EADV SPOTLIGHT
JAK-INHIBITOREN | JAK INHIBITORS

Basierend auf den Vorträgen aus der Fortbildungsschiene „Focus on“ |
Based on the presentations from the “Focus on” continuing education track

Janus-Kinase Inhibitoren

Mittwoch, 30.9.26; 14:15–15:45

Vortragende: Melinda Gooderham, Kanada;
Ignasi Figueras-Nart, Spanien; Bruno Duarte, Portugal

Zytokine sind die zentralen Inflammations-Botenstoffe im menschlichen Körper. Ihre Modulation kann bei vielen inflammatorischen Krankheiten der Haut nützlich sein.

Therapeutisch können dafür Antikörper eingesetzt werden, die gegen Zytokine oder Zytokinrezeptoren gerichtet sind. Es kann jedoch auch das Zellinnere der Rezeptoren als therapeutisches Ziel genutzt werden. Hier kommen die Janus-Kinasen ins Spiel.

Dieses Gebiet der Medizin hat sich in den letzten Jahren explosiv entwickelt. Laufend kommen neue Substanzen auf den Markt, und für den bereits bekannten Substanzen werden neue Indikationen zugelassen.

Biologische Grundlagen

Typ-I- und Typ-II-Zytokinrezeptoren besitzen keine eigene Kinaseaktivität. Sie sind deshalb auf Januskinasen angewiesen, die an der intrazellulären Seite des Rezeptors gebunden sind. Bindet ein Zytokin, werden die JAKs aktiviert, STAT-Proteine phosphoryliert und schließlich entzündungsrelevante Genprogramme im Zellkern angeschaltet. Zu den dermatologisch besonders wichtigen Signalen gehören unter anderem Interferone sowie Zytokine wie IL-4, IL-13, IL-12, IL-23 und IL-31. Für diese Rezeptorfamilien sind JAKs nicht nur ein zusätzlicher Signalverstärker – sie sind für die Signalübertragung essenziell (Abb. 1) [1].

Andere zentrale Entzündungswege funktionieren dagegen unabhängig von JAKs: Dazu zählen die Signalwege von TNF, IL-1, Toll-like-Rezeptoren und IL-17 ebenso wie Rezeptor-Tyrosinkinasen, TGF-β-Rezeptoren und Chemokinrezeptoren. Ein JAK-Inhibitor blockiert daher nicht jede Entzündung. Er hemmt ein bestimmtes Netzwerk von Zytokinsignalen – je nach Selektivität gegenüber JAK1, JAK2, JAK3 oder TYK2 in unterschiedlicher Intensität.

Janus kinase inhibitors

Wednesday, September 30, 2026; 2:15–3:45 p.m.

Speakers: Melinda Gooderham, Canada;
Ignasi Figueras-Nart, Spain; Bruno Duarte, Portugal

Cytokines are the key inflammatory signaling molecules in the human body. Modulating them is one way to treat many inflammatory skin diseases.

Therapeutically, antibodies directed against cytokines or cytokine receptors can be used for this purpose. However, the intracellular domain of the receptors can also be used as a therapeutic target. This is where Janus kinases come into play.

This field of medicine has experienced explosive growth in recent years. New substances are constantly entering the market, and new indications are being approved for already-known substances.

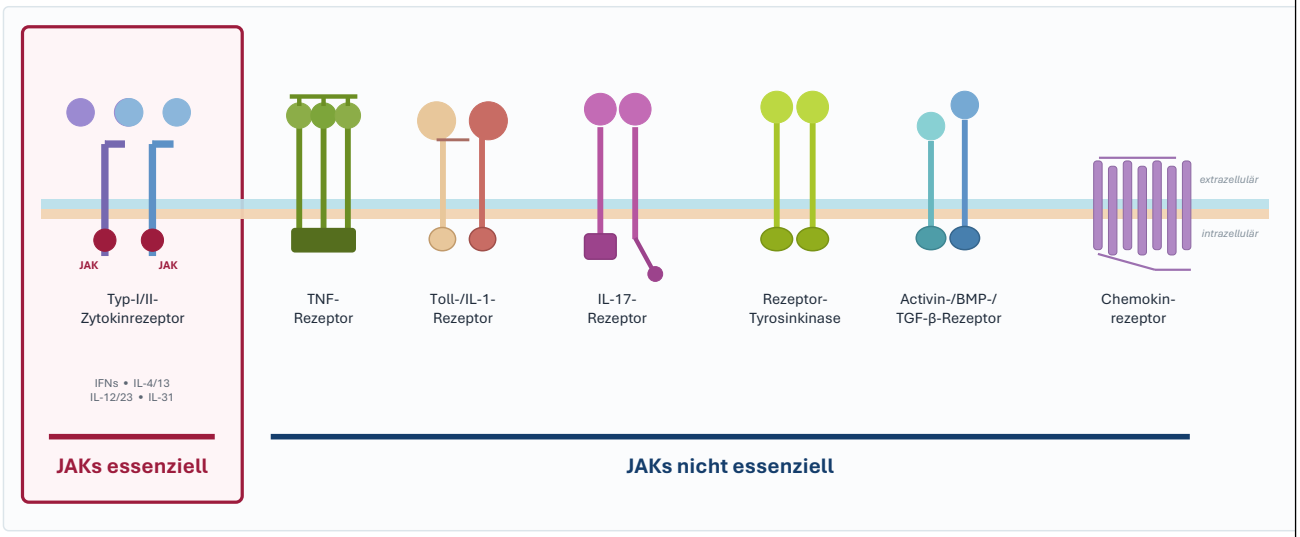
Biological basics

Type I and Type II cytokine receptors do not possess their own kinase activity. They are therefore dependent on Janus kinases (JAKs), which are bound to the intracellular side of the receptor. When a cytokine binds, the JAKs are activated, STAT proteins are phosphorylated, and, ultimately, inflammation-related gene programs are switched on in the cell nucleus. Signals of particular dermatological importance include interferons and cytokines such as IL-4, IL-13, IL-12, IL-23, and IL-31. For these receptor families, JAKs are not merely additional signal amplifiers; they are essential for signal transduction (Fig. 1) [1].

Other key inflammatory pathways, however, function independently of JAKs: These include the signaling pathways of TNF, IL-1, toll-like receptors, and IL-17, as well as receptor tyrosine kinases, TGF-β receptors, and chemokine receptors. A JAK inhibitor therefore does not block all inflammation. It inhibits a specific network of cytokine signals of varying intensity depending on its selectivity for JAK1, JAK2, JAK3, or TYK2.

Hintergrund: Zytokine und Janus-Kinasen

Typ-I- und Typ-II-Zytokinrezeptoren besitzen keine intrinsische Kinaseaktivität. JAKs sind daher für die Signalübertragung essenziell.



Therapeutische Konsequenz JAK-Inhibitoren modulieren ein definiertes Zytokinnetzwerk, nicht die Entzündung insgesamt.

Abbildung 1. Übersicht wichtiger Rezeptorfamilien. Nur Typ-I- und Typ-II-Zytokinrezeptoren benötigen rezeptorassoziierte Januskinasen für die Signalübertragung, während andere Rezeptorklassen JAK-unabhängige Signalwege nutzen.

Figure 1. Overview of major receptor families. Only type I and type II cytokine receptors require receptor-associated Janus kinases for signal transduction, whereas other receptor classes use JAK-independent pathways.

Januskinasen sind an die intrazelluläre Seite von Typ-I- und Typ-II-Zytokinrezeptoren gebunden. Die FERM-SH2-Domäne verankert die JAK an den Box1- und Box2-Motiven des Rezeptors und positioniert sie unmittelbar an der Zellmembran. Bindet ein Zytokin an den Rezeptor, verändert sich dessen räumliche Anordnung. Dadurch nähern sich die assoziierten Januskinasen einander an und können sich gegenseitig aktivieren.

Die Januskinase selbst enthält zwei besonders wichtige funktionelle Domänen. JH1 ist die eigentliche Tyrosinkinase-Domäne. Sie besitzt die ATP-Bindungstasche und phosphoryliert nach der Aktivierung sowohl den Rezeptor als auch nachgeschaltete STAT-Proteine. Die klassischen JAK-Inhibitoren konkurrieren mit ATP um diese Bindungstasche. Da die ATP-Bindungsstellen der verschiedenen Januskinasen strukturell ähnlich sind, ist ihre Selektivität jedoch immer relativ und von der eingesetzten Dosis abhängig (Abb. 2).

Daneben liegt die JH2-Pseudokinase-Domäne. Obwohl sie kaum oder keine klassische katalytische Aktivität besitzt, ist sie keineswegs funktionslos. Sie reguliert die Aktivität von JH1 und hält die Kinase im inaktiven Zustand. Veränderungen in JH2 können diese Kontrolle aufheben und zu einer dauerhaften JAK-Aktivierung führen.

Janus kinases are bound to the intracellular side of type I and type II cytokine receptors. The FERM-SH2 domain anchors the JAK to the Box1 and Box2 motifs of the receptor and positions it immediately adjacent to the cell membrane. When a cytokine binds to the receptor, its spatial arrangement changes. As a result, the associated Janus kinases move closer together and can activate one another.

Janus kinase itself contains two particularly important functional domains. JH1 is the actual tyrosine kinase domain. It contains an ATP-binding pocket and, upon activation, phosphorylates both the receptor and downstream STAT proteins. Classic JAK inhibitors compete with ATP to bind within this binding pocket. Because the ATP-binding sites of the various Janus kinases are structurally similar, however, their selectivity is always relative, thus depending on the dose used (Fig. 2).

Adjacent to this is the JH2 pseudokinase domain. Although it possesses little or no classical catalytic activity, it is by no means nonfunctional. It regulates the activity of JH1 and maintains the kinase in its inactive state. Changes in JH2 can disrupt this regulation and lead to sustained JAK activation.

