Eficacia, seguridad y tolerabilidad de upadacitinib en adultos y adolescentes con alopecia areata grave: resultados del programa de fase 3 UP-AA, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo

Caridad Morales,[1] Arash Mostaghimi,[2] Melinda J Gooderham,[3-5] Charles Lynde,[6] Rodney Sinclair, [7,8] Brett King,[9] Maria Hordinsky,[10] Lidia Rudnicka,[11] Emma Guttman-Yassky,[12] Sebastian Meerwein,[13] Ahmed M Soliman,[14] Xianwei Bu,[15] Chenyang Duan,[16] Tianshuang Wu,[14] Henrique D Teixeira,[14] Andreas Lazar,[13] Thierry Passeron[15,16]

1 Servicio de Dermatología. Hospital de L'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (Esta persona ha sido añadida a la lista de autores de esta publicación con el permiso de los autores originales, con el propósito expreso de realizar la presentación en un congreso local o en un idioma local. No contribuyó al contenido de la publicación). 2 Department of Dermatology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; 3 SKiN Centre for Dermatology, Peterborough, Ontario, Canada; 4 Probity Medical Research, Peterborough, Ontario, Canada; 5 Department of Medicine, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; 6 Lynde Institute for Dermatology & Lynderm Research Inc., Markham, Ontario, Canada; 7 Department of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia; 8 Sinclair Dermatology, Melbourne, Victoria, Australia; 9 Dermatology Physicians of Connecticut, Fairfield, CT, USA; 10 Department of Dermatology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, MN, USA; 11 Department of Dermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; 12 Department of Dermatology and the Laboratory for Inflammatory Skin Diseases, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; 13 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Ludwigshafen, Germany; 14 AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA; 15 INSERM U 1065, Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire (C3M), Côte d'Azur University, Nice, France; 16 Department of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Côte d'Azur University, Nice, France.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de upadacitinib (UPA) 15 mg una vez al día (QD) y 30 mg una vez al día, en comparación con placebo, para el tratamiento de los signos y síntomas de la alopecia areata (AA) grave en pacientes adultos y adolescentes.

En el período A de los estudios 1 y 2 del programa de fase 3 UP-AA, tanto upadacitinib 15 mg como upadacitinib 30 mg demostraron una elevada y superior eficacia en adultos y adolescentes con alopecia areata grave, en comparación con placebo.

El perfil de seguridad de ambas dosis de upadacitinib durante el período controlado con placebo de 24 semanas (Período A) fue, en general, consistente con el observado en las indicaciones aprobadas.

La eficacia, seguridad y tolerabilidad de upadacitinib (UPA) en pacientes adultos y adolescentes con alopecia areata (AA) grave seguirán evaluándose en el programa clínico de fase 3 UP-AA, actualmente en curso.

AbbVie financió este estudio y participó en el diseño del estudio, la investigación, el análisis, la recopilación de datos, la interpretación de los datos, así como en la revisión y aprobación del póster. Todos los autores tuvieron acceso a los datos relevantes y participaron en la redacción, revisión y aprobación de este póster. No se realizaron honorarios ni pagos por la autoría. AbbVie y los autores agradecen a todos los investigadores de los ensayos clínicos y a los pacientes que participaron en los estudios incluidos. El apoyo en redacción médica fue proporcionado por Amrita Balachandran, PhD, of AbbVie.

