



# Αναλύοντας την αποτελεσματικότητα του Ritlecitinib και την αντίληψη των ασθενών για τη βελτίωση τους: αποτελέσματα από την κλινική μελέτη φάσης 2b/3 ALLEGRO στη γυροειδή αλωπεκία

Ζωή Απάλλα<sup>1</sup>; Ramon Grimalt<sup>2</sup>; Pedro Herranz<sup>3</sup>; Emma Guttman-Yassky<sup>4</sup>; Bianca Maria Piraccini<sup>5</sup>; Julien Seneschal<sup>6</sup>; Debanjali Mitra<sup>7</sup>; Ernest Law<sup>7</sup>; Fan Zhang<sup>9</sup>; Francisco Jose Rebollo<sup>8</sup>; Robert Wolk<sup>9</sup>; Alexandre Lejeune<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Second Department of Dermatology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; <sup>2</sup>Department of Dermatology, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, Spain; <sup>3</sup>Department of Dermatology, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; <sup>4</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; <sup>5</sup>Department of Dermatology, University of Bologna, Bologna, Italy; <sup>6</sup>Department of Dermatology and Paediatric Dermatology, National Reference Centre for Rare Skin Diseases, Saint-André Hospital, University of Bordeaux, Bordeaux, France; <sup>7</sup>Pfizer, New York, NY, USA; <sup>8</sup>Pfizer, Madrid, Spain; <sup>9</sup>Pfizer, Groton, CT, USA; <sup>10</sup>Pfizer, Paris, France

**DISCLOSURES:** Η μελέτη αυτή χρηματοδοτήθηκε από την Pfizer Inc. D. Οι Mitra, E. Law, F. Zhang, FJ Rebollo, R. Wolk, και A. Lejeune είναι υπάλληλοι της Pfizer, Inc και διατηρούν μετοχές ή επιλογές μετοχών της Pfizer, Inc. Η Ζ. Απάλλα έχει λάβει τιμητική αμοιβή από τις Abbvie, Janssen, Genesis, L'Oreal, Avene, Sanofi, Pfizer, Fotofinder. Ο R. Grimalt είναι σύμβουλος της Pfizer. Ο P. Hernandez δεν έχει να δηλώσει κάτι. Η E. Guttman-Yassky δεν έχει να δηλώσει κάτι. Ο B.M. Piraccini είναι σύμβουλος της Pfizer. Ο J. Seneschal έχει λάβει επιχορηγήσεις και/ή τιμητική αμοιβή από την εταιρεία Eli Lilly και η υποστήριξη για την ιατρική συγγραφή από Τρίτη εταιρεία, που παρασχέθηκε από την Health Interactions, Inc, χρηματοδοτήθηκε από την Pfizer Inc.

# Εισαγωγή, Σκοπός και Υλικό

## Εισαγωγή

- Η Γυροειδής Αλωπεκία (ΓΑ) είναι μια αυτοάνοση ασθένεια με υποκείμενη ανοσο-φλεγμονώδη παθογένεια και χαρακτηρίζεται από περιοχές μη-ουλωτικής απώλειας τριχών, οι οποίες μπορεί να εκτείνεται από μικρές περιοχές μέχρι πλήρη απώλεια των τριχών σε τριχωτό κεφαλής, πρόσωπο ή/και σώμα<sup>1</sup>
- Το Ritlecitinib, ένας από τους στόματος αναστολέας των κινασών JAK3 και της οικογένειας TEC (JAK3/TEC) κατέδειξε αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  years με ΓΑ και  $\geq 50\%$  απώλεια τριχών τριχωτού κεφαλής στη μελέτη φάσης 2b/3 ALLEGRO (NCT03732807)<sup>2</sup>