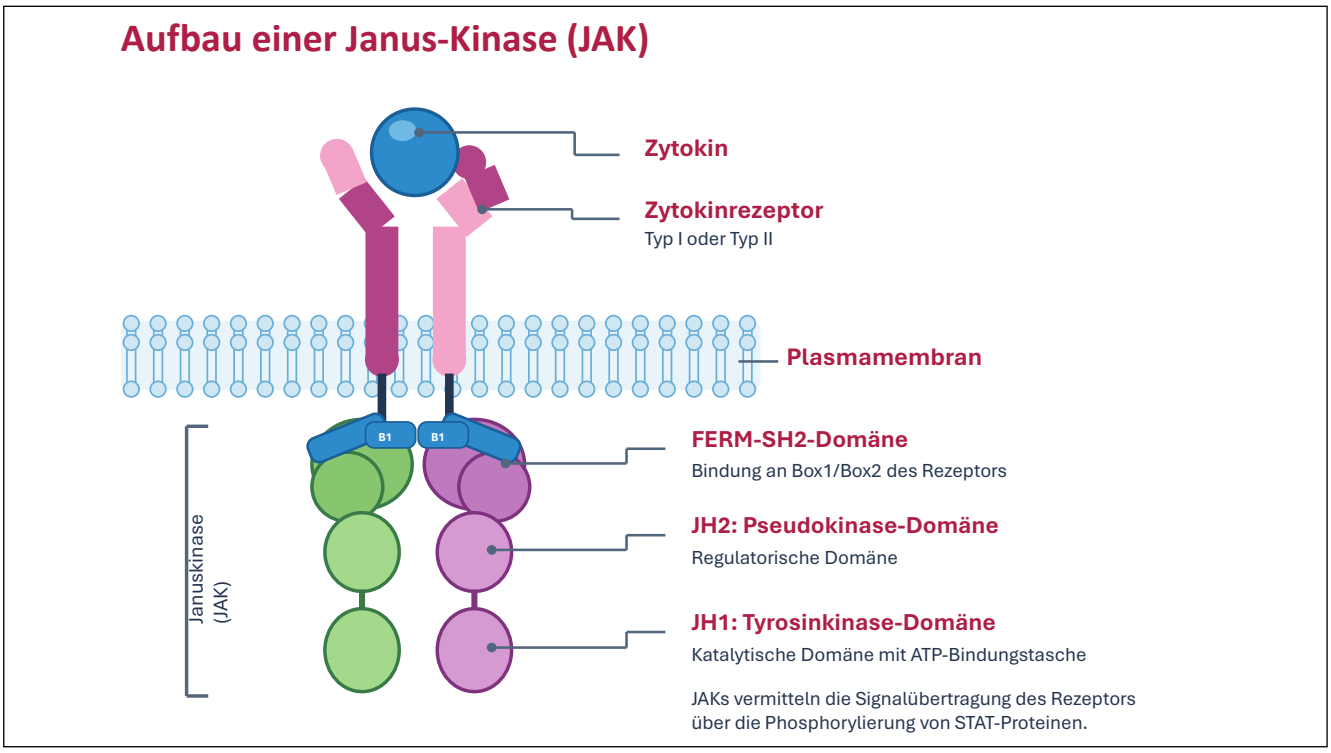


Abbildung 2. Schematischer Aufbau eines Typ-I- oder Typ-II-Zytokinrezeptor-JAK-Komplexes mit Zytokin, Plasmamembran sowie FERM-SH2-, JH2- und JH1-Domänen der Januskinase.

Figure 2. Schematic structure of a type I or type II cytokine receptor-JAK complex showing the cytokine, plasma membrane, and the FERM-SH2, JH2, and JH1 domains of the Janus kinase.

Zwei Strategien der pharmakologischen Hemmung

Damit ergeben sich zwei pharmakologische Strategien: die kompetitive Hemmung der ATP-Bindungstasche in JH1 und die allosterische Regulation über JH2. Dieses strukturelle Prinzip erklärt sowohl die Wirkung der klassischen JAK-Inhibitoren als auch die höhere Selektivität neuerer allosterischer Inhibitoren.

Die Signalübertragung erfolgt über JAK-Paare, deren Zusammensetzung durch die jeweilige Rezeptorfamilie festgelegt wird (Abb. 3).

JAK1 ist dabei der zentrale Knotenpunkt. Sie beteiligt sich an den Rezeptoren der gemeinsamen Gamma-Kette, an der gp130- und der IL-10-Rezeptorfamilie sowie an beiden Interferonachsen. Dadurch erklärt sich, warum eine JAK1-Hemmung gleichzeitig mehrere entzündungsrelevante Signalwege beeinflussen kann.

JAK2 besitzt eine besondere Rolle bei hämatopoetischen Zytokinen. JAK2-Homodimere vermitteln unter anderem die Signale von Erythropoetin und Thrombopoetin. Auch GM-CSF, IL-3 und IL-5 sind stark JAK2-abhängig. Diese physiologische Breite erklärt einen Teil der hämatologischen Nebenwirkungen einer ausgeprägten JAK2-Hemmung.

JAK3 kommt im Wesentlichen in hämatopoetischen Zellen vor und arbeitet mit JAK1 an Rezeptoren der gemeinsamen Gam-

Two strategies for pharmacological inhibition

This enables two pharmacological strategies to be taken: competitive inhibition of the ATP-binding pocket in JH1 and allosteric regulation via JH2. This structural principle explains both the mechanism of action of classical JAK inhibitors and the higher selectivity of newer allosteric inhibitors.

Signal transduction occurs via JAK pairs, the composition of which is determined by the respective receptor family (Fig. 3).

JAK1 serves as the central hub in this process. It is involved in receptors of the shared gamma chain, the gp130 and IL-10 receptor families, as well as both interferon axes. This explains why JAK1 inhibition can simultaneously affect multiple inflammation-related signaling pathways.

JAK2 plays a special role in hematopoietic cytokines. Among other things, JAK2 homodimers mediate the signals from erythropoietin and thrombopoietin. GM-CSF, IL-3, and IL-5 are also highly JAK2-dependent. This physiological range explains part of the hematologic side effects associated with pronounced JAK2 inhibition.

JAK3 is found primarily in hematopoietic cells and functions with JAK1 at receptors of the common gamma

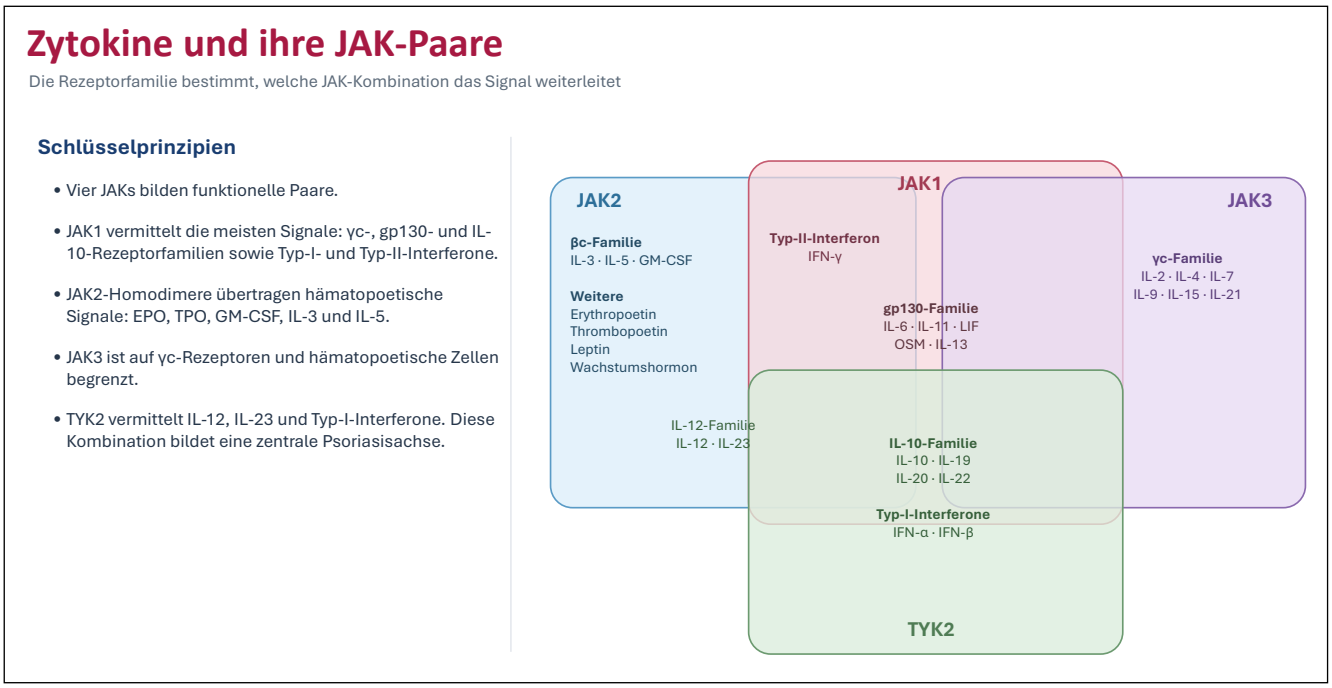


Abbildung 3. Zuordnung zentraler Zytokine und Rezeptorfamilien zu JAK1, JAK2, JAK3 und TYK2. Die Überlappungen verdeutlichen die funktionellen JAK-Paare der jeweiligen Signalwege (basierend auf Tanaka Y et al. Nat Rev Rheumatol 2022;18:133-45).

Figure 3. Assignment of key cytokines and receptor families to JAK1, JAK2, JAK3, and TYK2. The overlaps illustrate the functional JAK pairs used by the respective signaling pathways (adapted from Tanaka Y et al. Nat Rev Rheumatol 2022;18:133-45).

ma-Kette. Dazu gehören die Zytokinrezeptoren von IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 und IL-21.

