



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Rinvoq

Estensione di indicazione per il trattamento della vitiligine non segmentale

Autore: Giovanna Rigillo

Revisore: Giovanni Luca Romano

Luglio 2026

Il 26 giugno 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha adottato un parere positivo in merito all'estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Rinvoq (upadacitinib) per il trattamento della vitiligine non segmentale negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni candidati alla terapia sistemica. Qualora la Commissione Europea confermi il parere del CHMP, Rinvoq diventerà la prima terapia sistemica orale approvata nell'Unione Europea per questa patologia.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Rinvoq è upadacitinib (codice ATC: L04AA44), un inibitore selettivo della *Janus chinasi 1* (JAK1) appartenente alla classe degli immunosoppressori mirati.

L'attività farmacologica di upadacitinib si esplica attraverso l'inibizione selettiva della via di segnalazione JAK-STAT, fondamentale per la trasduzione del segnale di numerose citochine pro-infiammatorie. Nel contesto della vitiligine, l'attivazione dell'asse interferone- γ (IFN- γ /CXCL10/JAK1-STAT1) rappresenta un meccanismo patogenetico chiave, in quanto favorisce il reclutamento, l'attivazione e il mantenimento dei linfociti T citotossici autoreattivi, principali responsabili della distruzione dei melanociti epidermici.

L'inibizione di JAK1 riduce la trasmissione del segnale mediata da IFN- γ , limitando la risposta autoimmune contro i melanociti e creando condizioni favorevoli alla loro sopravvivenza e alla progressiva ripigmentazione cutanea. Il trattamento non agisce direttamente sulla sintesi di melanina, ma interrompe i meccanismi immunologici che determinano la perdita di pigmentazione. Attualmente il farmaco è autorizzato nell'Unione Europea per numerose patologie immunomediate, in particolare artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale, dermatite atopica, colite ulcerosa, malattia di Crohn e arterite a cellule giganti.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La vitiligine non segmentale è una malattia autoimmune cronica caratterizzata dalla comparsa di chiazze cutanee depigmentate conseguenti alla distruzione selettiva dei melanociti. Rappresenta circa il 90% dei casi di vitiligine e interessa fino all'1-2% della popolazione mondiale. Sebbene non comporti un aumento della mortalità, la patologia determina un importante impatto sulla qualità della vita, con ripercussioni psicologiche, sociali ed emotive spesso rilevanti.

Negli ultimi anni è stato chiaramente dimostrato che la vitiligine è sostenuta da una risposta immunitaria cellulo-mediata, nella quale i linfociti T CD8+ autoreattivi, stimolati dalla produzione di IFN- γ e di chemochine quali CXCL9 e CXCL10, determinano la progressiva eliminazione dei melanociti.

Il trattamento della vitiligine dipende dall'estensione della malattia, dalla sede delle lesioni e dall'età del paziente. Le principali opzioni terapeutiche comprendono:

- corticosteroidi topici;
- inibitori topici della calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus);
- fototerapia con raggi ultravioletti B a banda stretta (NB-UVB);
- ruxolitinib crema, approvata per il trattamento della vitiligine non segmentale con coinvolgimento facciale;
- corticosteroidi sistemici o altri immunomodulatori impiegati *off-label* nei casi rapidamente progressivi.

Nonostante tali approcci consentano di ottenere risultati soddisfacenti in una parte dei pazienti, le risposte cliniche risultano spesso incomplete e richiedono trattamenti prolungati. Inoltre, fino ad oggi non era disponibile nell'Unione Europea alcuna terapia sistemica specificamente autorizzata per la vitiligine non segmentale.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

Il parere positivo del CHMP si basa principalmente sui risultati dei due studi registrativi internazionali di fase III, Viti-Up 1 e Viti-Up 2, studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, che hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di upadacitinib 15 mg una volta al giorno in pazienti adulti e adolescenti con vitiligine non segmentale candidati alla terapia sistemica.

Entrambi gli studi hanno raggiunto gli *endpoint* primari alla settimana 48, dimostrando una superiorità statisticamente significativa rispetto al placebo. Nel *trial* Viti-Up 1, il 25,2% dei pazienti trattati con upadacitinib ha raggiunto una riduzione di almeno il 75% del *Facial Vitiligo Area Scoring Index* (F-VASI75) rispetto al 5,9% dei pazienti trattati con placebo. Analogamente, il 19,4% dei pazienti ha ottenuto una riduzione di almeno il 50% del *Total Vitiligo Area Scoring Index* (T-VASI50), rispetto al 5,9% del gruppo placebo.

Risultati analoghi sono stati osservati nello studio Viti-Up 2, nel quale il 23,4% dei pazienti trattati con upadacitinib ha raggiunto il F-VASI75 rispetto al 6,9% dei pazienti trattati con placebo, mentre il 21,5% ha raggiunto il T-VASI50 rispetto al 5,9% del gruppo di controllo. L'efficacia clinica è risultata progressivamente crescente nel corso del trattamento, suggerendo che la ripigmentazione continui a migliorare con la prosecuzione della terapia e che il beneficio sia mantenuto nel tempo.

Il profilo di sicurezza emerso dagli studi clinici è risultato in linea con quello precedentemente documentato per upadacitinib nelle indicazioni già approvate. Gli eventi avversi riportati con maggiore frequenza includevano infezioni delle alte vie respiratorie, acne, cefalea, aumento dei livelli di creatinfosfochinasi e infezioni da herpes zoster, nella maggior parte dei casi di intensità lieve o moderata. Analogamente agli altri inibitori delle JAK, l'impiego di upadacitinib richiede un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con fattori di rischio cardiovascolare, anamnesi di neoplasie, pregresso tromboembolismo venoso o suscettibilità a infezioni gravi, in conformità con le raccomandazioni di sicurezza emanate dall'EMA per questa classe di farmaci.

Nel complesso, il rapporto beneficio-rischio di upadacitinib nella vitiligine non segmentale è stato giudicato favorevole dal CHMP. L'estensione dell'indicazione rappresenta un importante avanzamento terapeutico in un'area caratterizzata da un rilevante bisogno clinico ancora insoddisfatto, introducendo la prima opzione sistemica orale specificamente approvata nell'Unione Europea per questa patologia.

Bibliografia

1. EMA. Rinvoq – Opinion on variation to marketing authorisation (Vitiligo). CHMP, 25 giugno 2026.
2. EMA. Rinvoq (upadacitinib) – EPAR.
3. Mohamed MF, Bhatnagar S, Parmentier JM, Nakasato P, Wung P. Upadacitinib: Mechanism of action, clinical, and translational science. Clin Transl Sci. 2024 Jan;17(1):e13688. doi: 10.1111/cts.13688.
4. AbbVie. *Phase 3 Viti-Up 1 and Viti-Up 2 studies evaluating upadacitinib in non-segmental vitiligo*. Dati presentati a supporto della domanda regolatoria.