Morales ha sido investigadora en estudios clínicos fase IIb, III y IV de alopecia areata, vitíligo y psoriasis y ha recibido honorarios por colaborar en ponencias para EliLilly and Company, Pfizer Inc, Incyte, Galderma, Biofrontera y Uriage y participar en advisory board para Pfizer Inc, Incyte y Abbvie. Mostaghimi ha recibido honorarios por consultoría de AbbVie, Boehringer Ingelheim, Concert, Digital Diagnostics, Equillium, HIMS, LEO Pharma, Lilly y Pfizer, así como pagos por licencias y regalías de Concert, Lilly y Pfizer. Además, posee participaciones en HIMS y Digital Diagnostics y forma parte de sus consejos asesores. También ha participado en ensayos clínicos relacionados con la alopecia patrocinados por Aclaris, Concert, Incyte y Lilly.M.J. Gooderham ha participado como investigadora, ponente y/o asesora para AbbVie, Acelyrin, Alumis, Akros, Amgen, AnaptysBio, Apogee, Arcutis, Aristea, Bausch Health, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Dermira, Dermavant, Galderma, GlaxoSmithKline, Incyte, Inmagene, JAMP Pharma, Janssen, LEO Pharma, L'Oréal, Lilly, Medimmune, Meiji, Moonlake, Nektar, Nimbus, Novartis, Organon, Pfizer, Regeneron, Sanofi-Genzyme, Sun Pharma, Takeda, Tarsus, UCB, Union, Ventyx y Vyne.C. Lynde ha actuado como investigador principal, ponente y/o consultor para AbbVie, Amgen, AnaptysBio, Avillion, Arcutis, Bristol Myers Squibb, Celgene, Cipher, Genentech, Glenmark, Incyte, Janssen, LEO Pharma, Kyowa, Pfizer y Merck.R. Sinclair ha participado en comités asesores y/o programas de ponentes para AbbVie, LEO Pharma, Lilly, Novartis y Pfizer, y ha actuado como investigador principal en ensayos clínicos para numerosas compañías, entre ellas AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Galderma, GlaxoSmithKline, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi-Genzyme, Sun Pharma y UCB, entre otras.B. King ha formado parte de comités asesores, ha actuado como consultor, investigador en ensayos clínicos y/o miembro de comités de monitorización de datos para AbbVie, AltruBio, Almirall, Amgen, AnaptysBio, Apogee, Arena, ASLAN, Bristol Myers Squibb, Concert, Equillium, GlaxoSmithKline, Horizon, Incyte, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Merck, Pfizer, Regeneron, Sanofi-Genzyme, Sun Pharma, Takeda, TWi Biotechnology y Ventyx, entre otras. También ha participado en programas de ponentes para AbbVie, Incyte, Lilly, Pfizer, Regeneron y Sanofi-Genzyme. Asimismo, es asesor científico de BiologicsMD.M. Hordinsky es empleado del Departamento de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Minnesota, investigadora para AbbVie y ha recibido financiación para investigación (abonada a la institución) de Concert Pharmaceuticals, Eli Lilly, Pfizer, Cassiopea y la National Alopecia Areata Foundation.L. Rudnicka ha sido miembro de comités asesores médicos para AbbVie, GSK Pharma, Eli Lilly, L'Oréal, LEO Pharma, Sanofi, Pfizer, Pierre Fabre y UCB Pharma.E. Guttman-Yassky es empleada de Mount Sinai y ha recibido subvenciones para investigación (abonadas a la institución) de Regeneron, Sanofi, Eli Lilly, Galderma, LEO Pharma, Pfizer, Amgen, GSK, Incyte, Bristol Myers Squibb, Arcutis, AnaptysBio, Inmagene, AbbVie, Xencor, Q32 Bio, Opsidio, Apollo Therapeutics, Aclaris Therapeutics y Concerto Biosciences, entre otros. Además, ejerce como consultora para numerosas compañías farmacéuticas y biotecnológicas, entre ellas AbbVie, Aclaris Therapeutics, Almirall, Alumis, Amgen, AnaptysBio, Apogee Therapeutics, Arcutis, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galderma, GSK, Incyte, Janssen, Kymera Therapeutics, LEO Pharma, Merck, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Sun Pharma, Takeda, Teva, UCB y VRG Therapeutics, entre otras.S. Meerwein, A.M. Soliman, X. Bu, C. Duan, T. Wu, H.D. Teixeira y A. Lazar son empleados a tiempo completo de AbbVie y pueden poseer acciones, opciones sobre acciones y/o patentes de la compañía.T. Passeron ha recibido subvenciones y/o honorarios de AbbVie, ACM Pharma, Almirall, Amgen, Astellas, Bristol Myers Squibb, Celgene, Calypso, Galderma, Genzyme/Sanofi, GlaxoSmithKline, Incyte Corporation, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Takeda, UCB y Vyne. Es cofundador de NIKAIA Pharmaceuticals y fundador de SUNLUTION. Además, es titular de patentes relacionadas con el uso de agonistas de WNT o antagonistas de GSK3β para la repigmentación del vitíligo, así como con el uso de bloqueadores de CXCR3B en el tratamiento del vitíligo.