TYK2 bildet vor allem mit JAK2 beziehungsweise JAK1 funktionelle Paare. Besonders relevant sind die IL-12- und IL-23-Signalwege sowie Typ-I-Interferone. Damit liegt TYK2 an einer zentralen immunologischen Achse der Psoriasis.

Diese zell-biologische Anatomie bildet die Grundlage für die bereits zugelassenen Substanzen.

Abb. 4 fasst die *In-vitro*-Selektivität wichtiger JAK-Inhibitoren zusammen. Die Farben zeigen die relative Hemmstärke gegenüber JAK1, JAK2, JAK3 und den beiden TYK2-Domänen JH1 und JH2.

Tofacitinib hemmt mehrere JAK und wird deshalb als Pan-JAK-Inhibitor eingeordnet. Baricitinib wirkt vor allem auf JAK1 und JAK2. Upadacitinib und Abrocitinib zeigen in diesen Testsystemen eine Präferenz für JAK1. Ritlecitinib richtet sich vor allem gegen JAK3 und die TEC-Kinasen. Brepocitinib hemmt JAK1 und die katalytische JH1-Domäne von TYK2.

Deucravacitinib nimmt eine Sonderstellung ein. Es bindet allosterisch an die regulatorische JH2-Domäne von TYK2. Dadurch unterscheidet es sich von den klassischen Inhibitoren, die an die ATP-Bindungsstelle der katalytischen JH1-Domäne binden. Diese *In-vitro*-Daten liefern eine mechanistische Orientierung, ersetzen aber nicht die klinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten, die von Dosis, freier Wirkstoffkonzentration, Pharmakokinetik und dem zellulären Kontext abhängen.

chain. These include the cytokine receptors for IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, and IL-21.

TYK2 primarily forms functional pairs with JAK2 or JAK1. Of particular relevance are the IL-12 and IL-23 signaling pathways as well as type I interferons. Thus, TYK2 lies at a central immunological axis of psoriasis.

This cellular biology forms the basis for approved drugs.

Fig. 4 summarizes the *in vitro* selectivity of important JAK inhibitors. The colors indicate the relative inhibitory potency of these inhibitors against JAK1, JAK2, JAK3, and the two TYK2 domains, JH1 and JH2.

Tofacitinib inhibits multiple JAK and is therefore classified as a pan-JAK inhibitor. Baricitinib acts primarily on JAK1 and JAK2. Upadacitinib and abrocitinib tend to bind to JAK1 in these test systems. Ritlecitinib primarily targets JAK3 and the TEC kinases. Brepocitinib inhibits JAK1 and the catalytic JH1 domain of TYK2.

Deucravacitinib occupies a unique position. It binds allosterically to the regulatory JH2 domain of TYK2. This distinguishes it from classical inhibitors, which bind to the ATP-binding site of the catalytic JH1 domain. These *in vitro* data provide mechanistic insights but do not replace clinical efficacy and safety data, which depend on the dose, free drug concentration, pharmacokinetics, and cellular context.

JAK-Inhibitoren: *In-vitro*-Selektivität

Die Hemmstärke unterscheidet sich zwischen den JAK-Familien und den TYK2-Domänen

Klasse	Wirkstoff	JAK1	JAK2	JAK3	TYK2 JH1	TYK2 JH2
Pan-JAK	Tofacitinib	Stark	Moderat	Moderat	Schwach	NB
JAK1/2	Baricitinib	Stark	Stark	Schwach	Moderat	NB
JAK1	Upadacitinib	Stark	Moderat	Schwach	Schwach	NB
JAK1	Abrocitinib	Stark	Schwach	Minimal	Schwach	NB
JAK3/TEC	Ritlecitinib	Minimal	Minimal	Stark	Minimal	NB
JAK1/TYK2	Brepocitinib	Stark	Moderat	Schwach	Stark	NB
TYK2 (allosterisch)	Deucravacitinib	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Stark

Starke Hemmung (niedriger IC_{50}) | Moderate Hemmung | Schwache Hemmung (höherer IC_{50}) | Minimale oder keine Hemmung (>10.000 nM) | **NB: nicht berichtet**

Wichtig für die klinische Einordnung

In-vitro-Selektivität hängt vom Testsystem und von der Konzentration ab. Sie erlaubt keine direkte Rangfolge von Wirksamkeit oder Sicherheit.

Adaptiert nach Danese S et al. Gut. 2019;68:1893–99 und Wrobleski ST et al. J Med Chem. 2019;62:8973–95.

Abbildung 4. Vergleich der In-vitro-Hemmstärke ausgewählter JAK- und TYK2-Inhibitoren gegenüber JAK1, JAK2, JAK3 sowie den TYK2-Domänen JH1 und JH2. Die Werte erlauben keine direkte klinische Rangfolge.

Figure 4. Comparison of the in vitro inhibitory activity of selected JAK and TYK2 inhibitors against JAK1, JAK2, JAK3, and the TYK2 JH1 and JH2 domains. These data do not indicate a direct clinical ranking.

Neue Substanzen und Indikationen

Mit Stand 30. September sind 9 Jak-Inhibitoren in USA und/oder Europa mit mindestens einer Indikation zugelassen. Ganz neu FDA-zugelassen für Dermatomyositis ist zum Beispiel Brepocitinib [2]. Zahlreiche weitere Inhibitoren sind in fortgeschrittenen Stadien der klinischen Studien (Abb. 5).

Bei Erkrankungen von Haar- und Pigmentbildung wird Deuruxolitinib für pädiatrische Indikationen der Alopecia areata weiterentwickelt. Für Vitiligo werden unter anderem Povorcitinib, Ritlecitinib und Baricitinib untersucht.

Bei den chronisch entzündlichen Dermatosen fällt auf, dass Povorcitinib in mehreren Programmen geprüft wird. Dazu gehören chronische Prurigo und Hidradenitis suppurativa. Für Hidradenitis suppurativa wird außerdem Upadacitinib untersucht. Bei Plaque-Psoriasis richtet sich die Entwicklung stärker auf selektive allosterische TYK2-Inhibitoren. Zasocitinib zeigte in einer randomisierten Phase-2b-Studie eine dosisabhängige Verbesserung der Hauterscheinungen. Für Envudeucitinib liegen Daten aus der Phase-2-Entwicklung mit anhaltender Wirksamkeit über 52 Wochen vor [3, 4].

Brepocitinib wird bei seltenen ent zündlichen Erkrankungen wie Lichen planopilaris und kutane Sarkoidose untersucht. Für Dermatomyositis hat sich der regulatorische Status inzwischen geändert: Die FDA hat Brepocitinib unter dem Handelsnamen Lisraya am 27. August 2026 für erwachsene Patienten zugelassen [2].

New compounds and indications

As of September 30, 9 JAK inhibitors have been approved in the U.S. and/or Europe for at least one indication. For example, brepocitinib has just recently been approved by the FDA for dermatomyositis [2]. Numerous other inhibitors are in advanced stages of clinical trials (Fig. 5).

Regarding hair and pigment disorders, deuruxolitinib is undergoing further development for pediatric indications of alopecia areata. Regarding vitiligo, povorcitinib, ritlecitinib, and baricitinib, among other inhibitors, are being investigated.

In the area of chronic inflammatory dermatoses, it is notable that povorcitinib is being tested in several programs. These include programs for chronic prurigo and hidradenitis suppurativa. Upadacitinib is also being investigated for treatment of hidradenitis suppurativa. For treating plaque psoriasis, drug development has focused more on selective allosteric TYK2 inhibitors. In a randomized phase 2b trial, zasocitinib demonstrated a dose-dependent improvement in skin symptoms. Data from a phase 2 development program show that envudeucitinib demonstrates sustained efficacy over 52 weeks [3, 4].

Brepocitinib is being evaluated in several programs for treating rare inflammatory diseases, such as lichen planopilaris and cutaneous sarcoidosis. The regulatory status for dermatomyositis has changed: The FDA approved brepocitinib under the brand name Lisraya on August 27, 2026, for adult patients [2].

