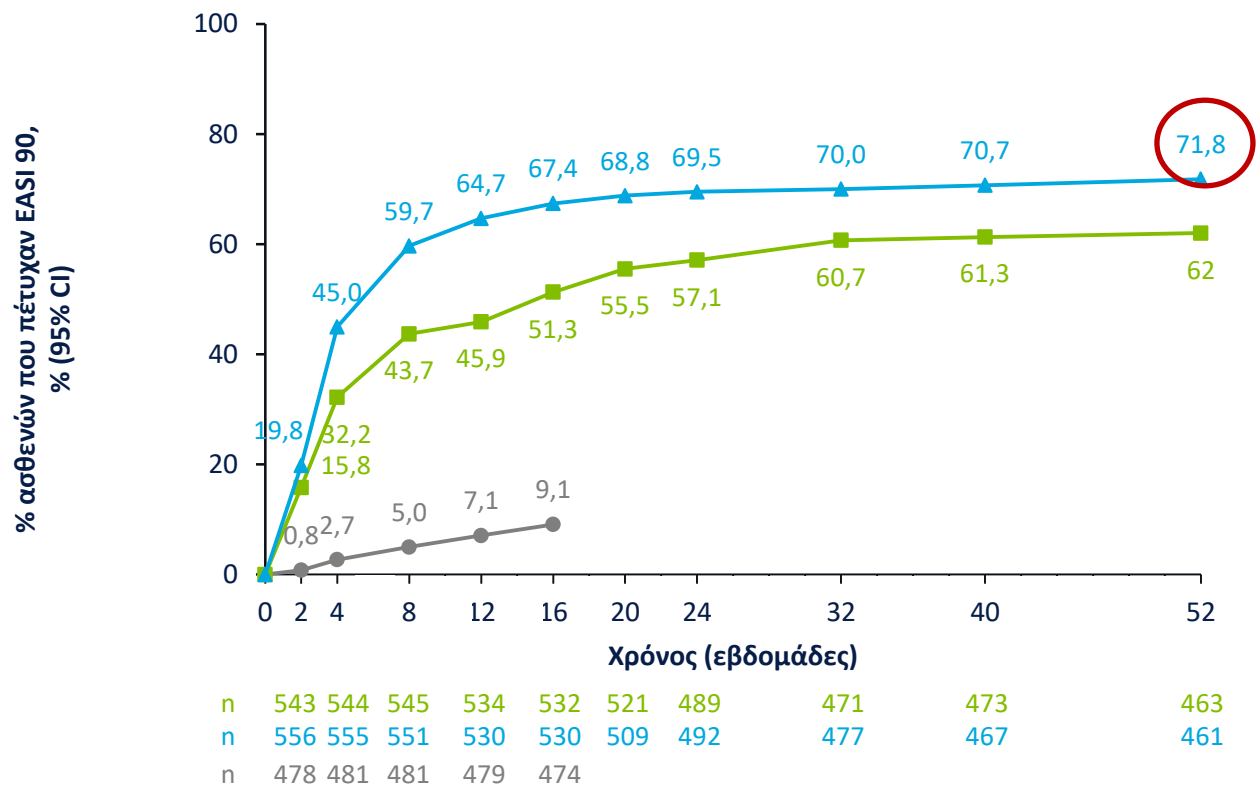


^aCombined data from Measure Up 1 and Measure Up 2 studies (ITT population, NRI-C analysis). ^bResponse rates at each visit. Weeks 2 and 16 were multiplicity controlled. Missing due to COVID-19 which were imputed by MI: 1 in upadacitinib 15 mg, 5 in upadacitinib 30 mg, and 1 in placebo at Week 12; and 1 in upadacitinib 15 mg, 6 in upadacitinib 30 mg, and 5 in placebo at Week 16
 ***p≤0.001 vs placebo (based on nominal p-value). CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019; EASI 90, ≥90% improvement in Eczema Area and Severity Index; ITT, intent-to-treat for the main study; MI, multiple imputation; NRI-C, non-responder imputation incorporating multiple imputation to handle missing data due to COVID-19

Integrated ανάλυση: Measure Up 1 and 2(OC) Αποτελεσματικότητα την Εβδομάδα 52 : Κάθαρση του δέρματος^{a,b,c,1}

EASI 90

■ Upadacitinib 15 mg (n=557) ▲ Upadacitinib 30 mg (n=567) ● Placebo (n=559)



^aData were integrated from Measure Up 1 and Measure Up 2 studies. ^bTCS use was permitted during the blinded extension period (Weeks 16–52) and was not counted as rescue therapy.

