

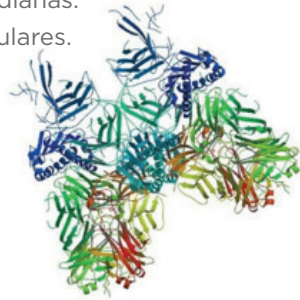
# BLOQUEO IL-6R vs INHIBICIÓN JAK

## BIOLÓGICO vs PEQUEÑA MOLÉCULA

### Biológico

#### BENEFICIOS DE LOS BIOLÓGICOS:

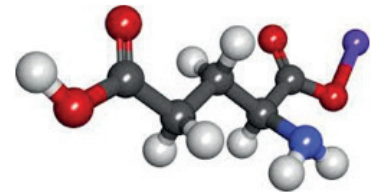
- Eficacia a largo plazo.
- Alta especificidad de dianas.
- Beneficios cardiovasculares.



### Pequeña molécula

#### BENEFICIOS DE LAS MOLÉCULAS PEQUEÑAS:

- Administración oral.
- Menor selectividad.
- Inhibición efectiva de la señalización de receptores.



Extraído de: Schwartz DM et al. Nat Rev Drug Discov. 2017;17:78. Mori S et al. Ann Rheum Dis 2015;74:627-30.

## BLOQUEO vs INHIBICIÓN

### Bloqueo

- Bloquea unión de la IL6 a su receptor.
- Actúa a nivel de superficie celular o sobre receptores solubles.

### Inhibición

- Inhibe la función de cinasas intracelulares implicadas en las vías de señalización de determinadas citocinas.

## IL6 vs JAK

#### IL-6

- Citocina de acción pleiotrópica.
- Actúa a nivel sistémico y local.
- Señaliza por receptor soluble o membrana vía JAK.

#### JAK

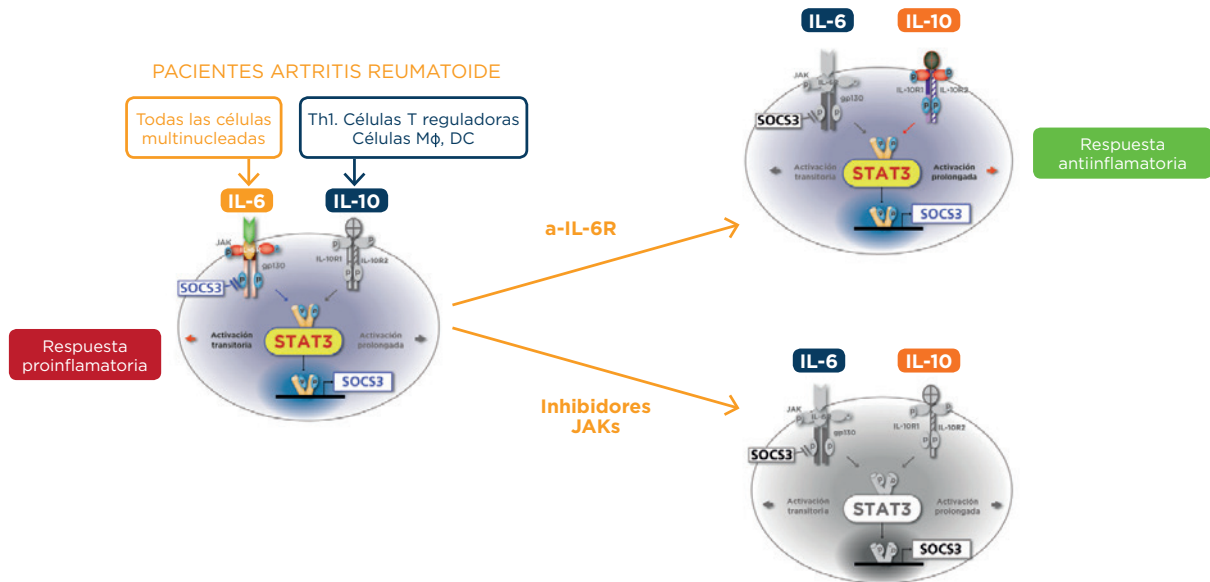
- Enzima quinasa: fosforila tirosinas en dominio intracelular de algunas citocinas (no en TNF ni IL-17).



# BLOQUEO IL-6R vs INHIBICIÓN JAK

## BLOQUEO IL6 vs INHIBICIÓN JAK

Acción	Anti-IL6R	iJAK
Tipo molécula	Anticuerpo	Molécula sintética
Nivel acción	Superficie celular y molécula soluble	Intracelular
Tipo acción	Bloqueo directo total	Inhibición indirecta y parcial
Mecanismo	Selectivo sobre IL-6	Citocinas señalizan vía JAK
Especificidad	Alta	Baja o variable
Otras citocinas	Ninguna	Pro- y antiinflamatorias
Factores de crecimiento	Ninguno	Hematopoyesis y granulopoyesis
Mecanismos reguladores	Induce Tregs (IL-10)	Inhíbe parcialmente IL-10



## CONCLUSIONES

### Bloqueo IL6

- Actúa directamente sobre los mecanismos donde opera la IL6.
- Bloquea de forma total la señal de la IL-6.
- Tiene selectividad por la IL-6.

### Inhibición JAK

- No pueden inhibir directamente la señal de algunas citocinas proinflamatorias: TNF, IL-17.
- Es una inhibición incompleta de citocinas vía JAK.
- Pueden inhibir citocinas antiinflamatorias.
- Mayor probabilidad de producir efectos fuera del objetivo.

Extraído de: Schwartz DM *et al.* Nat Rev Drug Discov. 2017;17:78. Mori S *et al.* Ann Rheum Dis 2015;74:627-30. Marengo MF *et al.* Int J Clin Rheumatol 2015;10:345-56.