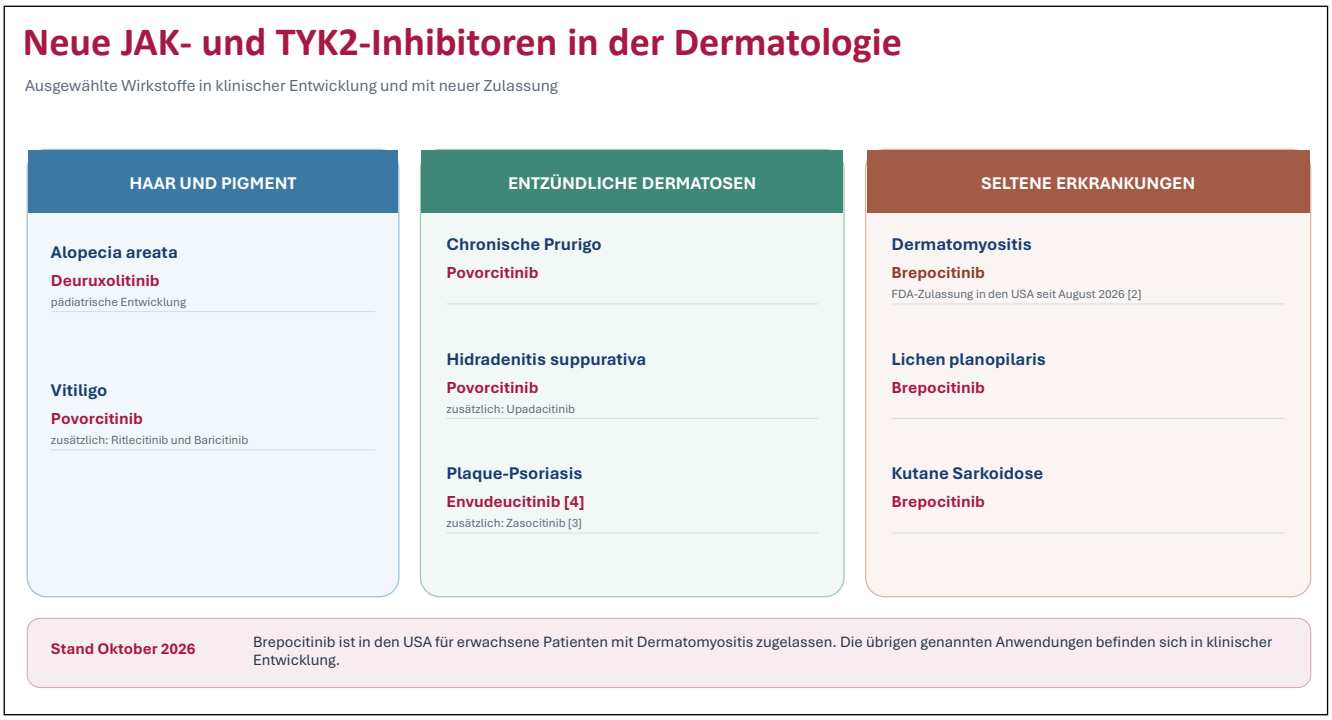


Abbildung 5. Ausgewählte neue JAK- und TYK2-Inhibitoren in der Dermatologie, geordnet nach Krankheitsgruppen und Entwicklungs- beziehungsweise Zulassungsstatus im Oktober 2026.

Figure 5. Selected emerging JAK and TYK2 inhibitors in dermatology, organized by disease group and development or approval status as of October 2026.

Rasant ist auch die Entwicklung der systemischen Therapie der schweren Alopecia areata (Abb. 6). 2022 begann mit Baricitinib die Ära zugelassener oraler JAK-Inhibitoren. Ritlecitinib erweiterte 2023 die Behandlung auf Jugendliche ab 12 Jahren. Deuruxolitinib erhielt im Juli 2024 in den USA die Zulassung für Erwachsene mit schwerer Alopecia areata, ist in der Europäischen Union jedoch nicht zugelassen [5].

Neu ist Upadacitinib: Seit dem 29. Juli 2026 ist es in der Europäischen Union für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer Alopecia areata zugelassen. Die beiden Phase-3-Studien UP-AA zeigten bei Erwachsenen und Jugendlichen eine klinisch relevante Haarregeneration bei positivem Nutzen-Risiko-Profil [6].

Nebenwirkungen

Der Ausgangspunkt des Focus auf Nebenwirkungen bei den JAKi war die „ORAL Surveillance“ randomisierte, offene Phase-3b/4-Sicherheitsstudie bei 4.362 Patienten mit rheumatoider Arthritis. Alle Patienten waren mindestens 50 Jahre alt und hatten mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor. Die Studie untersuchte damit bewusst kein durchschnittliches Patientenkollektiv, sondern eine Population mit erhöhtem Ausgangsrisiko [7] (Abb. 7).

Verglichen wurden zwei Dosierungen von Tofacitinib mit einem TNF-Inhibitor. Für schwere kardiovaskuläre Ereignisse lag die Hazard Ratio bei 1,33 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,91 bis 1,94. Für Malignome ohne nichtmelano-

The development of systemic therapy for severe alopecia areata has also progressed rapidly (Fig. 6). The era of approved oral JAK inhibitors began in 2022 with baricitinib. In 2023, ritlecitinib expanded this treatment to adolescents aged 12 and older. Deuruxolitinib received approval in the United States in July 2024 for adults with severe alopecia areata; however, it has not been approved in the European Union [5].

Upadacitinib is a new addition: It has been approved in the European Union since July 29, 2026, for adults and adolescents aged 12 and older with severe alopecia areata. Dosages of 15 milligrams and 30 milligrams once daily are available. The two phase 3 UP-AA studies demonstrated clinically relevant hair regrowth in adults and adolescents with a favorable benefit-risk profile [6].

Side effects

The starting point for the focus on side effects of JAKi was the “ORAL Surveillance” randomized, open-label phase 3b/4 safety study involving 4,362 patients with rheumatoid arthritis. All patients were at least 50 years old and had at least one additional cardiovascular risk factor. The study thus deliberately did not examine an average patient population, but rather a population with an elevated baseline risk [7] (Fig. 7).

Two doses of tofacitinib were compared with a TNF inhibitor. For major cardiovascular events, the hazard ratio was 1.33 with a 95% confidence interval of 0.91 to 1.94.

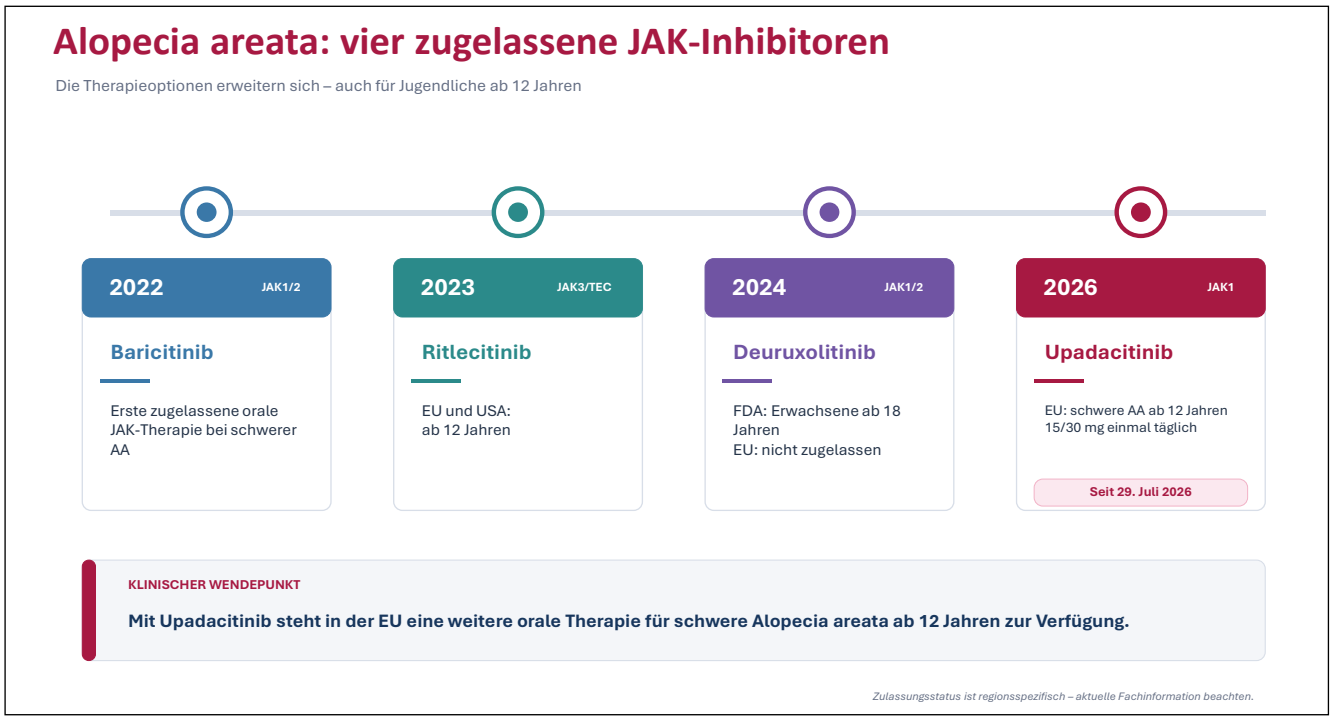


Abbildung 6. Zeitliche Übersicht der vier für Alopecia areata zugelassenen oralen JAK-Inhibitoren mit regionalen und altersbezogenen Zulassungsangaben von 2022 bis 2026.

Figure 6. Timeline of the four oral JAK inhibitors approved for alopecia areata, including regional and age-specific approval information from 2022 to 2026.

zytären Hautkrebs betrug die Hazard Ratio 1,48 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 1,04 bis 2,09 [7].

Das Protokoll verlangte für den Nachweis der Nichtunterlegenheit, dass die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls unter 1,8 blieb. Dieses Kriterium wurde für beide primären Endpunkte verfehlt. Die Studie zeigte somit in dieser spezifischen RA-Hochrisikopopulation ein höheres Risiko unter Tofacitinib als unter TNF-Inhibition [7].

Die FDA ergänzte 2021 Warnhinweise zu schweren kardiovaskulären Ereignissen, Malignomen, Thrombosen und Tod für Tofacitinib sowie weitere systemische JAK-Inhibitoren bei chronisch entzündlichen Erkrankungen [8].

Die EMA bestätigte 2023 Risikominimierungsmaßnahmen für systemische JAK-Inhibitoren bei chronisch entzündlichen Erkrankungen. Bei Patienten ab 65 Jahren, bei erhöhtem kardiovaskulärem oder malignem Risiko sowie bei langjährigen aktuellen oder früheren Rauchern sollen diese Arzneimittel nur eingesetzt werden, wenn keine geeignete Alternative verfügbar ist. Bei Risikofaktoren für venöse Thromboembolien ist besondere Vorsicht erforderlich [9].

Für die dermatologische Praxis ist die Abgrenzung wichtig. ORAL Surveillance untersuchte weder junge Patienten mit atopischer Dermatitis oder Alopecia areata noch andere JAK-Inhibitoren in einem direkten Vergleich. Die Ergebnisse begründen deshalb eine sorgfältige individuelle Risikoprüfung, erlauben aber keine einfache Übertragung des beobachteten Risikos auf jede dermatologische Indikation oder auf alle

For malignancies excluding non-melanoma skin cancer, the hazard ratio was 1.48 with a 95% confidence interval of 1.04 to 2.09 [7].

