

Statusartikel

Januskinaseinhibitorers rolle ved behandling af juvenil idiopatisk arthritis

Rasmus Saul¹, Troels Herlin^{1, 2} & Mia Glerup^{1, 2}

1) Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger 2025;187:V09240622. doi: 10.61409/V09240622

HOVEDBUDSKABER

- En stor del af patienter med juvenil idiopatisk arthritis (JIA) opnår ikke remission.
- Nye studier af januskinaseinhibitorer (JAKi) til børn med svær refraktær JIA har vist signifikant reduktion af sygdomsaktiviteten.
- Yderligere studier bør afklare JAKi's placering i behandlingsstrategien.

Januskinaseinhibitorer (JAKi) udgør en ny og lovende behandlingsmulighed for en række inflammatoriske og autoimmune sygdomme, og den orale administrationsvej gør dem særligt attraktive i pædiatrisk reumatologi.

Den hyppigste autoimmune, børnereumatologiske sygdom er juvenil idiopatisk arthritis (JIA), som manifesterer sig som kronisk ledinflammation varende mere end seks uger hos børn under 16 år. Prævalensen er på en ud af 1.000 børn, og sygdommen vil oftest præsentere sig med hævede, ømme og stive led [1]. JIA er klassificeret af The International League of Associations for Rheumatology i følgende subtyper: oligoartikulær, reumafaktornegativ polyartikulær, reumafaktorpositiv polyartikulær, systemisk, psoriasisarthritis, entesitisrelateret arthritis og udifferentieret arthritis [2]. Uafhængigt af den specifikke subtype er der et presserende behov for behandlinger, der er effektive, har få bivirkninger, og som er nemme at administrere. Målet er at nedbringe sygdomsaktiviteten, minimere risikoen for langvarige ledsader og komplikationer som kronisk uveitis.

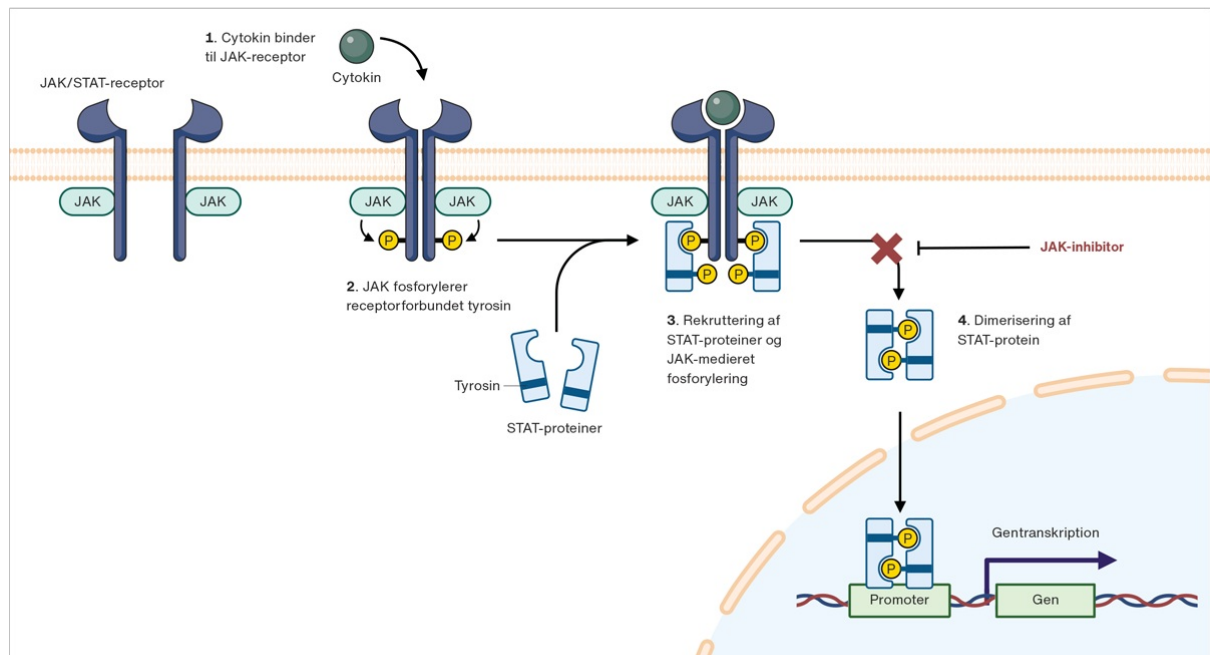
Trods fremskridt inden for behandlingen af JIA og andre børnereumatologiske sygdomme såsom interferonopati, juvenile dermatomyositis (JDM) og juvenil systemisk lupus erythematosus (JSLE) med konventionelle sygdomsmodificerende behandlinger (cDMARDs) eller biologiske DMARDs (bDMARDs) udgør opnåelse af optimal sygdomskontrol, forbedring af livskvalitet og håndtering af træthed fortsat en væsentlig udfordring [1]. F.eks. har langtidsstudier af JIA vist, at 40% stadig har aktiv sygdom ind i voksenalderen trods moderne behandlingsmuligheder [3]. Senest har introduktionen af JAKi markeret en fornyet udvikling i behandlingsmulighederne for børn. I denne artikel gives en status på effektiviteten, sikkerhedsprofilen og potentialet ved behandling af børnereumatologiske sygdomme med JAKi.