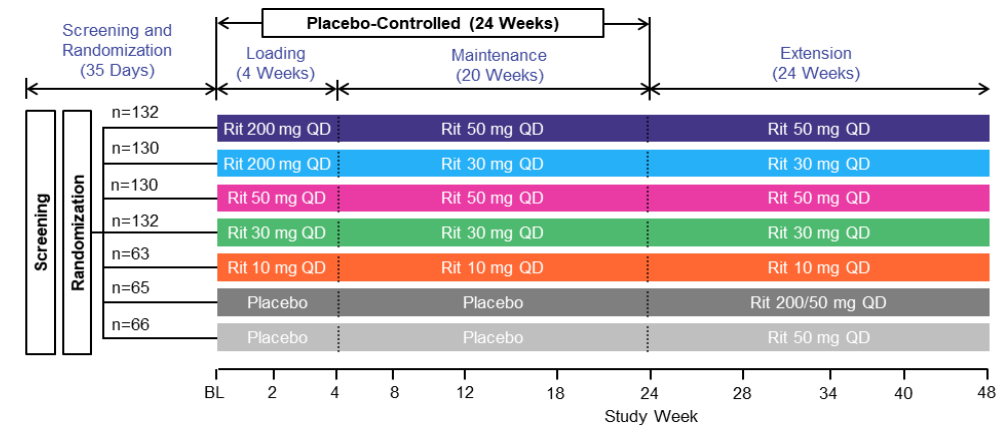
## Σκοπός

- Να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του ritlecitinib στην επανέκθυση τριχών [όπως μετράται με το Εργαλείο Βαρύτητας Αλωπεκίας (SALT) και τη σχέση του με τη Συνολική Εκτίμηση Μεταβολής του Ασθενή (PGI-C) σε ασθενείς με ΓΑ

## Μέθοδος - Πληθυσμός

- Κριτήρια περίληψης σε μελέτη:
  - Ηλικία  $\geq 12$  ετών
  - ΓΑ με  $\geq 50\%$  απώλεια τριχών τριχωτού κεφαλής, περιλαμβανομένων των ασθενών με ολική και καθολική γυροειδή αλωπεκία
  - Διάρκεια τρέχοντος επεισοδίου ΓΑ από 6 μήνες έως 10 έτη
- Ασθενείς με άλλης αιτιολογίας αλωπεκία ή προηγούμενη χρήση αναστολέων JAK αποκλείστηκαν

## Σχεδιασμός κλινικής μελέτης ALLEGRO-2b/3



BL, baseline; QD, άπαξ ημερησίως; Rit, ritlecitinib. Δεν επιτρεπόταν άλλες θεραπείες κατά τη διάρκεια της μελέτης.

## Μέθοδος- Καταληκτικά σημεία

- Σε αυτή την post hoc ανάλυση, οι ασθενείς με σκορ  $\leq 20$  στην κλίμακα SALT ( $\leq 20\%$  του τριχωτού της κεφαλής χωρίς τριχοφυΐα) θεωρήθηκαν απαντητές και οι ασθενείς που δεν το πέτυχαν θεωρήθηκαν μη-απαντητές
- Τις εβδομάδες 24 και 48 εκτιμήθηκε μεταξύ των απαντητών κατά SALT  $\leq 20$  και των μη-απαντητών το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση στην κλίμακα PGI-C, η οποία ορίστηκε ως η απάντηση «μέτρια βελτίωση» ή «μεγάλη βελτίωση»

Το **SALT** εκτιμά το βαθμό απώλειας τριχών στο τριχωτό της κεφαλής με ένα σκορ που κυμαίνεται από το 0 (καθόλου απώλεια τριχών) έως το 100 (πλήρης απώλεια τριχών τριχωτού κεφαλής)

Η **PGI-C** είναι μία αναφερόμενη από τον ασθενή κλίμακα μίας διάστασης όπου ο ασθενής αξιολογεί τη βελτίωση ή επιδείνωση της ΓΑ συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης, χρησιμοποιώντας μια επταβάθμια κλίμακα που κυμαίνεται από το «μεγάλη βελτίωση» έως το «μεγάλη επιδείνωση»

# Αποτελέσματα και συμπεράσματα

## Σχήμα. Οι αποκρίσεις στο PGI-C στους απαντητές κατά SALT $\leq 20$ και στους μη-απαντητες τις εβδομάδες 24 και 48

Οι ασθενείς με SALT  $\leq 20$  και οι αποκρίσεις τους κατά PGI-C την εβδομάδα 24



n/N* (%)	Ritile 200/50 mg	Ritile 200/30 mg	Ritile 50 mg	Ritile 30 mg	Ritile 10 mg	PBO → Ritile 200/50 mg	PBO → Ritile 50 mg
Απαντητές κατά SALT $\leq 20$ :	38/118 (32.2%)	27/119 (22.7%)	29/119 (24.4%)	17/114 (14.9%)	1/54 (1.9%)	1/63 (1.6%)	1/62 (1.6%)
Ανταπόκριση κατά PGI-C† στους SALT $\leq 20$ απαντητές:	36/38 (94.7%)	27/27 (100%)	28/29 (96.7%)	17/17 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)

Οι ασθενείς με SALT  $> 20$  και οι αποκρίσεις τους κατά PGI-C την εβδομάδα 24



n/N* (%)	Ritile 200/50 mg	Ritile 200/30 mg	Ritile 50 mg	Ritile 30 mg	Ritile 10 mg	PBO → Ritile 200/50 mg	PBO → Ritile 50 mg
SALT $> 20$ μη-απαντητές:	80/118 (67.8%)	92/119 (77.3%)	90/119 (75.6%)	97/114 (85.1%)	53/54 (98.1%)	62/63 (98.4%)	61/62 (98.4%)
Ανταπόκριση κατά PGI-C† στους SALT $> 20$ μη-απαντητές:	31/80 (38.8%)	30/92 (32.6%)	34/90 (37.8%)	33/97 (34.0%)	6/53 (11.3%)	6/62 (9.7%)	4/61 (6.6%)