To demonstrate non-inferiority, the protocol required that the upper limit of the 95% confidence interval remain below 1.8. This criterion was not met for either primary endpoint. The study thus demonstrated a higher risk with tofacitinib than with TNF inhibition in this specific high-risk RA population [7].

In 2021, the FDA added warnings regarding serious cardiovascular events, malignancies, thrombosis, and death for tofacitinib and other systemic JAK inhibitors used to treat chronic inflammatory diseases [8].

In 2023, the EMA confirmed risk minimization measures for systemic JAK inhibitors used to treat chronic inflammatory diseases. In patients aged 65 and older, those with an increased risk of cardiovascular events or malignancies, and long-term current or former smokers, these medications should only be used if no suitable alternative is available. Particular caution is required in the presence of risk factors for venous thromboembolism [9].

This distinction is important for dermatological practice. The ORAL Surveillance study did not examine young patients with atopic dermatitis or alopecia areata, nor did it directly compare other JAK inhibitors. The results therefore warrant a careful, individualized risk assessment but

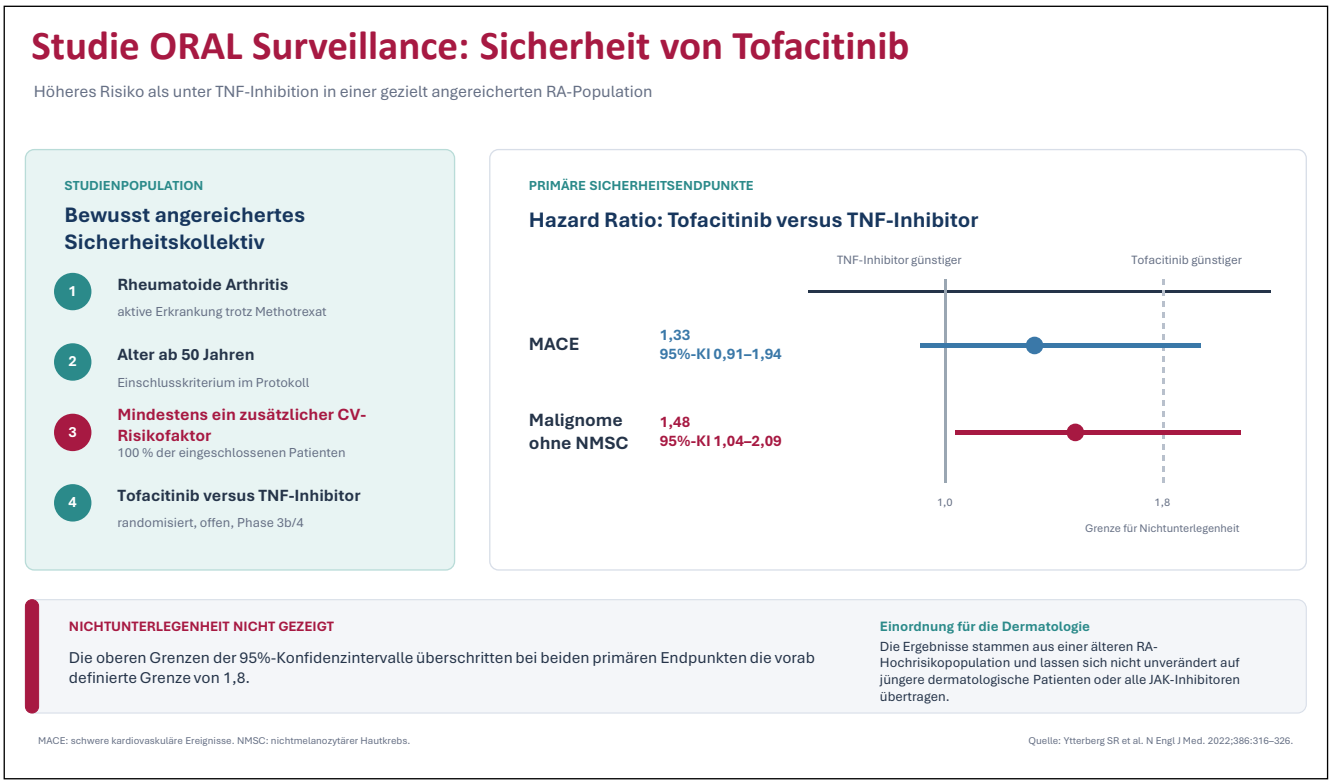


Abbildung 7. ORAL-Surveillance-Studie mit gezielt angereicherter Risikopopulation bei rheumatoider Arthritis. Unter Tofacitinib lagen die Hazard Ratios für MACE und Malignome ohne nichtmelanozytären Hautkrebs über denen der TNF-Inhibitoren; die Nichtunterlegenheit wurde nicht gezeigt.

Figure 7. ORAL Surveillance trial in an enriched high-risk population with rheumatoid arthritis. Hazard ratios for MACE and malignancies excluding non-melanoma skin cancer were higher with tofacitinib than with TNF inhibitors, and non-inferiority was not demonstrated.

Wirkstoffe der Klasse. So war zum Beispiel in der Ytterberg Studie das Hazard-Risiko bei Patienten, die nie geraucht haben und unter 65 Jahre alt waren, gleich unter TNF-a Inhibition wie unter JAKi.

Wie sehen jedoch die Dermatologie-spezifischen Daten aus? Über die letzten Jahre wurden mehr als 20.000 Patienten mit JAKi behandelt. In diversen Metaanalysen und Real-world-Registern für atopische Dermatitis und Alopezia areata wurde kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko oder erhöhte Sterblichkeit erhoben. Tatsächlich erhöht war jedoch die Inzidenz von schweren Infektionen und Herpes zoster auch im Vergleich mit den krankheitsspezifischen Inzidenzen [10]. Weiters unterstützen die Inzidenz-Daten von bis zu 6 Jahren Therapie, dass die bekannten Risiken nicht gehäufter auftreten [11].

Herpes zoster ist eines der am konsistentesten beobachteten Infektionssignale unter systemischen JAK-Inhibitoren (Abb. 8). Die in der Grafik dargestellten expositionsadjustierten Inzidenzraten reichen von etwa 0,95 bis 5,5 Ereignissen pro 100 Patientenjahre. Zum Vergleich zeigt sich für atopische Dermatitis ohne JAK-Inhibition ein Hintergrundbereich von etwa 0,48 bis 0,49 Ereignissen pro 100 Patientenjahre.

do not allow for a straightforward extrapolation of the observed risk to every dermatological indication or to all active ingredients in this class. For example, in the Ytterberg study, the hazard ratio for patients who had never smoked and were younger than 65 years of age was the same under TNF-α inhibition as under JAKi treatment.

But what do the data related specifically to dermatology look like? Over the past few years, more than 20,000 patients have been treated with JAKi. Various meta-analyses and real-world registries for atopic dermatitis and alopecia areata found no increased cardiovascular risk or increased mortality. However, the incidence of severe infections and herpes zoster was indeed elevated, even when compared with disease-specific incidence rates [10]. Furthermore, incidence data spanning up to six years of therapy support the finding that the known risks do not occur more frequently [11].

Herpes zoster is one of the most consistently observed signs of infection among patients treated with systemic JAK inhibitors (Fig. 8). The exposure-adjusted incidence rates shown in the graph range from approximately 0.95 to 5.5 events per 100 patient-years. In comparison, the background rate for atopic dermatitis without JAK inhibition is approximately 0.48 to 0.49 events per 100 patient-years.

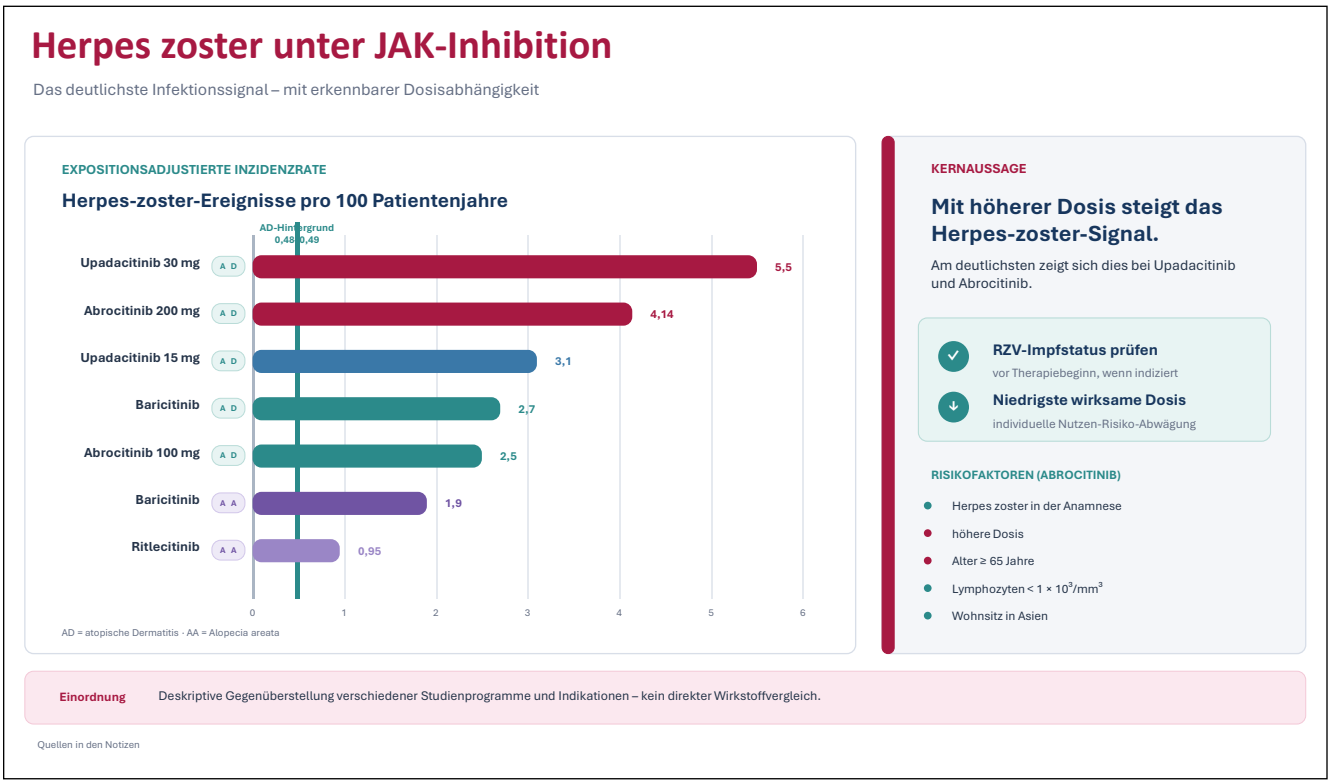


Abbildung 8. Expositionsadjustierte Herpes-zoster-Inzidenzraten aus verschiedenen Studienprogrammen zu JAK-Inhibitoren bei atopischer Dermatitis und Alopecia areata. Das Signal nimmt insbesondere bei Upadacitinib und Abrocitinib dosisabhängig zu.

