

Abrocitinib, nuevo fármaco para tratar la dermatitis atópica en adultos

Xavier Sánchez Sáez.

Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología.
Universidad de Alicante.

Introducción

El 10 de diciembre de 2021 se aprobó por la Comisión Europea el uso de abrocitinib por vía oral para el tratamiento de la dermatitis atópica en adultos. El 14 de enero de 2022 la FDA aprobó este fármaco para el mismo fin. Se trata de un inhibidor de la quinasa Jano 1 (JAK1), enzima que participa en la transducción de señales de citoquinas de tipo I y tipo II.

Esta tirosina quinasa se encarga de regular la hematopoyesis y la función de las células inmunes. Concretamente, JAK1 fosforila proteínas STAT (del inglés “Signal Transducers and Activators of Transcription”), los cuales son factores de transcripción. Al ser fosforiladas, las proteínas STAT dimerizan y se translocan en el núcleo celular para regular la expresión génica de citoquinas proinflamatorias como las interleuquinas IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, y IL-15. El mecanismo de acción del abrocitinib consiste en inhibir de manera reversible y selectiva a JAK1, bloqueando su sitio de unión al adenosín trifosfato (ATP). De esta manera, se evita que las proteínas STAT dimericen y, por tanto, la expresión de citoquinas proinflamatorias, las cuales están implicadas directamente en la patogenidad de la dermatitis atópica. La dermatitis atópica es un trastorno cutáneo inflamatorio crónico muy frecuente, que afecta a todo tipo de piel, y se caracteriza por prurito y lesiones eccematosas, teniendo una fisiopatología heterogénea aún no comprendida

debido a su elevada complejidad. Esta patología autoinmune, inflamatoria y crónica de la piel se caracteriza por presentar hiperplasia epidérmica, problemas en la barrera cutánea y una activación exacerbada de las células inmunes. Con el uso de abrocitinib, por tanto, se puede mitigar dicha inflamación de manera rápida y sostenida.

Abrocitinib se absorbe bien por vía oral y tiene una biodisponibilidad del 60%. La concentración plasmática máxima se alcanza una hora tras su administración. La semivida de eliminación de abrocitinib y sus metabolitos activos es de 3 a 5 horas, se metaboliza por enzimas del citocromo P450 y sus metabolitos se excretan principalmente por orina.

La aprobación de este fármaco se basó en los resultados de tres ensayos clínicos de fase III (NCT03349060 [JADE MONO-1], NCT03575871 [JADE MONO-2], y NCT03720470 [JADE COMPARE]) y un estudio prospectivo a largo plazo que aún no se ha completado (NCT03422822[-

JADE EXTEND]). En estos ensayos, se observó que el abrocitinib no produjo toxicidad cuando se administró a dosis relativamente altas (de 800 y 400 mg) durante 10 días. Los efectos adversos más comunes notificados en el 5% de los pacientes incluyeron nasofaringitis, náuseas, cefalea y acné. Además, también se observaron reducciones transitorias en el recuento de plaquetas de manera dosis-dependiente. Se trata de un fármaco seguro, eficaz y específico para disminuir los niveles de inflamación cutánea de los pacientes con dermatitis atópica y, de ese modo, mejorar su calidad de vida.

Bibliografía

1. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, Thaçi D, Paul C, Pink AE, Kataoka Y, Chu, CY, DiBonaventura M, Rojo R, Antinew J, Ionita I, Sinclair R, Forman S, Zdybski J, Biswas P, Malhotra B, Zhang F, Valdez H (2021) Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *The New England Journal of Medicine* 384(12): 1101–1112. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2019380>.
2. European Medicines Agency (2021) Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Retrieved November 10, 2022, from <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-11-14-october-2021>.
3. Kontzias A, Kotlyar A, Laurence A, Changelian P, O'Shea JJ (2012) Jakinibs: a new class of kinase inhibitors in cancer and autoimmune disease. *Current Opinion in Pharmacology* 12(4): 464–470. <https://doi.org/10.1016/J.COPH.2012.06.008>.
4. Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, Gooderham M, Chan G, Feeney C, Biswas P, Valdez H, Dibonaventura M, Nduaka C, Rojo R (2020) Efficacy and Safety of Abrocitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatology* 156(8): 863–873. <https://doi.org/10.1001/JAMA-DERMATOL.2020.1406>.
5. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, Wollenberg A, Aschoff R, Cork M, Bieber T, Thyssen JP, Yosipovitch G, Flohr C, Magnolo N, Maari C, Feeney C, Biswas P, Tatulych S, Valdez H, Rojo R (2020) Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 396(10246): 255–266. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30732-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30732-7).