



Zeit die Kontrolle über die Entzündung bei Colitis Ulcerosa zu übernehmen

Trotz aller Fortschritte in der Behandlung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und Colitis Ulcerosa (CU) besteht weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf¹

~30%

der CED Betroffenen sprechen nicht auf fortgeschrittene Therapien an²⁻⁵

~50%

der CED Betroffenen verlieren letztendlich das Ansprechen auf fortgeschrittene Therapien²⁻⁵

~1/3

der Behandelten erreichen und bleiben in klinischer Remission innerhalb des 1. Behandlungsjahres⁶

~45%

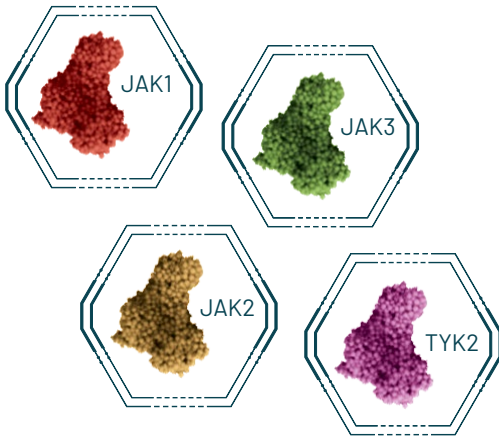
der Betroffenen mit moderat bis schwerer CU zeigen Abhängigkeit oder übermäßige Anwendung von Glukokortikoiden⁷

Multiple inflammatorische Zytokinsignalwege steuern die Pathogenese der CU.⁸

Zielgerichtete Hemmung multipler Zytokine kann eine wirksame Herangehensweise bei der Behandlung der CU sein.⁸

Der JAK-STAT Signalweg ist ein zentraler Bestandteil der Zytokin-Signalmechanismen der CU⁵

Die JAK Proteinfamilie

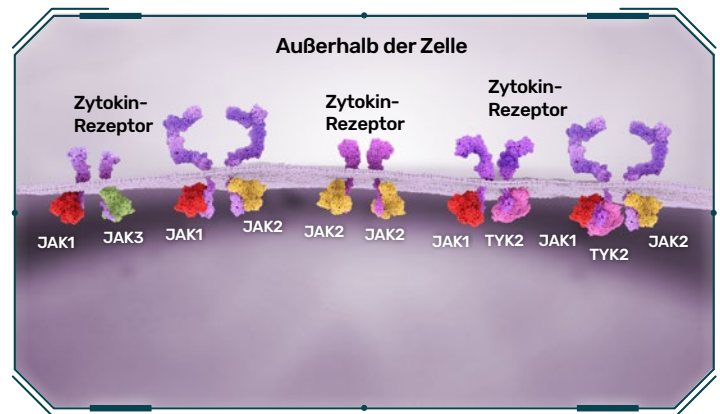


- Um Signale zu vermitteln, docken unterschiedliche JAK-Proteine an spezifische Zytokin-Rezeptoren an, wenn diese durch eine Bindung von Zytokinen aktiviert werden¹³
- Je nachdem welcher Signalweg aktiviert wird, können dabei unterschiedliche Prozesse involviert werden, unter anderem auch entzündliche Antworten bei der CU¹³

Der JAK-STAT Signalweg

Der JAK-STAT Signalweg besteht aus vier JAK Proteinen die pro-inflammatorische, anti-inflammatorische und normale physiologische Funktionen vermitteln.^{8,9}

- **JAK1** hat das breiteste Zytokinprofil unter den Januskinasen und kann die Aktivität mehrerer Zytokine, die bei der CU involviert sind, regulieren¹⁰
- **JAK2** kommt hauptsächlich in Zellen vor, die bei der Blutbildung eine Rolle spielen; deshalb ist es wichtig die Aktivität von JAK2 beizubehalten, um unerwünschte hämatologische Ereignisse zu vermeiden^{11,12}



Viele der pro-inflammatorischen Zytokine, die an der CU beteiligt sind, übermitteln ihre Signale durch JAK1-Heterodimere^{10,14}

Die Krankheitsaktivität der CU, die Apoptose der Epithelzellen sowie eine schlechte Wundheilung und erhöhte Permeabilität der intestinalen epithelialen Barriere wurden alle mit Zytokinen assoziiert, welche ihre Signale durch JAK1-Heterodimere übermitteln.^{13,15}

Erfahren Sie mehr über die wichtige Rolle der Zytokine und des JAK-STAT Signalwegs bei der CU Pathogenese auf TimeforJAKSTAT.com

1. Panés J, Vermeire S. *J Crohns Colitis*. 2020;14(Suppl_2):S711-S712. 2. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462-2476. 3. Roda G, Jharap B, Neeraj N, Colombel JF. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(1):e135. 4. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723-1736. 5. Fernández-Clotet A, Castro-Poçoero J, Panés J. *Curr Pharm Des*. 2019;25(1):32-40. 6. D'Haens GRAM, Lindsay JO, Panaccione R, Schreiber S. *Drugs R D*. 2019;19(2):227-234. 7. Selinger CP, Parkes GC, Bassi A, et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(10):964-973. 8. Danese S, Argollo M, Le Berre C, Peyrin-Biroulet L. *Gut*. 2019;68(10):1893-1899. 9. O'Shea JJ, Murray PJ. *Immunity*. 2008;28(4):477-487. 10. Viirtanen AT, Haikarainen T, Raivola J, Silvennoinen O. *BioDrugs*. 2019;33(1):15-32. 11. O'Shea JJ, Schwartz DM, Villarino AV, Gadina M, McInnes IB, Laurence A. *Annu Rev Med*. 2015;66:311-328. 12. Salas A, Hernandez-Rocha C, Duijvestein M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(6):323-337. 13. Flamant M, Rigault J, Paul S, Roblin X. *Drugs*. 2017;77(10):1057-1068. 14. Schwartz DM, Kanno Y, Villarino A, Ward M, Gadina M, O'Shea JJ. *Nat Rev Drug Discov*. 2017;17(1):78. 15. Bevivino G, Monteleone G. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(9):907-915.

JAK, Januskinase; STAT, signal transducers and activators of transcription; TYK, tyrosine kinase.