Figure 8. Exposure-adjusted herpes zoster incidence rates from different JAK inhibitor programs in atopic dermatitis and alopecia areata. The signal increases with dose, particularly for upadacitinib and abrocitinib.

Innerhalb der jeweiligen Studienprogramme ist eine Dosisabhängigkeit erkennbar: Bei Upadacitinib liegt die Rate unter 30 mg höher als unter 15 mg; bei Abrocitinib liegt sie unter 200 mg höher als unter 100 mg [12, 13]. Das unterstützt die praktische Empfehlung, nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung die niedrigste wirksame Dosis einzusetzen (Abb. 9).

Die Balken dürfen jedoch nicht als direkte Rangliste der Wirkstoffe interpretiert werden. Die Daten stammen aus unterschiedlichen Studienprogrammen, Beobachtungszeiträumen und Indikationen. Aktuelle Langzeitpublikationen können deshalb geringfügig andere Raten berichten [12–16].

Vor Beginn einer JAK-Inhibitor-Therapie sollte jedenfalls der Impfstatus geprüft und eine Impfung mit rekombinantem Zosterimpfstoff entsprechend der individuellen Indikation und den nationalen Empfehlungen eingeplant werden. Besondere Aufmerksamkeit ist bei Risikofaktoren erforderlich.

A dose-dependent relationship is evident within the respective study programs: for upadacitinib, the rate is higher at doses below 30 mg than at doses below 15 mg; for abrocitinib, it is higher at doses below 200 mg than at doses below 100 mg [12, 13]. This supports the practical recommendation to use the lowest effective dose following an individual benefit-risk assessment (Fig. 9).

However, the limits should not be interpreted as a direct ranking of the active ingredients. The data come from different study programs, observation periods, and indications. Current long-term studies may therefore report slightly different rates [12–16].

In any case, before starting JAK inhibitor therapy, the vaccination status should be checked, and vaccination with a recombinant zoster vaccine should be scheduled in accordance with the individual indication and national recommendations. Special attention is required in the presence of risk factors.

Sicherheitsprofile im Vergleich

Typische unerwünschte Ereignisse unterscheiden sich nach Wirkstoff und Applikationsweg.

WIRKSTOFF	TYPISCHES ALLTAGSPROFIL	WEITERE, WENIGER HÄUFIGE BEFUNDE
Upadacitinib	Akne oder akneiforme Eruption	Infekte der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerz, CK-Anstieg, Herpesinfektionen, Zytopenien, Lipid- oder Transaminasenanstieg
Abrocitinib	Übelkeit, teilweise mit Erbrechen	Kopfschmerz, Herpesinfektionen, Zytopenien, Lipidveränderungen
Ritlecitinib	Kopfschmerz	Nasopharyngitis, Zytopenien, CK- oder Transaminasenanstieg
Baricitinib	Dyslipidämie	Infekte der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Herpesinfektionen, Zytopenien, CK- oder Transaminasenanstieg
Ruxolitinib-Creme	Lokale Akne	Pruritus an der Applikationsstelle

1 **Wiederkehrendes Muster**

Atemwegsinfekte und Nasopharyngitis treten bei mehreren oralen JAK-Inhibitoren auf.

2 **Laborbefunde**

CK- und Transaminasenanstiege bleiben häufig asymptomatisch, erfordern aber Monitoring.

Deskriptiver Vergleich separater Studienprogramme und Indikationen, kein direkter Head-to-Head-Vergleich. Quellen und Vortragstext in den Notizen.

Abbildung 9. Deskriptiver Vergleich typischer unerwünschter Ereignisse unter Upadacitinib, Abrocitinib, Ritlecitinib, Baricitinib und Ruxolitinib-Creme. Die Angaben stammen aus getrennten Studienprogrammen und stellen keinen direkten Head-to-Head-Vergleich dar.

Figure 9. Descriptive comparison of typical adverse events associated with upadacitinib, abrocitinib, ritlecitinib, baricitinib, and ruxolitinib cream. The data originate from separate clinical programs and do not represent direct one-on-one comparisons.

LDL-Cholesterin-Anstieg unter JAK-Inhibition

Unter einer JAK-Inhibitor-Therapie können die Lipidwerte ansteigen (Abb. 10). Häufig steigen sowohl LDL-C als auch HDL-C, teilweise dosisabhängig. Entscheidend ist deshalb nicht allein die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert, sondern das absolute kardiovaskuläre Risiko und das daraus abgeleitete LDL-C-Ziel.

Praktisch beginnt das Vorgehen mit einem dokumentierten Lipidprofil vor Therapiebeginn. LDL-C, non-HDL-C und Triglyzeride sollten erfasst werden. Für Upadacitinib fordert die europäische Fachinformation eine Kontrolle 12 Wochen nach Therapiebeginn und danach ein Monitoring gemäß den internationalen Leitlinien zur Hyperlipidämie [17].

Bei einem LDL-C-Anstieg sollte das absolute Risiko mit SCORE2 beziehungsweise SCORE2-OP eingeordnet werden. Familienanamnese und weitere Risikomodifikatoren können die Einstufung verändern. Lipoprotein(a) sollte bei Erwachsenen mindestens einmal bestimmt werden. Werte ab 50 Milligramm pro Deziliter beziehungsweise 105 Nanomol pro Liter gelten in der ESC/EAS-Leitlinie als risikomodifizierend [18].

Liegt LDL-C über dem risikoadaptierten Ziel, wird die Dyslipidämie nach den üblichen Leitlinien behandelt. Bei hohem Risiko bleibt ein Statin in der Regel die erste medikamentöse Option. Die Fachinformation nennt für Lipide keine spezifi-

Increase in LDL cholesterol during JAK inhibition

Lipid levels may rise during JAK inhibitor therapy (Fig. 10). Both LDL-C and HDL-C often increase, sometimes in a dose-dependent manner. Therefore, the decisive factor is not merely the change from baseline, but the absolute cardiovascular risk and the LDL-C target derived from it.

In practice, the process begins with a documented lipid profile prior to the start of therapy. LDL-C, non-HDL-C, and triglycerides should be measured. For upadacitinib, the European prescribing information recommends a check twelve weeks after the start of therapy, followed by monitoring in accordance with international guidelines on hyperlipidemia [17].

If LDL-C levels rise, the absolute risk should be assessed using SCORE2 or SCORE2-OP. Family history and other risk modifiers may alter the classification. Lipoprotein(a) should be measured at least once in adults. Values of 50 milligrams per deciliter or 105 nanomoles per liter and above are considered risk-modifying according to the ESC/EAS guidelines [18].

If LDL-C exceeds the risk-adapted target, dyslipidemia is treated according to standard guidelines. In high-risk patients, a statin generally remains the first-line pharmacological option. The prescribing information does not specify

