



Αναστολείς BTK στην ΡΑ

Οι κινάσεις τυροσίνης (Tyrosine kinases) είναι ενδοκυττάρια ένζυμα με κύριο ρόλο την μετάδοση σήματος από υποδοχείς κυτταρικής επιφάνειας, μεταξύ των οποίων και υποδοχείς κυτταροκινών. Υπάρχουν 10 συνολικά διαφορετικές τέτοιες οικογένειες όπως Janus kinases (*Jak1, Jak2, Jak3, και Tyk2*), *Src-family kinases*, *Syk tyrosine kinase*, αλλά και η οικογένεια **Bruton's tyrosine kinase (BTK)** (1). Η τελευταία εμπλέκεται κυρίως στον πολλαπλασιασμό και την ενεργοποίηση των Β κυττάρων (2).



Το **fenebrutinib** είναι ένας από του στόματος **αναστολέας BTK** (*highly selective non-covalent inhibitor of Bruton's tyrosine kinase*) και σε μελέτη φάσης II σε ασθενείς με ΡΑ και ανεπαρκή απόκριση σε

MTX, φάνηκε να είναι το ίδιο

αποτελεσματικός (στην δόση 200 mg x2) με το **adalimumab** (3).

Στην μελέτη, 480 ασθενείς με ΡΑ τυχαιοποιήθηκαν σε fenebrutinib (50 mg /ημ, 150 mg /ημ, 200 mg x2), 40 mg adalimumab /2εβδ, ή placebo. Διαφορές δεν φάνηκαν με τη μικρή δόση των 50 mg, αλλά με τη δόση των 200 mg x2 επιτεύχθηκε στις 12 εβδ ACR50 (36%), παρόμοιο του adalimumab.

Μια δεύτερη ομάδα 98 ασθενών, με αποτυχία σε TNFi, έλαβαν fenebrutinib 200 mg x2 ή placebo, όπου ACR50 επιτεύχθηκε στο 25% των ασθενών.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες δράσεις ήταν ναυτία, κεφαλαλγία, αναιμία και λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού.

(1) Szilveszter KP, Németh T, Mócsai A. Tyrosine Kinases in Autoimmune and Inflammatory Skin Diseases. *Front Immunol.* 2019;10:1862. Published 2019 Aug 9. doi:10.3389/fimmu.2019.01862

(2) *Development of Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors for Rheumatoid Arthritis* Lv Jiahui, Wu Jingde, *Current Medicinal Chemistry* 25(42) March 2018 DOI: 10.2174/0929867325666180316121951

(3) *Fenebrutinib Versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Double-Blind, Phase II Trial (ANDES Study)*. Stanley Cohen , Katie Tuckwell , et al *Arthritis Rheumatol.* **2020 Apr 9**. doi: 10.1002/art.41275. Online ahead of print.

Το κείμενο αποτελεί βιβλιογραφική ενημέρωση της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ και όχι απαραίτητα σύσταση για την καθημέρα κλινική πράξη
Αποτελεί επίσης εύρημα **ΜΙΑΣ ΜΟΝΟ εργασίας** και όχι υποχρεωτικά θέμα κατασταλαγμένης γνώσης
Αποτελεί τέλος ελεύθερη μετάφραση της περίληψης της δημοσιευμένης μελέτης και δεν περιέχει στοιχεία από το πλήρες άρθρο