Para enviar una consulta médica, visite: www.abbviemedinfo.com

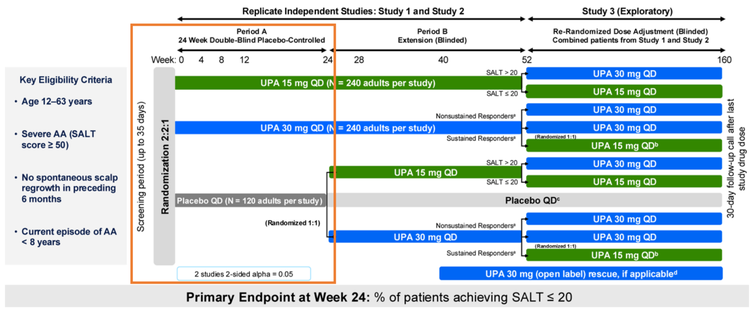
Referencias: 1Pratt CH, et al. Nature Reviews Disease Primers.2017;3(1):17011. 2Rinvoq FDA Label (Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/211675s003lbl.pdf)

ANTECEDENTES

- La alopecia areata (AA) es una enfermedad inmunomediada compleja y sistémica, caracterizada por una pérdida de cabello no cicatricial que puede variar desde placas aisladas en el cuero cabelludo hasta la pérdida completa del cabello del cuero cabelludo y del vello corporal.[1]
- Upadacitinib (UPA) es un inhibidor selectivo oral de la Janus quinasa aprobado para el tratamiento de diversas enfermedades inmunomediadas.[2]
- En este trabajo se presentan los resultados de eficacia y seguridad de UPA frente a placebo, evaluados en el análisis principal de la semana 24 del programa de fase 3 UP-AA (NCT06012240), actualmente en curso, aleatorizado y doble ciego, que investiga el uso de UPA para el tratamiento de la alopecia areata grave en adultos y adolescentes.

MÉTODOS

Figura 1. UPA/AA Study Design

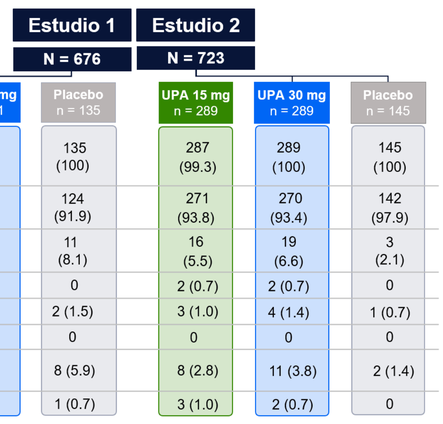


a Los respondedores sostenidos se definen como aquellos pacientes con una puntuación SALT ≤20 en la semana 40 y en la semana 52. Los respondedores no sostenidos se definen como aquellos pacientes con una puntuación SALT >20 en la semana 40 o en la semana 52. b Los pacientes que pierdan la respuesta tras ser reasignados aleatoriamente a UPA 15 mg una vez al día (QD) volverán a escalar el tratamiento a UPA 30 mg QD. La pérdida de respuesta se define como un aumento de ≥10 puntos en la puntuación SALT absoluta después de la reasignación en la semana 52. c Solo para los pacientes que reciban placebo y presenten una puntuación SALT ≤20 en la semana 24, quienes permanecerán con placebo hasta cumplir los criterios de rescate.d Los pacientes con una mejoría <30% respecto al valor basal en la puntuación SALT en la visita de la semana 40 o en cualquier visita programada posterior recibirán UPA 30 mg QD en régimen abierto (open-label).AA: alopecia areata; PBO: placebo; QD: una vez al día; SALT: herramienta de evaluación de la gravedad de la alopecia (Severity of Alopecia Tool); UPA: upadacitinib.

- También se evaluaron múltiples variables secundarias de eficacia relacionadas con las mejoras en la extensión de la pérdida de cabello y en la calidad de vida relacionada con la salud.
- La seguridad se evaluó mediante el seguimiento de los acontecimientos adversos, las pruebas de laboratorio y los signos vitales.