Januskinase/Signal transDucer and activator of transDcription signalvejens patogenetiske rolle ved juvenil idiopatisk arthritis

JAK/signal transducer and activator of transcription (STAT)-signalvejen udgør en fundamental mekanisme i

cellens evne til at reagere på eksterne signaler såsom cytokiner og vækstfaktorer [4]. Denne signalvej er vigtig for at formidle information fra cellens overflade til cellens indre, hvilket medfører ekspresion af specifikke gener (Figur 1). Der findes fire JAK-kinaser (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2), og STAT-familien består af syv proteiner. Aktiverede JAK-enzymet medfører en fosforylering af STAT-proteiner, som dimeriserer (Figur 1). De dimeriserede STAT-proteiner bevæger sig derefter til cellekernen, hvor de binder sig til specifikke DNA-sekvenser. Her fungerer de som transkriptionsfaktorer, hvilket resulterer i aktivering eller hæmning af specifikke gener. Således har JAK/STAT-signalvejen overordentlig stor betydning for cellernes proliferationsevne, cytokinproduktion og dermed for udvikling af malignitet og inflammation [5].

FIGUR 1 Januskinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT)-signalvejen er en fundamental mekanisme for at kunne transmittere signaler fra cellens overflade til cellekernen og derved regulere cellens funktioner. 1. Binding af cytokiner (eller vækstfaktorer) til membranreceptorer, som ofte er dimeriske, medfører konformationsændring og JAK aktiveres. 2. Aktivering af JAK: JAK er en type tyrosinkinase, der er bundet til den cytoplasmatiske del af receptoren. JAK fosforylerer tyrosinrester på receptoren. 3. De fosforylerede tyrosinrester tiltrækker STAT-proteiner, som bindes på receptoren, og STAT bliver selv fosforyleret af JAK. 4. Herefter danner STAT-proteinerne par (dimeriserer), som dernæst bevæger sig til cellekernen, hvor de binder sig til specifikke DNA-sekvenser og fungerer som transkriptionsfaktor. Dette resulterer i aktivering eller hæmning af specifikke gener. Figuren er udført med Biorender.



JAK = januskinase; STAT = signal transducer and activator of transcription.

Ved JIA medfører dysregulering af JAK/STAT-signalvejen en overproduktion af proinflammatoriske cytokiner [1, 6]. Dette er særligt relevant i betragtning af, at mange af de cytokiner, der er involveret i patogenesen af reumatologiske lidelser, herunder IL-6, IL-17, og interferon gamma (IFN- γ), benytter sig af JAK/STAT-vejen. Det er for nylig vist, at aktivering af synoviale monocytter fra patienter med JIA skyldes aktivering af IL-6/JAK/STAT-signalvejen [7].

Januskinaseinhibitorer

JAKi interfererer med fosforyleringen af JAK, hvorved JAK/STAT-signalvejen hæmmes [8]. Således kan JAKi dæmpe det dysregulerede immunrespons, reducere inflammation og derved facilitere reduktion af symptomer og i bedste tilfælde føre til remission af sygdommen. De lavmolekylære JAKi adskiller sig markant fra bDMARDs (som er højmolekylære og gives parenteralt), idet de administreres peroralt, hvilket umiddelbart er en fordel ved behandling af børn. JAKi har forskelligt angrebepunkt. Således hæmmer tofacitinib JAK1 og JAK3, baricitinib og

ruxolitinib hæmmer JAK1 og JAK2, og upadacitinib hæmmer selektivt JAK1.

