



Tofacitinib Treatment for Active Dermatomyositis and Anti-synthetase Syndrome: A Prospective Cohort Pilot Study

Get access >

Xiaoyan Xing, Qinghong Liu, Naidi Wang, Kai Zhang, Wanxing Mo, Liang Zhao, Jian Zhang, Ke Ma, Xuyang Zhao, Dan Lu ... Show more

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του tofacitinib στη θεραπεία της ενεργού δερματομυοσίτιδας (DM) και του συνδρόμου αντι-συνθετάσης (ASS).

Μέθοδοι

- Το tofacitinib χορηγήθηκε σε δόση 5 mg δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς που εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση στις συμβατικές θεραπείες. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η μείωση των T follicular helper (Tfh) την εβδομάδα 24. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν κλινικά score της νόσου. Επιπλέον, αναλύθηκαν τα ανοσολογικά προφίλ και πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός αλληλουχίας RNA (RNAseq) σε δείγματα περιφερικού αίματος από τέσσερις ασθενείς.

Αποτελέσματα

- Συνολικά συμμετείχαν 26 ασθενείς, ενώ 21 ολοκλήρωσαν τη μελέτη.
- Τόσο οι ασθενείς με DM όσο και οι ασθενείς με ASS επέδειξαν σημαντικές βελτιώσεις στη δραστηριότητα της νόσου.
- Μεταξύ αυτών, το ποσοστό των κυττάρων Tfh στο περιφερικό αίμα μειώθηκε κατά 81,0% (17/21) των ασθενών ($p=0,003$).
- Σημαντικές μειώσεις στα κύτταρα Th17 παρατηρήθηκαν in vivo στα PBMC αυτών των ασθενών ($p=0,017$). In vitro, τα κύτταρα Tfh ($2,88\pm 1,13$ vs $2,28\pm 0,92$, $p<0,001$), Th17 ($1,42\pm 0,92$ έναντι $1,01\pm 0,74$ $p=0,016$), Treg ($2,06\pm 1,26$ έναντι $0,98\pm 0,65$, $p=0,019$) και τα Tfh17 ($33,38\pm 15,14$ vs $30,28\pm 4,89$, $p=0,014$) είχαν ανασταλεί.
- Η ανάλυση RNAseq αποκάλυψε σημαντική μείωση της ρύθμισης των γονιδίων που σχετίζονται με τη «λοίμωξη από τον ιό του απλού έρπητα 1» και την οδό σηματοδότησης «IL-17».
- Οι βαθμολογίες MDAAT (Myositis Disease Activity Tool) βελτιώθηκαν σε 21 από τους 24 ασθενείς.
- 15 (62,5%) ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια για το IMACS DOI (International Myositis Assessment and Clinical Studies Group)
- Είναι σημαντικό ότι καμία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια δεν καθιστούσε αναγκαία τη διακοπή της θεραπείας.

Συμπεράσματα

- Το tofacitinib επέδειξε σημαντική ανοσολογική και κλινική αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με DM και ASS, μειώνοντας βασικούς πληθυσμούς ανοσοκυττάρων και τις οδούς ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού.

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf046>