RESULTADOS

Figura 2. Flujo de los pacientes



UPA, upadacitinib

Las características demográficas y basales estaban en general equilibradas entre los grupos de tratamiento y los estudios (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y basales

Características demográficas y basales	Estudio 1 UPA 15 mg (N = 270)	Estudio 1 UPA 30 mg (N = 271)	Estudio 1 Placebo (N = 135)	Estudio 2 UPA 15 mg (N = 289)	Estudio 2 UPA 30 mg (N = 289)	Estudio 2 Placebo (N = 145)
Mujeres, n (%)	156 (57.8)	156 (57.6)	79 (58.5)	174 (60.2)	180 (62.3)	81 (55.9)
Edad, años, media (DE)	34.9 (13.7)	35.1 (13.1)	34.6 (12.2)	37.5 (13.6)	36.0 (12.9)	37.2 (14.0)
Adolescentes, n (%)	25 (9.3)	26 (9.6)	13 (9.6)	23 (8.0)	21 (7.3)	10 (6.9)
IMC (kg/m2), media (DE)	25.8 (5.3)	26.1 (6.0)	25.6 (5.4)	26.5 (5.8)	25.3 (5.0)	25.9 (4.9)
Duración de la AA, años, media (DE)	11.6 (12.1)	10.9 (11.0)	12.7 (11.1)	11.6 (11.4)	12.4 (11.4)	9.9 (9.3)
Duración del episodio actual, años, media (DE)	3.1 (2.3)	3.0 (2.2)	3.0 (2.2)	3.0 (2.2)	3.1 (2.3)	3.2 (2.2)
Episodio actual de AA ≥ 3 años, n (%)	115 (42.6)	113 (41.7)	58 (43.0)	126 (43.6)	126 (43.6)	67 (46.2)
Puntuación SALT, media (DE)	84.0 (18.8)	83.8 (18.9)	84.4 (18.1)	84.7 (18.7)	83.6 (19.2)	82.3 (20.0)
Puntuación SALT ≥ 95, n (%)	132 (48.9)	136 (50.2)	65 (48.1)	153 (52.9)	155 (53.6)	75 (51.7)
Alopecia total o universal, n (%)	89 (33.0)	98 (36.2)	52 (38.5)	102 (35.3)	100 (34.6)	54 (37.2)
Alopecia universal, n (%)	71 (26.3)	71 (26.2)	35 (25.9)	79 (27.3)	85 (29.4)	40 (27.6)
Pérdida de cejas ClinRO ≥ 2, n (%)	170 (63.0)	178 (65.7)	87 (64.4)	192 (66.4)	197 (68.2)	93 (64.1)
Pérdida de pestañas ClinRO ≥ 2, n (%)	151 (55.9)	145 (53.7)	72 (53.3)	166 (57.4)	158 (54.9)	82 (56.6)

AA, alopecia areata; IMC, índice de masa corporal; ClinRO, resultado comunicado por el clínico; SALT, Severity of Alopecia Tool; DE, desviación estándar; UPA, upadacitinib.

- Ambas dosis de UPA alcanzaron el objetivo principal en ambos estudios
  - En el Estudio 1, Periodo A, el 45,2% y el 55,0% (UPA 15 mg y 30 mg) lograron una repoblación capilar del cuero cabelludo ≥ 80% (SALT ≤ 20) en la semana 24, frente al 1,5% con placebo (P < 0,001).
  - En el Estudio 2, Periodo A, el 44,6% y el 54,3% (UPA 15 mg y 30 mg) alcanzaron SALT ≤ 20 en la semana 24, frente al 3,4% con placebo (P < 0,001)
- En el Estudio 1, el 35,2% y el 45,8% (UPA 15 mg y 30 mg) alcanzaron una repoblación capilar ≥ 90% (SALT ≤ 10) en la semana 24, frente al 0,7% con placebo (P < 0,001).
- En el Estudio 2, el 36,0% y el 47,1% (UPA 15 mg y 30 mg) alcanzaron SALT ≤ 10 en la semana 24, frente al 1,4% con placebo (P < 0,001).
- Otros objetivos secundarios clave alcanzados en la semana 24 con ambas dosis de UPA fueron la mejoría en cejas y pestañas, la cobertura capilar completa del cuero cabelludo (SALT = 0) y la mejoría en varios dominios de la calidad de vida relacionada con la salud.



RESULTADOS (cont)

Figura 3. Puntuación SALT ≤20 en la semana 24 (criterio de valoración principal).