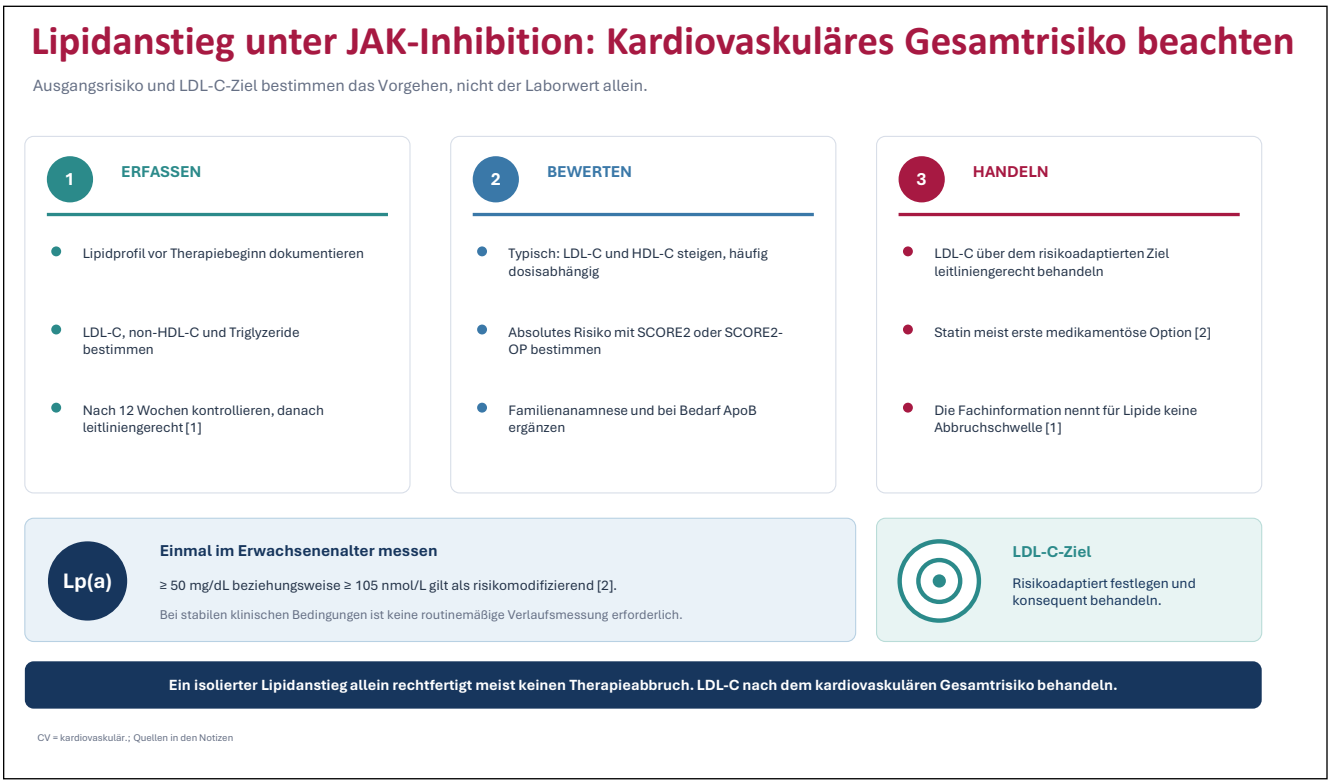


Abbildung 10. Vorgehen bei Lipidveränderungen unter JAK-Inhibition: Lipidprofil erfassen, kardiovaskuläres Gesamtrisiko bewerten und LDL-Cholesterin entsprechend dem risikoadaptierten Ziel behandeln.

Figure 10. Approach to lipid changes during JAK inhibition: document the lipid profile, assess overall cardiovascular risk, and treat LDL cholesterol according to the risk-adapted target.

sche LDL-C-Schwelle, die automatisch eine Dosisreduktion oder einen Therapieabbruch verlangt. Ein isolierter Lipidanstieg allein rechtfertigt daher meist keinen Abbruch. Die Gesamtentscheidung berücksichtigt das kardiovaskuläre Ausgangsrisiko, den Nutzen der JAK-Inhibition und die erreichbare LDL-C-Senkung.

Impfungen

Vor Beginn einer JAK-Inhibitor-Therapie sollte der Impfstatus geprüft und möglichst vervollständigt werden. Die Fachinformation von Upadacitinib empfiehlt, alle Impfungen einschließlich der prophylaktischen Zosterimpfung vor Therapiebeginn zu aktualisieren. Lebendimpfstoffe sollen weder während noch unmittelbar vor der Behandlung verabreicht werden [17] (Abb. 11).

Zu den relevanten Lebendimpfstoffen gehören MMR, Varizellen, Gelbfieber und der orale Typhusimpfstoff. Praktisch sollte zwischen einer Lebendimpfung und dem Beginn einer JAK-Inhibition ein Abstand von mindestens vier Wochen liegen. Wenn eine Lebendimpfung während einer bereits laufenden Therapie zwingend erforderlich wird, empfiehlt die ACR-Leitlinie für JAK-Inhibitoren eine Pause von einer Woche vor und vier Wochen nach der Impfung [19]. Diese Empfehlung ist bedingt, basiert auf begrenzter Evidenz und setzt eine stabile Grunderkrankung sowie eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung voraus.

a particular LDL-C threshold for lipids that would automatically require a dose reduction or discontinuation of therapy. An isolated increase in lipid levels alone therefore usually does not justify discontinuation. The overall decision takes into account the baseline cardiovascular risk, the benefits of JAK inhibition, and the achievable LDL-C reduction.

Vaccinations

Before starting JAK inhibitor therapy, the vaccination status should be reviewed and, if possible, brought up to date. The prescribing information for upadacitinib recommends updating all vaccinations, including the prophylactic zoster vaccine, before starting therapy. Live vaccines should not be administered either during or immediately before treatment [17] (Fig. 11).

Relevant live vaccines include MMR, varicella, yellow fever, and the oral typhoid vaccine. In practice, there should be an interval of at least four weeks between a live vaccine and the start of JAK inhibition. If a live vaccine becomes absolutely necessary during ongoing therapy, the ACR guideline for JAK inhibitors recommends a one-week break before and a four-week break after vaccination [19]. This recommendation is conditional, based on limited evidence, and assumes a stable underlying condition as well as an individual benefit-risk assessment.

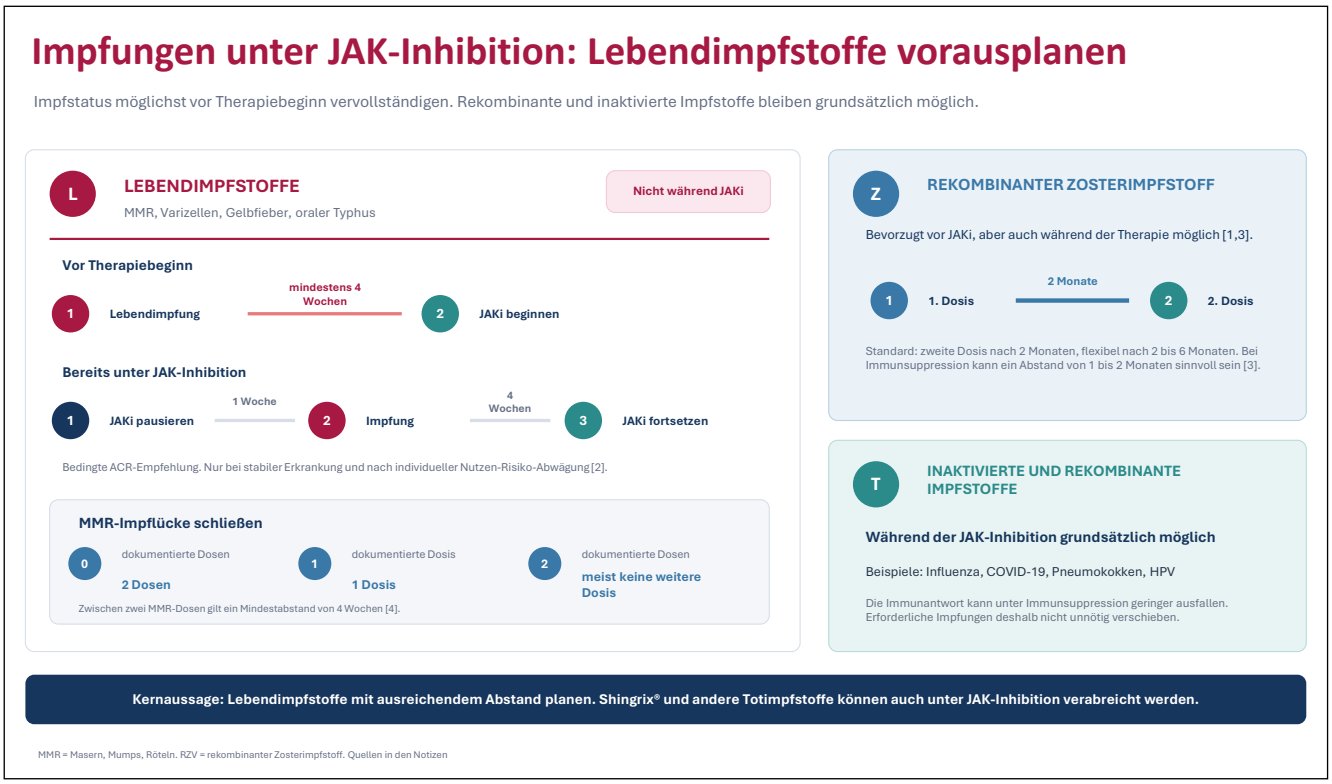


Abbildung 11. Impfplanung unter JAK-Inhibition. Lebendimpfstoffe benötigen einen ausreichenden Abstand zur Therapie, während der rekombinante Zosterimpfstoff sowie inaktivierte und andere rekombinante Impfstoffe grundsätzlich verabreicht werden können.

Figure 11. Vaccination planning during JAK inhibition. Live vaccines require an adequate interval from treatment, whereas recombinant zoster vaccine and inactivated or other recombinant vaccines can generally be administered.

Bei fehlender MMR-Impfung werden zwei Dosen im Abstand von mindestens vier Wochen empfohlen. Nach einer dokumentierten Dosis wird eine weitere Dosis ergänzt. Bei zwei dokumentierten Lebendimpfungen ist im Regelfall keine weitere Dosis erforderlich [20]. Bei negativer Serologie oder besonderem Expositionsrisiko bleibt die Entscheidung individuell. Die zweite Dosis sollte abgeschlossen sein, bevor die vierwöchige Wartezeit bis zum Beginn der JAK-Inhibition startet.

Der rekombinante adjuvantierte Zosterimpfstoff ist kein Lebendimpfstoff. Die Impfserie umfasst zwei Dosen. Standardmäßig folgt die zweite Dosis nach zwei Monaten, bei Bedarf innerhalb von zwei bis sechs Monaten. Bei Personen, die immunsupprimiert sind oder werden, kann die zweite Dosis bereits nach ein bis zwei Monaten gegeben werden [21]. Eine Impfung vor der JAK-Inhibition ist günstig, kann aber auch während der Therapie verabreicht werden.

Auch andere inaktivierte, rekombinante oder mRNA-Impfstoffe können grundsätzlich während einer JAK-Inhibition gegeben werden. Dazu gehören Influenza-, COVID-19-, Pneumokokken- und HPV-Impfstoffe. Die Immunantwort kann unter Immunsuppression geringer ausfallen. Medizinisch erforderliche Impfungen sollten deshalb nicht unnötig verschoben werden.