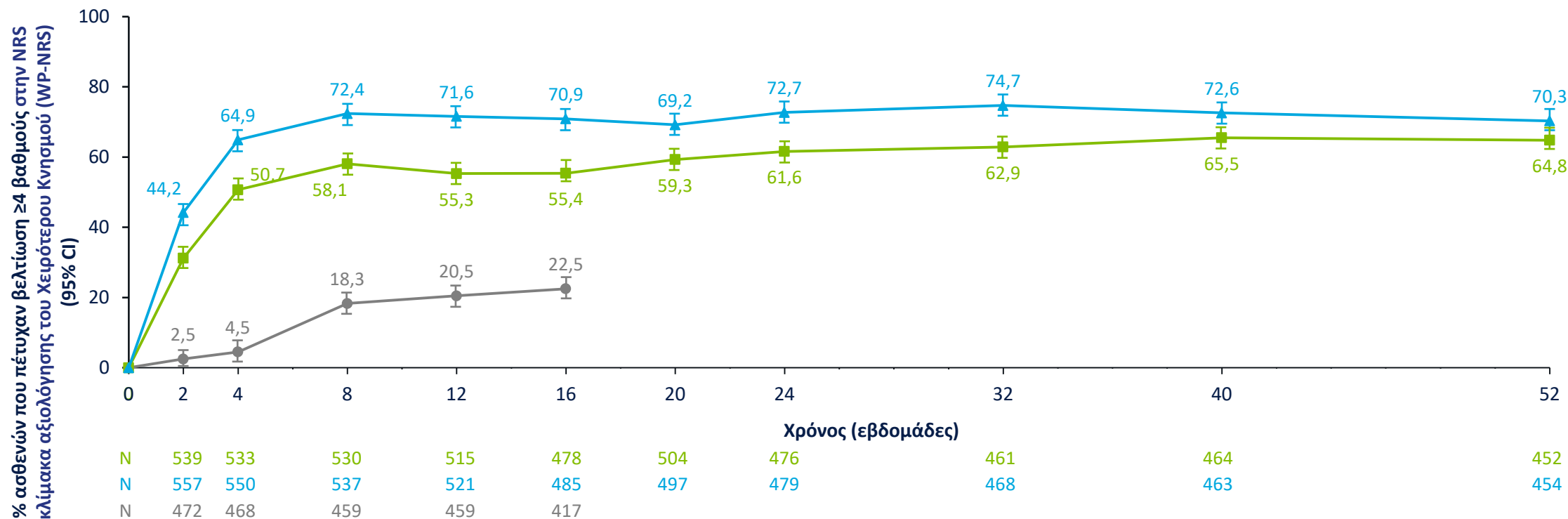
^cData were pre-specified non-ranked endpoints not controlled for multiplicity. Data are OC where there is no imputation of missing data; patients missing data at a visit were excluded from the observed analysis for that visit. There is a potential enrichment as patients who are unable to tolerate or do not respond to drug may drop out. Awareness of active treatment may cause bias related to overall treatment effect. CI, confidence interval; EASI 90, ≥90% improvement in Eczema Area and Severity Index; OC, observed case; TCS, topical corticosteroid

Measure Up 1 και 2: Integrated ανάλυση

Αποτελεσματικότητά την Εβδομάδα 52: Βελτίωση κνησμού^{a,b}

Βελτίωση ≥ 4 βαθμούς στην NRS κλίμακα αξιολόγησης του Χειρότερου Κνησμού (WP-NRS)

■ Upadacitinib 15 mg (n=557) ▲ Upadacitinib 30 mg (n=567) ● Placebo (n=559)