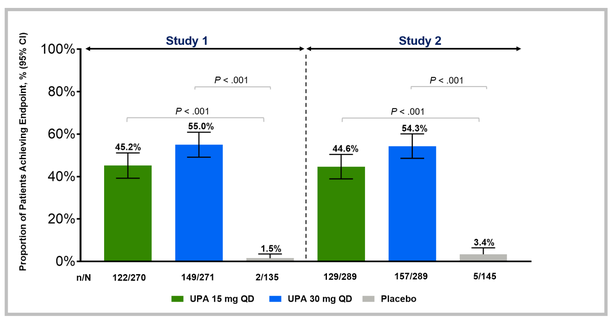


Figura 3: Todos los valores de p fueron estadísticamente significativos al nivel bilateral preespecificado de 0,05, con ajuste por multiplicidad. Los valores de p se calcularon mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel ajustada por estratos según el enfoque de imputación de no respondedores (NRI).Una puntuación SALT ≤20 se define como una pérdida de cabello en el cuero cabelludo igual o inferior al 20%. NRI: imputación de no respondedores (non-responder imputation); QD: una vez al día; SALT: herramienta de evaluación de la gravedad de la alopecia (Severity of Alopecia Tool); UPA: upadacitinib.

Figura 4 y 5: Todos los valores de p fueron estadísticamente significativos al nivel bilateral preespecificado de 0,05, con ajuste por multiplicidad. Los valores de p se calcularon mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel ajustada por estratos según el enfoque de imputación de no respondedores (NRI).Una puntuación SALT ≤10 indica una pérdida de cabello en el cuero cabelludo del 10% o inferior. Y SALT de 0 indica ausencia de pérdida de cabello en el cuero cabelludo. NRI: imputación de no respondedores (nonresponder imputation); QD: una vez al día; UPA: upadacitinib.

Figura 6: Todos los valores de P fueron estadísticamente significativos al nivel bilateral preespecificado de 0,05 con ajuste por multiplicidad. Los valores de P se calcularon mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel ajustada por estratos según el método NRI. El ClinRO de pérdida de cejas incluye las siguientes opciones de respuesta: 0 = las cejas tienen cobertura completa y no hay zonas de pérdida de pelo; 1 = hay huecos mínimos en las cejas y la distribución es uniforme; 2 = hay huecos significativos en las cejas o la distribución no es uniforme; 3 = sin cejas apreciables. El ClinRO de pérdida de pestañas incluye las siguientes opciones de respuesta: 0 = las pestañas forman una línea continua a lo largo de los párpados en ambos ojos; 1 = hay huecos mínimos y las pestañas están distribuidas uniformemente en los párpados de ambos ojos; 2 = hay huecos significativos en los párpados o las pestañas no están distribuidas uniformemente; 3 = sin pestañas apreciables. ClinRO, resultado comunicado por el clínico; NRI, imputación de no respondedor; QD, una vez al día; UPA, upadacitinib.

Figura 4. Puntuación SALT ≤10 en la semana 24

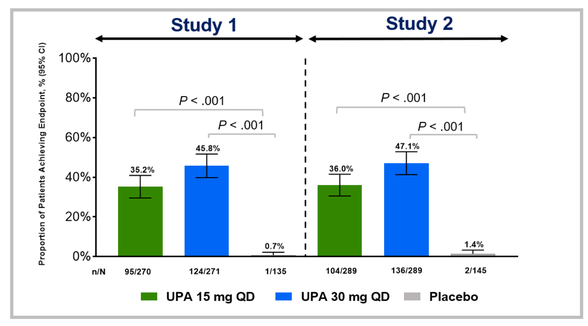


Figura 5. Puntuación SALT 0 en la semana 24

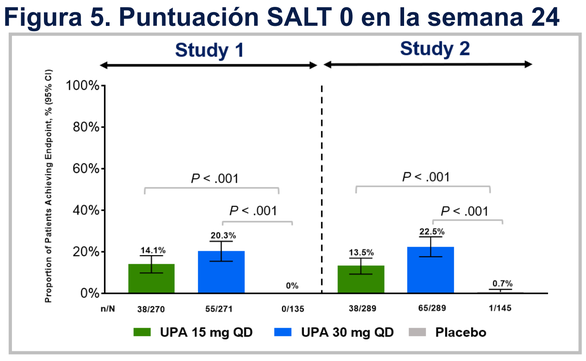


Figura 6. Criterios de valoración evaluados por el clínico (ClinRO) en la semana 24.

