



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Rinvoq

Estensione dell'indicazione al trattamento dell'alopecia areata severa

Autore: Silvia Girotti

Revisore: Michela Campolo

Luglio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per la modifica dei termini dell'autorizzazione di Rinvoq (upadacitinib) [1], che ora è indicato per il trattamento dell'alopecia areata severa in pazienti adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Rinvoq (upadacitinib) è un inibitore selettivo e reversibile delle Janus chinasi (JAK) di seconda generazione. Le JAK costituiscono una famiglia di quattro tirosin-chinasi intracellulari (JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2) che, attraverso la via di segnalazione JAK-STAT, mediano gli effetti di numerose citochine e fattori di crescita coinvolti nella regolazione della risposta infiammatoria, dell'emopoiesi e della funzione immunitaria. Upadacitinib inibisce preferibilmente la segnalazione mediata da JAK1, coinvolta nella trasduzione del segnale di diverse citochine pro-infiammatorie, tra cui interferone- γ (IFN- γ), interleuchina-6 (IL-6) e interleuchina-15 (IL-15).

Il razionale dell'impiego di upadacitinib nell'alopecia areata (AA) deriva dal ruolo della via JAK-STAT nella risposta infiammatoria follicolare. Il collasso del privilegio immunologico follicolare porta, infatti, all'attivazione di una risposta immunitaria mediata da cellule T autoreattive, con coinvolgimento di cellule T citotossiche e cellule T *helper* di tipo 1, e alla produzione di citochine quali IFN- γ e IL-15, che contribuiscono all'amplificazione della risposta infiammatoria e al mantenimento dell'attacco autoimmune contro il follicolo pilifero. L'inibizione selettiva di JAK1 da parte di upadacitinib può quindi interrompere tali segnali infiammatori, contribuendo al ripristino della crescita follicolare [2].

Il medicinale è già autorizzato per il trattamento di diverse patologie infiammatorie immunomediate, in particolare artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale, arterite a cellule giganti, dermatite atopica, colite ulcerosa e malattia di Crohn [3].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'AA è una malattia autoimmune cronica caratterizzata da una perdita non cicatriziale dei capelli e dei peli, che può interessare il cuoio capelluto, il volto e altri distretti corporei. La malattia può manifestarsi a qualsiasi età, inclusi bambini, adolescenti e adulti, ed ha una prevalenza globale di circa il 2% [4]. Il quadro clinico è eterogeneo e comprende forme localizzate, caratterizzate dalla comparsa di chiazze alopeciche circoscritte, fino a forme più estese con perdita completa dei capelli del cuoio capelluto (*alopecia totalis*) o coinvolgimento dell'intero sistema pilifero corporeo (*alopecia universalis*). La gravità della malattia viene comunemente valutata mediante lo strumento *Severity of Alopecia Tool* (SALT), che quantifica la percentuale di perdita dei capelli del cuoio capelluto; un punteggio SALT ≥ 50 identifica generalmente le forme più severe. L'AA può avere un impatto rilevante sulla qualità di vita dei pazienti, con conseguenze sul benessere psicologico e sulla percezione dell'immagine corporea. Il decorso clinico è spesso imprevedibile, con possibilità di remissione spontanea ma anche di recidive e progressione verso forme più estese. Prima dell'introduzione degli inibitori delle Janus chinasi baricitinib (JAK1/JAK2) e ritlecitinib (inibitore selettivo di JAK3 e della chinasi TEC), approvati specificamente per l'AA, le opzioni terapeutiche disponibili erano limitate e comprendevano principalmente corticosteroidi topici, intralesionali o sistemici, utilizzati soprattutto nelle forme localizzate o in fase attiva, e altri trattamenti immunomodulanti impiegati frequentemente *off-label*, tra cui immunosoppressori sistemici e fototerapia [2].

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

L'efficacia e la sicurezza di upadacitinib per il trattamento dell'AA severa sono state valutate nel programma registrativo di fase III UP-AA (M23-716), sulla base dei risultati *ad interim* di due studi

pivotal (Study 1 e Study 2) [5,6]. Si tratta di due studi replicati, multicentrici, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, condotti in pazienti adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni con AA severa. Gli studi hanno confrontato upadacitinib alla dose di 15 e 30 mg una volta al giorno rispetto al placebo su un totale di 1.399 partecipanti di età compresa tra 12 e 64 anni. L'*endpoint* primario di efficacia era rappresentato dalla percentuale di pazienti che raggiungevano un punteggio SALT ≤ 20 alla settimana 24, indicativo di una riduzione clinicamente significativa della perdita di capelli del cuoio capelluto. Nello *Study 1*, il raggiungimento di SALT ≤ 20 alla settimana 24 è stato osservato nel 45,2% e nel 55% dei pazienti trattati rispettivamente con upadacitinib 15 mg e 30 mg, rispetto all'1,5% con placebo; nello *Study 2*, la risposta è stata raggiunta rispettivamente dal 44,6% e dal 54,3% dei pazienti, rispetto al 3,4% con placebo. Anche gli *endpoint* secondari principali sono stati raggiunti, inclusa la ricrescita completa dei capelli del cuoio capelluto (SALT = 0) alla settimana 24. Gli eventi avversi più frequentemente osservati comprendevano acne, infezioni del tratto respiratorio superiore, cefalea, incremento della creatinfosfochinasi e COVID-19, risultando generalmente di grado lieve o moderato. Il profilo di sicurezza osservato nel periodo iniziale è risultato generalmente coerente con quello già noto per upadacitinib nelle indicazioni autorizzate. Come per gli altri JAK inibitori impiegati nelle patologie infiammatorie croniche, il trattamento richiede una valutazione individuale del rapporto beneficio-rischio, con particolare attenzione ai rischi di infezioni gravi, eventi cardiovascolari maggiori, tromboembolismo venoso e tumori.

Bibliografia

1. [European Medicines Agency \(EMA\). Rinvoq \(upadacitinib\) - opinion on variation to marketing authorisation 2026](#). (accessed July 11, 2026).
2. Dahabreh D, Jung S, Renert-Yuval Y, Bar J, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Alopecia Areata: Current Treatments and New Directions. *American Journal of Clinical Dermatology* 2023 24:6 2023;24:895–912. <https://doi.org/10.1007/S40257-023-00808-1>.
3. Abbvie Deutschland GmbH & Co. Rinvoq: EPAR - Product Information 2026.
4. Lee HH, Gwillim E, Patel KR, Hua T, Rastogi S, Ibler E, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:675–82. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.032>.
5. [Abbvie. AbbVie Announces Positive Topline Results from Phase 3 UP-AA Trial Evaluating Upadacitinib \(RINVOQ®\) for Alopecia Areata 2025](#). (accessed July 11, 2026).
6. [Abbvie. AbbVie Announces Positive Topline Results from Second Phase 3 UP-AA Trial Evaluating Upadacitinib \(RINVOQ®\) for Alopecia Areata 2025](#). (accessed July 11, 2026)