



## A Phase 3 Trial of Upadacitinib for Giant-Cell Arteritis

### Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα είναι μια συστηματική αγγειίτιδα με περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του upadacitinib (UPA) — ενός εκλεκτικού αναστολέα των Janus κινασών (JAK) που σταματά τη σηματοδότηση ποικίλων κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων της IL-6 και της ιντερφερόνης- $\gamma$  — δεν είναι γνωστές
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του UPA σε ασθενείς με ΓΚΑ

### Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη φάσης 3, στην οποία ενήλικες ασθενείς με νέας έναρξης η υποτροπιάζουσα τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1:1, να λάβουν UPA σε δόση 15 mg ή 7.5 mg μία φορά ημερησίως σε συνδυασμό με σχήμα γλυκοκορτικοειδών 26 εβδομάδων, ή placebo σε συνδυασμό με σχήμα γλυκοκορτικοειδών 52 εβδομάδων
- Το 1ο γενές καταληκτικό σημείο ήταν η εμμένουσα ύφεση την εβδομάδα 52, η οποία ορίστηκε ως απουσία συμπτωμάτων ή σημείων ΓΚΑ από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 52 σε συνδυασμό με συμμόρφωση στο προαποφασισμένο από το πρωτόκολλο σχήμα μείωσης γλυκοκορτικοειδών

### Αποτελέσματα

- Συνολικά, 209 ασθενείς έλαβαν UPA σε δόση 15 mg, 107 έλαβαν UPA σε δόση 7.5 mg, και 112 έλαβαν placebo - 70% των ασθενών είχαν νέας έναρξης ΓΚΑ
- Το UPA στη δόση των 15 mg έδειξε ανωτερότητα έναντι του placebo αναφορικά με το 1ο γενές καταληκτικό σημείο (46.4% [95% CI, 39.6 ως 53.2] vs. 29.0% [95% CI, 20.6 ως 37.5];  $P=0.002$ )
- Το UPA στην ίδια δόση ήταν ανώτερο του placebo στην ανάλυση των ιεραρχικά προαποφασισμένων κύριων δευτερογενών τελικών σημείων, που συμπεριλάμβαναν την εμμένουσα πλήρη ύφεση, τον χρόνο μέχρι την έξαρση, τη συνολική έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή, και τις εκβάσεις με βάση τον ασθενή (patient-reported outcomes)
- Το UPA σε δόση 7.5 mg δεν ήταν ανώτερο του placebo αναφορικά με το 1ο γενές καταληκτικό σημείο (41.1% [95% CI, 31.8 ως 50.4])
- Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων ήταν παρόμοια στις ομάδες του UPA και του placebo. Παρότι η καρδιαγγειακή ασφάλεια αποτελεί μια ανησυχία με έναν αναστολέα JAK, δεν παρατηρήθηκαν μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα στις ομάδες του upadacitinib

### Συμπεράσματα

Σε ασθενείς με γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, το upadacitinib σε δόση 15 mg — αλλά όχι σε δόση 7.5 mg — σε συνδυασμό με tapering γλυκοκορτικοειδών 26 εβδομάδων έδειξε ανωτερότητα έναντι του placebo με tapering γλυκοκορτικοειδών 52 εβδομάδων

Blockmans D, et al. *N Engl J Med* 2025 Apr 2  
doi: [10.1056/NEJMoa2413449](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2413449) (ελεύθερα)