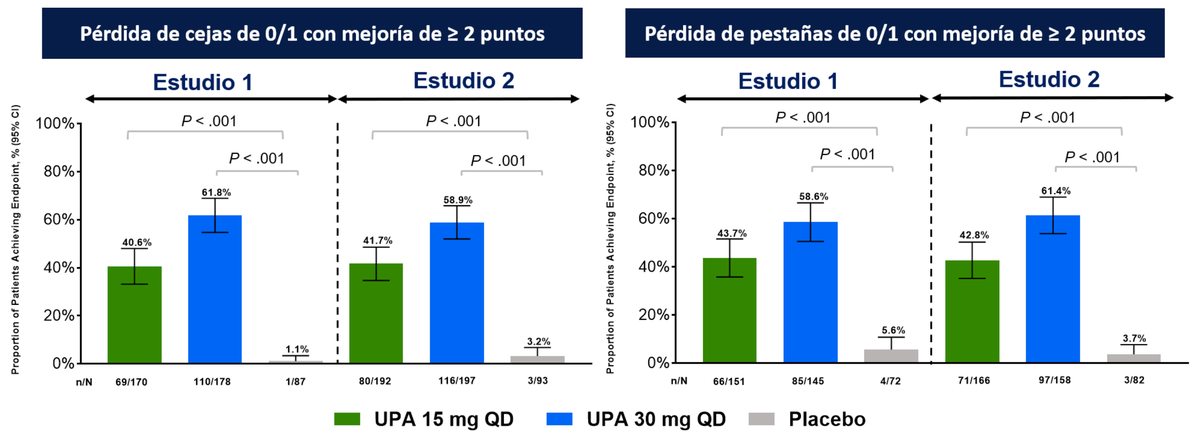


Tabla 2. Objetivos adicionales de eficacia

Objetivos secundarios seleccionadosa	Estudio 1 UPA 15 mg (N = 270)	Estudio 1 UPA 30 mg (N = 271)	Estudio 1 Placebo (N = 135)	Estudio 2 UPA 15 mg (N = 289)	Estudio 2 UPA 30 mg (N = 289)	Estudio 2 Placebo (N = 145)
Puntuación SALT ≤ 20, n (%) en la semana 12	54 (20.0)*	76 (28.0)*	1 (0.7)	61 (21.1)*	88 (30.4)*	3 (2.1)
Cambio desde basal en el dominio de Emociones de Skindex-16 AA, media MC (EE) en la semana 24	-30.1 (1.7)*	-36.2 (1.7)*	-14.6 (2.4)	-31.3 (1.6)*	-34.4 (1.6)*	-10.4 (2.3)
Cambio desde BL en el dominio de Funcionamiento de Skindex-16 AA, media MC (EE) en la semana 24	-21.5 (1.5)*	-24.6 (1.5)*	-9.3 (2.2)	-22.5 (1.4)*	-23.4 (1.4)*	-7.0 (2.0)
Puntuación SALT ≤ 20, n (%) en la semana 8	19 (7.0)	31 (11.4)*	2 (1.5)	25 (8.7)*	35 (12.1)*	3 (2.1)

*P < 0,001 para UPA frente a placebo. Todos los valores de p fueron estadísticamente significativos al nivel bilateral preespecificado de 0,05 con ajuste por multiplicidad. Los valores de p se calcularon mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel ajustada por estratos según el método NRI para los objetivos binarios, y un modelo ANCOVA basado en el método RTB-MI para los objetivos continuos. Una puntuación SALT ≤ 20 se define como una pérdida de pelo del cuero cabelludo ≤ 20%; SALT ≤ 10, como una pérdida ≤ 10%; SALT 0, como una pérdida del 0%. La lista de objetivos secundarios no es exhaustiva. La lista completa se incluirá en una futura publicación revisada por pares. AA, alopecia areata; ANCOVA, análisis de la covarianza; BL, basal; MC, mínimos cuadrados; NRI, imputación de no respondedor; RTB-MI, retorno al valor basal con imputación múltiple; SALT, Severity of Alopecia Tool; EE, error estándar; UPA, upadacitinib.