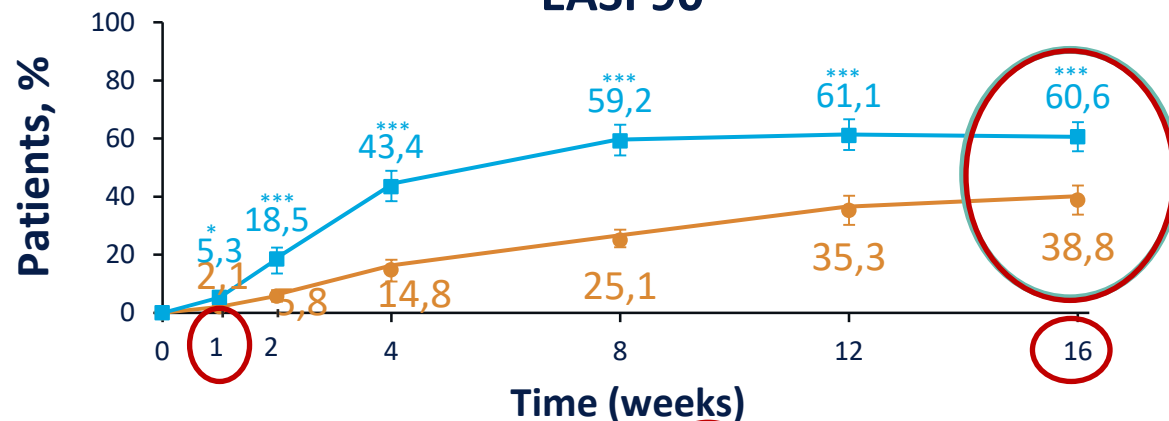


^aData were integrated from Measure Up 1 and Measure Up 2 studies. Worst Pruritus NRS improvement was based on a weekly average (Weeks 1–16), based on study visit (Weeks 20–52). ^bTCS use was permitted during the blinded extension period (Weeks 16–52) and was not counted as rescue therapy. ^cData were pre-specified non-ranked endpoints not controlled for multiplicity. CI, confidence interval; NRS, Numeric Rating Scale; TCS, topical corticosteroid

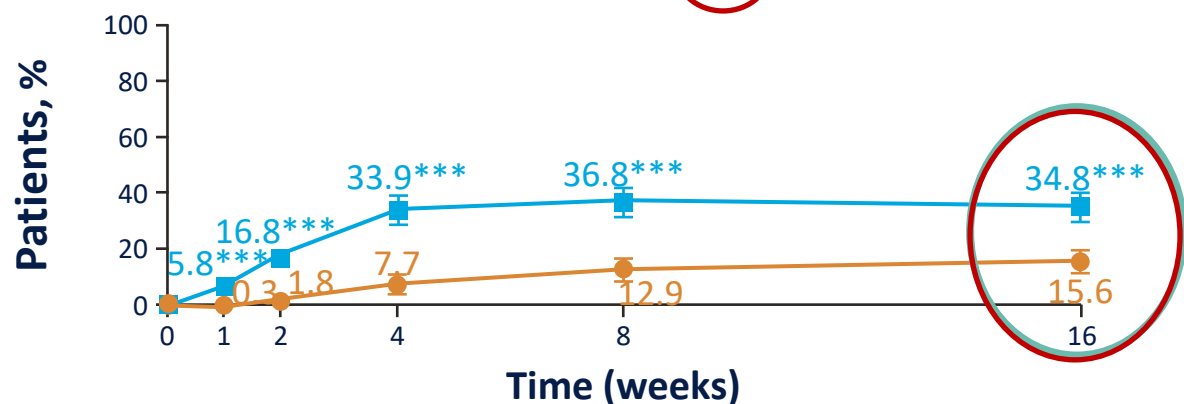
UPA vs **DUPI**: Επίτευξη EASI 90 και WP-NRS 0/1

Upadacitinib 30mg (n=348) —■— Dupilumab (n=344)

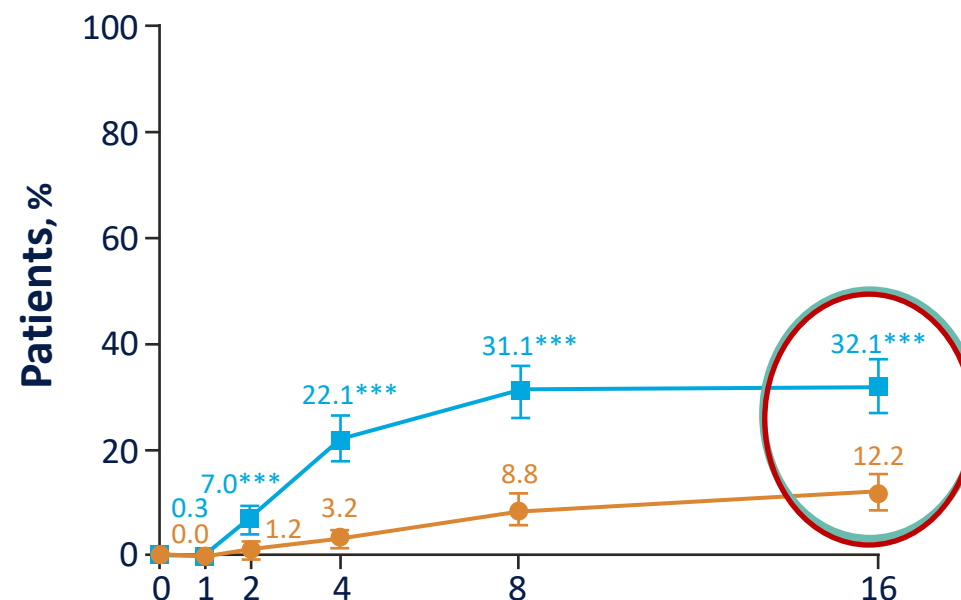
EASI 90¹



WP-NRS 0/1^{a,2}



EASI 90 and WP-NRS 0/1^{a,2}



*p≤0.05; **p≤0.01; ***p≤0.001; error bars indicate 95% confidence interval

^aWeekly WP-NRS score was rounded to the nearest integer (0 or 1)