If the MMR vaccine has not been administered, two doses spaced at least four weeks apart are recommended. After a documented dose, an additional dose is administered. If two live vaccinations have been documented, no further dose is generally required [20]. In cases of negative serology or a particular risk of exposure, the decision remains on a case-by-case basis. The second dose should be completed before the four-week waiting period until the start of JAK inhibition begins.

The recombinant adjuvanted zoster vaccine is not a live vaccine. The vaccination series consists of two doses. Typically, the second dose is administered two months after the first; if necessary, it can be given within two to six months. For individuals who are or will become immunosuppressed, the second dose may be administered as early as one to two months after the first [21]. Vaccination is preferable before JAK inhibition begins, but it can also be administered during therapy.

Other inactivated, recombinant, or mRNA vaccines can generally be administered during JAK inhibition as well. These include influenza, COVID-19, pneumococcal, and HPV vaccines. The immune response may be reduced under immunosuppression. Medically necessary vaccinations should therefore not be postponed unnecessarily.



Abbildung 12. Das Sicherheitsrisiko einer JAK-Inhibition ergibt sich aus dem Zusammenspiel von Patientenmerkmalen, Wirkstoff, Dosis, Applikationsweg und Therapiedauer. Eine Klassenwarnung ersetzt daher keine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung.

Figure 12. The safety risk of JAK inhibition reflects the interaction of patient characteristics, drug, dose, route of administration, and treatment duration. A class warning therefore does not replace an individualized benefit-risk assessment.

Zusammenfassung der Sicherheitsbewertung

Die Sicherheitsbewertung von JAK-Inhibitoren benötigt zwei Ebenen. Auf regulatorischer Ebene gelten Warnhinweise für die Wirkstoffklasse. Die Europäische Arzneimittel-Agentur empfiehlt bei älteren Patienten sowie bei erhöhtem kardiovaskulärem, thromboembolischem oder malignem Risiko eine besonders zurückhaltende Anwendung und, wenn möglich, eine niedrigere Dosis [22].

Für die klinische Entscheidung reicht die Klassenbezeichnung allein jedoch nicht aus. Das Ausgangsrisiko des Patienten bestimmt den Kontext. Alter, Rauchen, kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, Malignomrisiko und frühere Infektionen verändern die individuelle Ausgangslage (Abb. 12). ORAL Surveillance zeigte die Bedeutung einer gezielt angereicherten Hochrisikopopulation [7].

Zusätzlich unterscheiden sich die Wirkstoffe hinsichtlich Selektivität, zugelassener Dosierung und verfügbarer Sicherheitsdaten. Die dermatologischen Studienprogramme zu Upadacitinib und Abrocitinib zeigen, dass auch die Dosis und damit die systemische Exposition berücksichtigt werden müssen [12, 13]. Topische und orale Anwendung führen zu unterschiedlicher systemischer Exposition und dürfen nicht gleichgesetzt werden.

Summary of the safety assessment

The safety assessment of JAK inhibitors requires a two-tiered approach. At the regulatory level, warnings apply to this class of drugs. The European Medicines Agency recommends particularly cautious use in older patients and in those with an increased risk of cardiovascular, thromboembolic, or malignant conditions, and, if possible, a lower dose [22].

However, the class designation alone is not sufficient for clinical decision-making. The patient's baseline risk determines the context. Age, smoking, concomitant cardiovascular diseases, risk of malignancy, and previous infections alter the individual's baseline status (Fig. 12). The ORAL Surveillance study demonstrated the importance of a specifically enriched high-risk population [7].

In addition, the active ingredients differ in terms of selectivity, approved dosage, and available safety data. The dermatological study programs on upadacitinib and abrocitinib show that the dose—and thus systemic exposure—must also be taken into account [12, 13]. Topical and oral administration result in different levels of systemic exposure and should not be equated.

Schließlich spielt die Zeit eine Rolle. Seltene Ereignisse können erst nach längerer Behandlung oder Nachbeobachtung sichtbar werden. Die praktische Schlussfolgerung lautet deshalb: Die regulatorische Klassenwarnung bleibt der Rahmen. Innerhalb dieses Rahmens muss die konkrete Nutzen-Risiko-Bewertung patienten-, substanz- und expositionsbezogen erfolgen.

Für die Praxis bedeutet das: Die Auswahl richtet sich nicht nur nach Wirksamkeit, sondern auch nach Alter, regionalem Zulassungsstatus, Komorbiditäten und individuellem Risikoprofil. Vor Therapiebeginn sind Infektionsscreening, Impfstatus, Blutbild, Leberwerte und Lipidprofil zu erheben.

Verfasst von: Johann Bauer mit Unterstützung von ChatGPT

Kommentare: editors@skinonline.at

Finally, time plays a role. Rare events may only become apparent after prolonged treatment or follow-up. Therefore, the practical conclusion is: The regulatory class warning continues to be used as the framework. Within this framework, the specific benefit-risk assessment must be tailored to the patient, the substance, and the exposure.

In practice this means: The choice of treatment depends not only on efficacy but also on age, regional approval status, comorbidities, and individual risk profile. Before starting therapy, infection screening, vaccination status, a complete blood count, liver function tests, and a lipid profile must be assessed.

Prepared by: Johann Bauer with the assistance of ChatGPT

Comments: editors@skinonline.at

Literatur | References

1. Danese S, Argollo M, Le Berre C, Peyrin-Biroulet L. JAK selectivity for inflammatory bowel disease treatment: does it clinically matter? Gut. 2019;68:1893–99. doi:10.1136/gutjnl-2019-318448.
2. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first oral drug indicated to treat dermatomyositis in adults. 27 August 2026. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-oral-drug-indicated-treat-dermatomyositis-adults
3. Armstrong AW, Gooderham M, Lynde C, Maari C, Forman S, Green L, et al. Tyrosine kinase 2 inhibition with zasocitinib in psoriasis. JAMA Dermatol. 2024;160:1066–74. doi:10.1001/jamadermatol.2024.2701.
4. Papp KA, Jacobs S, Sofen H, Bukhalo M, Muscianisi E, Ma G, et al. Safety and efficacy of envudeucitinib in moderate-to-severe plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2026;94:187–95. doi:10.1016/j.jaad.2025.10.005.
5. National Alopecia Areata Foundation. LEQSELVI (deuruxolitinib) FAQ. Updated 2026. https://www.naaf.org/leqselvi-deuruxolitinib-faq/
6. Mostaghimi A, Gooderham MJ, Lynde C, Sinclair R, King B, Hordinsky M, et al. Upadacitinib for severe alopecia areata in adults and adolescents: two phase 3 UP-AA randomized clinical trials. JAMA Dermatol. 2026:e262853. doi:10.1001/jamadermatol.2026.2853.
7. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2022;386:316–26. doi:10.1056/NEJMoa2109927.
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors. 1 September 2021. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death
9. European Medicines Agency. EMA confirms measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders. 23 January 2023. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic-inflammatory-disorders
10. Sørensen SBT, George P, Jagun O, Wolk R, Napatalung L, Zwillich SH, et al. Rates of infections, malignancies, cardiovascular outcomes, and death in individuals with hospital-treated alopecia areata: a registry-based cohort study in Denmark. Acta Derm Venereol. 2025;105:adv42646. doi:10.2340/actadv.v105.42646.
11. Rønnstad ATM, Isufi D, Bunick CG, Chovatiya R, Nielsen ML, Alinaghi F, et al. Real-world evidence of effectiveness and safety of abrocitinib, baricitinib and upadacitinib in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Dermatol. 2026;27:49–66. doi:10.1007/s40257-025-00997-x.
12. Guttman-Yassky E, Thyssen JP, Silverberg JI, Papp KA, Paller AS, Weidinger S, et al. Safety of upadacitinib in moderate-to-severe atopic dermatitis: An integrated analysis of phase 3 studies. J Allergy Clin Immunol. 2023;151:172–81. doi:10.1016/j.jaci.2022.09.023.
13. Simpson EL, Silverberg JI, Nosbaum A, Winthrop KL, Guttman-Yassky E, Hoffmeister KM, et al. Integrated safety analysis of abrocitinib for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis from the phase II and phase III clinical trial program. Am J Clin Dermatol. 2021;22:693–707. doi:10.1007/s40257-021-00618-3.
14. Werfel T, Irvine AD, Bangert C, Seneschal J, Grond S, Cardillo T, et al. An integrated analysis of herpes virus infections from eight randomized clinical studies of baricitinib in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36:1486–96. doi:10.1111/jdv.18193.

15. King B, Mostaghimi A, Shimomura Y, Zlotogorski A, Choi GS, Blume-Peytavi U, et al. Integrated safety analysis of baricitinib in adults with severe alopecia areata from two randomized clinical trials. Br J Dermatol. 2023;188:218–27. doi:10.1093/bjd/ljac059.
16. Senna M, Hanna S, Ueki R, Zhang X, Aguh C, Piraccini BM, et al. Updated integrated safety analysis of Ritlecitinib up to approximately 5 years in patients with alopecia areata from the ALLEGRO Clinical Trial Program. Am J Clin Dermatol. 2026;27:1057–70. doi:10.1007/s40257-026-01062-x.
17. European Medicines Agency. Rinvoq: EPAR – Product information. Updated 2026. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf.
18. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025;46:4359–78. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.
19. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Calabrese L, Cappelli LC, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. Arthritis Care Res. 2023;75:449–64. doi:10.1002/acr.25045.
20. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Impfplan Österreich 2026/2027. Version 1.0 vom 17. September 2026.
21. European Medicines Agency. Shingrix: EPAR – Product information. Updated 2026. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_en.pdf.
22. European Medicines Agency. Janus kinase inhibitors (JAKi): Article 20 referral. Updated recommendations to minimise the risk of serious side effects. 2023.

https://doi.org/10.61783/oegdv11212