Klinisk anvendelse af Januskinaseinhibitorer ved juvenil arthritis

Polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis

Effekten af JAKi til patienter med behandlingsrefraktær polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis (pJIA) har været beskrevet i flere studier (Tabel 1). *Rahman et al.* undersøgte effekten af tofacitinib hos 27 patienter, hvoraf 30% havde pJIA, og fandt en signifikant reduktion i sygdomsaktiviteten men uden kontrolgruppe [9]. I et multicenter randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie undersøgte *Ruperto et al.* effekten af tofacitinibbehandling hos 184 patienter med et polyartikulært forløb med svigt på cDMARD- og bDMARD-behandling [10]. Efter en åben 18-ugers fase responderede 77% af patienterne på behandlingen, hvorefter de blev randomiseret til tofacitinib eller placebo i 26 uger. JIA-opblussen var signifikant lavere i tofacitinibgruppen ($p = 0,0031$), og mediantid til opblussen var længere (148 dage mod 42 dage) sammenlignet med placebogruppen [10]. Tilsvarende resultater fandtes i et lignende randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret withdrawal studie med baricitinib af *Ramanan et al.* [11] (Tabel 1). Undersøgelse af effekten af upadacitinib til pJIA pågår [8].

TABEL 1 Oversigt over kliniske studier og caserapporter med januskinaseinhibitorbehandling ved juvenil idiopatisk arthritis.

Reference	Studiedesign	JIA-subtype	Behandling, n	Population, n	Allder, median (spændvidde), år	Frifald, n	Median-sygdomsvarighed, år	Bivirkninger	Effektmål
Rahman et al. [9]	Prospektivt observationelt	Refraktær pJIA	Tofacitinib: 27	27	12,5 (5-16)	0	4,68	Minor AE 37%	JADAS: 27 Baseline: $38,55 \pm 75,4$ Followup: $1,48 \pm 2,90$
Ruperto et al. [10]	Randomiseret fase 3, open-label lead-in med en dobbeltblindet, placebokontrolleret withdrawal-fase	pJIA	Placebo: 70 Tofacitinib: 72	Fase 1: 184 Fase 2: 142	13 (9-15)	Fase 1: 42 Fase 2: 37 Tofacitinib 21	2,5	AE Placebo: 74% Tofacitinib: 68%	JIA flare rate Placebo: 53% Tofacitinib: 29% JADAS-min. sygdomsaktivitet opsløst Placebo: 33% Tofacitinib: 47%
Ramanan et al. [11]	Randomiseret fase 3, open-label lead-in med en dobbeltblindet, placebokontrolleret withdrawal-fase	pJIA	Placebo: 51 Baricitinib: 52	163	14 (12-16)	Placebo: 50 Baricitinib: 26	-	AE Placebo: 47% Baricitinib: 66%	Mediantid til JIA flare Placebo: 27 uger Baricitinib: - Flare rate Placebo: 51% Baricitinib: 17%
Gillard et al. [12]	Caserapport	sJIA	Ruxolitinib: 1 Baricitinib: 1	2	11 (5-16)	0	10 (5-15)	Case 1 Mid VZV-infektion Case 2 Ingen AE	Case 1 Komplet remission efter 33 mdr. Case 2 Komplet remission efter 12 mdr.
Bader-Meunier et al. [13]	Caserapport	sJIA m. ILD	Ruxolitinib kombineret m. prednison og methyprednison: 1	1	2	0	3	Ingen AE	Remission af febrile episoder Normalisering af CRP-koncentration Reduktion i lungeabnormaliteter på CT 100% itætnings ved sidste followup
Macaraog & Schubert [14]	Caserapport	sJIA m. MAS	Ruxolitinib: 1	1	20	0	5	Ingen AE	Klinisk stabilisering Forbedring af trombocytopeni og hypofibrinogenæmi

AE = adverse events; ILD = interstitiel lungesygdom; JADAS = juvenile arthritis disease activity score; JAKi = januskinaseinhibitor; JIA = juvenil idiopatisk arthritis; sJIA = juvenil systemisk lupus erythematosus; MAS = makrofagaktiveringsyndrom; pJIA = polyartikulær JIA; sJIA = systemisk JIA; VZV = varicella-zoster-virus.
a) < 50% oplevede flares.