Κατηγορίες ανταπόκρισης στην κλίμακα PGI-C

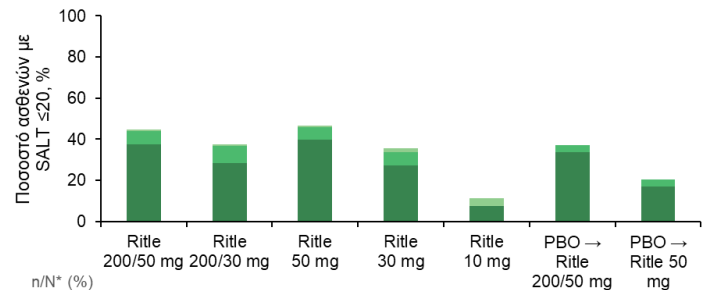
- Μεγάλη βελτίωση
- Μέτρια βελτίωση
- Ελαφρά βελτίωση
- Καμία αλλαγή
- Ελαφρά επιδείνωση
- Μέτρια επιδείνωση
- Μεγάλη επιδείνωση



## Συμπεράσματα

- Σχεδόν όλοι ( $> 95\%$ ) οι ασθενείς με ανταπόκριση στην κλίμακα SALT (SALT  $\leq 20$ ) ανέφεραν μέτρια ή μεγάλη βελτίωση στην ΓΑ συγκριτικά με το 1/3 των μη απαντητών
- Το σημαντικότερο ποσοστό των ασθενών με SALT  $\leq 20$  που ανέφεραν μέτρια ή σοβαρή βελτίωση υποδεικνύει ότι ακόμα και στόχοι αποτελεσματικότητας λιγότερο αυστηροί από το SALT  $\leq 20$  μπορεί να έχουν σημασία για κάποιους ασθενείς

Οι ασθενείς με SALT  $\leq 20$  και οι αποκρίσεις τους κατά PGI-C την εβδομάδα 48



n/N* (%)	Ritile 200/50 mg	Ritile 200/30 mg	Ritile 50 mg	Ritile 30 mg	Ritile 10 mg	PBO → Ritile 200/50 mg	PBO → Ritile 50 mg
Απαντητές κατά SALT $\leq 20$ :	51/114 (44.7%)	42/112 (37.5%)	54/116 (46.6%)	38/107 (35.5%)	6/53 (11.3%)	22/59 (37.3%)	12/59 (20.4%)
Ανταπόκριση κατά PGI-C† στους SALT $\leq 20$ απαντητές:	50/51 (98.0%)	41/42 (97.6%)	53/54 (98.1%)	36/38 (94.6%)	4/6 (66.4%)	22/22 (100%)	12/12 (100%)

Οι ασθενείς με SALT  $> 20$  και οι αποκρίσεις τους κατά PGI-C την εβδομάδα 48



n/N* (%)	Ritile 200/50 mg	Ritile 200/30 mg	Ritile 50 mg	Ritile 30 mg	Ritile 10 mg	PBO → Ritile 200/50 mg	PBO → Ritile 50 mg
SALT $> 20$ μη-απαντητές:	63/114 (55.3%)	70/112 (62.5%)	62/116 (53.4%)	69/107 (64.5%)	47/53 (88.7%)	37/59 (62.7%)	47/59 (79.7%)
Ανταπόκριση κατά PGI-C† στους SALT $> 20$ μη-απαντητές:	25/63 (39.7%)	23/70 (32.8%)	17/62 (27.3%)	24/69 (34.8%)	6/47 (12.8%)	16/37 (43.2%)	16/47 (34.0%)

PBO, placebo-εικονικό φάρμακο; PGI-C, Patient's Global Impression of Change- Συνολική Εκτίμηση Μεταβολής του Ασθενή; Ritile, ritlecitinib; SALT, Severity of Alopecia Tool.- Εργαλείο Βαρύτητας Αλωπεκίας.

\*n/N: Ο αριθμός των ασθενών με το παρατηρούμενο δεδομένο προς τον αριθμό των ασθενών που είχαν έγκυρα δεδομένα κατά την επίσκεψη που αξιολογήθηκε στην ανάλυση

†PGI-C απάντηση «μέτρια βελτίωση» ή «μεγάλη βελτίωση».