Los perfiles de seguridad de los Estudios 1 y 2 fueron, en general, consistentes entre sí. No se notificaron eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) adjudicados, perforaciones gastrointestinales adjudicadas, tuberculosis activa, disfunción renal ni reacciones graves de hipersensibilidad en ninguno de los grupos de tratamiento ni en ninguno de los estudios. El perfil de seguridad de ambas dosis de upadacitinib (UPA) durante el período de 24 semanas controlado con placebo (Período A) fue consistente con el observado en las indicaciones aprobadas para UPA.

Tabla 3. Pacientes con algún acontecimiento adverso (AA) surgido durante el tratamiento

Pacientes con algún AA surgido durante el tratamiento, n (%)	Estudio 1 UPA 15 mg (N = 270)	Estudio 1 UPA 30 mg (N = 271)	Estudio 1 Placebo (N = 135)	Estudio 2 UPA 15 mg (N = 287)	Estudio 2 UPA 30 mg (N = 289)	Estudio 2 Placebo (N = 145)
Todos los AA	161 (59.6)	174 (64.2)	72 (53.3)	188 (65.5)	202 (69.9)	88 (60.7)
AA graves	5 (1.9)	5 (1.8)	1 (0.7)	4 (1.4)	8 (2.8)	0
AA que llevaron a la interrupción del fármaco del estudio	3 (1.1)	4 (1.5)	0	2 (0.7)	4 (1.4)	0
Muertes	0	0	0	0	0	0
AA notificados en > 5% de los pacientes, n (%)						
Acné	35 (13.0)	39 (14.4)	2 (1.5)	30 (10.5)	52 (18.0)	8 (5.5)
Nasofaringitis	29 (10.7)	22 (8.1)	16 (11.9)	38 (13.2)	45 (15.6)	10 (6.9)
Infección de las vías respiratorias altas	26 (9.6)	42 (15.5)	19 (14.1)	27 (9.4)	32 (11.1)	14 (9.7)
Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre	20 (7.4)	22 (8.1)	4 (3.0)	9 (3.1)	15 (5.2)	7 (4.8)
Cefalea	9 (3.3)	11 (4.1)	7 (5.2)	18 (6.3)	12 (4.2)	5 (3.4)

Tabla 4. Pacientes con algún AA de especial interés (AAEI) surgido durante el tratamiento

Pacientes con algún AAEI surgido durante el tratamiento, n (%)	Estudio 1 UPA 15 mg (N = 270)	Estudio 1 UPA 30 mg (N = 271)	Estudio 1 Placebo (N = 135)	Estudio 2 UPA 15 mg (N = 287)	Estudio 2 UPA 30 mg (N = 289)	Estudio 2 Placebo (N = 145)
Infecciones graves	0	1 (0.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (1.0)	0
Infección oportunista excluyendo TB y herpes zóster	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis activa	0	0	0	0	0	0
Herpes zóster	3 (1.1)	2 (0.7)	0	1 (0.3)	4 (1.4)	1 (0.7)
Neoplasia maligna	1 (0.4)[a]	0	0	0	0	0
Trastorno hepático	5 (1.9)	14 (5.2)	4 (3.0)	10 (3.5)	4 (1.4)	1 (0.7)
Perforación GI adjudicada	0	0	0	0	0	0
Anemia	3 (1.1)	3 (1.1)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
Neutropenia	7 (2.6)	11 (4.1)	1 (0.7)	5 (1.7)	11 (3.8)	0
Linfopenia	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.7)	0	4 (1.4)	0
Disfunción renal	0	0	0	0	0	0
CPK elevada	20 (7.4)	22 (8.1)	4 (3.0)	9 (3.1)	15 (5.2)	7 (4.8)
MACE adjudicado	0	0	0	0	0	0
ETV adjudicada	0	0	0	1 (0.3)[b]	0	0
Fracturas óseas	2 (0.7)	3 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)
Desprendimiento de retina	1 (0.4)	0	1 (0.7)	0	0	0
Reacciones de hipersensibilidad graves	0	0	0	0	0	0

27 REUNIÓN NACIONAL TRICOLOGÍA Y ONICOLOGÍA
15-17 OCTUBRE 26
VALLADOLID

Presentado en la 27 Reunión Nacional de Tricología y Onicología, 15-17 Octubre 2026 en Valladolid