DUPI, dupilumab; EASI 90, ≥90% reduction in Eczema Area and Severity Index; WP-NRS, Worst Pruritus-Numeric Rating Scale

1. Blauvelt A, et al. JAMA Dermatol 2021;157:1047–55;

2. Simpson EL, et al. EADV Sep 2021 (P0264)

Οι πιο συχνές ΑΕ (σε >5% οποιασδήποτε ομάδας)

Μια ανάλυση ασφάλειας 4 κλινικών μελετών έως 16 εβδομάδες



Ακμή



URTI



Κεφαλαλγία Ρινοφαρυγγίτιδα



Αύξηση CPK



Επιχειλίτις
έρπης

UPA 15 mg:

9,6%

7,8%

5,6%

8,8%

4,6%

2,6%

UPA 30 mg:

15,1%

9,2%

6,3%

10,4%

5,5%

5,2%

PBO:

2,2%

6,4%

4,3%

7,1%

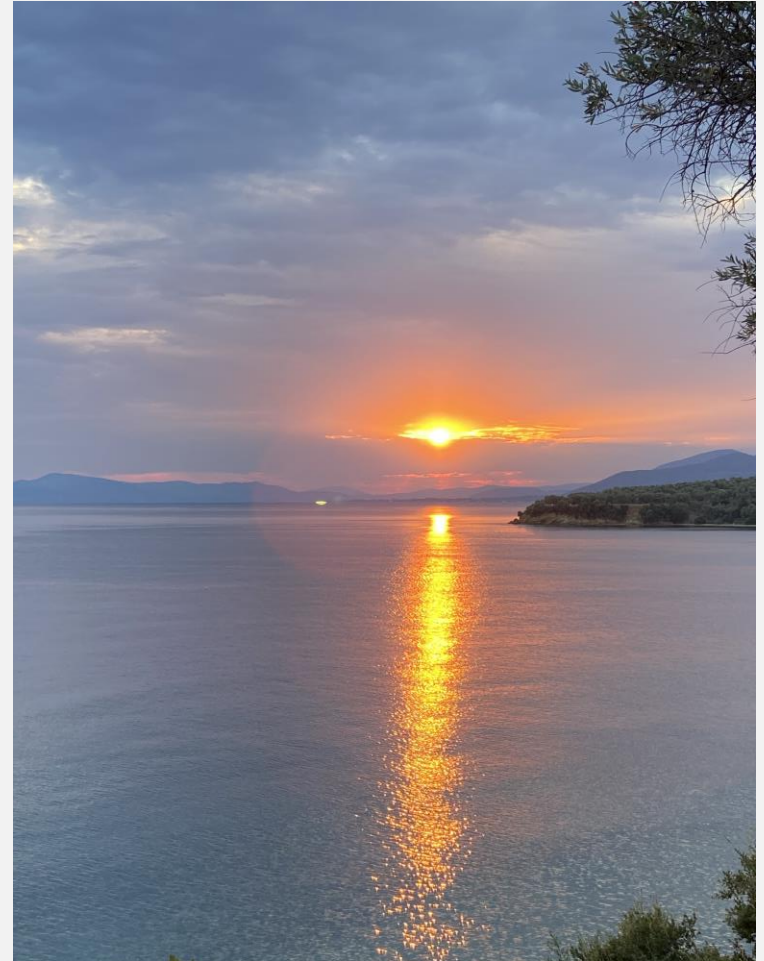
2,3%

1,0%

ΣΥΜΠΕΡ'ΑΣΜΑΤΑ

- Υπάρχουν ανικανοποίητες ανάγκες στη θεραπεία της ΑΔ
- Αυξάνεται η ενημέρωση των ασθενών και όλο και περισσότεροι ενήλικες με μέτρια σοβαρή ΑΔ αναζητούν συστηματική θεραπεία
- Οι JAKi είναι μια νέα, πολλά υποσχόμενη κατηγορία φαρμάκων
- Οι νέες θεραπείες φαίνονται αποτελεσματικές αλλά το χρονικό διάστημα εμπειρίας στη χορήγηση είναι περιορισμένο
- Ήδη χρησιμοποιούνται στη θεραπεία πολλών σημαντικών φλεγμονωδών δερματοπαθειών, δυσίατων ή με πολύπλοκη ή ασαφή αιτιοπαθογένεια
- Η χρήση τους επεκτείνεται και σε νέες ενδείξεις

ΕΥΧΑΡΙΣΤ'Ω ΠΟΛΥ!



marioskoum@med.uoa.gr