Systemisk juvenil idiopatisk arthritis

Resultater fra igangværende randomiserede studier af effekten af tofacitinib og baricitinib til refraktær systemisk juvenil idiopatisk arthritis (sJIA) foreligger endnu ikke [8]. En kasuistisk rapport har foreslået JAKi som en behandlingsmulighed til patienter med behandlingsrefraktær sJIA [8]. Her opnåede to patienter komplet remission under behandling med hhv. ruxolitinib 30 mg dagligt og baricitinib 8 mg dagligt [12]. Derudover forhindrer de nuværende godkendte behandlinger med bDMARDs ikke de potentielt livstruende komplikationer makrofagaktiveringssyndrom (MAS) og sJIA-interstitiel lungesygdom, da de er drevet af bl.a. interferoner [5]. Ruxolitinib har i to kasuistikker været anvendt til behandling af disse komplikationer [13, 14]. Kasuistikkerne i afsnittene om pJIA og sJIA er opsummeret i Tabel 1.

Juvenil idiopatisk arthritis associeret uveitis

JIA-U udvikles hos op til 12-38% blandt børn med JIA, og antallet af patienter med svigt på methotrexat og adalimumab udgør 27% med risiko for udvikling af bl.a. katarakt, glaukom og synstab [15]. Interessen for JAKi til behandling af juvenil idiopatisk arthritis associeret uveitis (JIA-U) hos patienter med svigt på lokalsteroid, cDMARD- og bDMARD-behandling er derfor stigende. Evidensen er dog sparsom og baseres på seks voksne cases med refraktær JIA-U [16-19]. Efter initiering af JAKi (tre fik baricitinib, to fik tofacitinib og en fik upadacitinib) opnåede alle seks patienter sygdomskontrol. Der er altså et behov for yderligere studier på

pædiatriske patienter. Dette er undervejs med et multicenter fase 3-studie, som vil sammenligne adalimumab med baricitinib til behandling af ANA-positiv JIA-U hos børn i alderen 2-18 år (Juve-Bright Trial (JAHW Trial ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04088409)). Inklusionen er afsluttet, men resultaterne foreligger endnu ikke.

Andre børnereumatologiske sygdomme

Ud over JIA er der også andre børnereumatologiske sygdomme, som potentielt kunne behandles med JAKi, herunder interferonopatii, JDM og jsLE. Der er påvist god effekt af JAKi hos voksne patienter med interferonopatii, men der er kun få caseserier, som har rapporteret om brug af JAKi til pædiatriske patienter [20, 21].

Aeschlimann et al. præsenterede i 2018 effekten af JAKi-behandling til en patient med JDM [22], og siden er flere caseserier publiceret, i alt 282 cases [23-26]. Et nyere, retrospektivt studie med 88 behandlingsrefraktære børn med JDM rapporterer, at 50% opnår komplet klinisk respons i huden og musklerne. Bemærkelsesværdigt havde mere end halvdelen interstitiel lungesygdom før initiering af JAKi, og hos 60% opnåede de reduktion af lungeforandringerne på high-resolution computerized tomography (HRCT) [25].

Et fase II-studie (MYOSIT ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05524311) er det første, igangværende kontrollerede studie, der tester baricitinib og kortikosteroid over for den konventionelle behandling med methotrexat og kortikosteroid til JDM. Dataindsamlingen pågår.

Der er ingen kontrollerede studier om jsLE behandlet med JAKi. En caserapport har dog vist god sygdomskontrol efter behandling med baricitinib ved en patient med jsLE og svære hudmanifestationer [27]. I en caserapport med fire jsLE-patienter opnås komplet remission hos to patienter og partiel respons (mindst 50% forbedring) hos resten.

Trods begrænset viden understreger ovennævnte studier potentialet for JAKi i et bredere spektrum af børnereumatologiske tilstande og understøtter behovet for yderligere studier for at fastslå deres effektivitet og sikkerhed i disse patientpopulationer.

JAKi er også undersøgt til andre sygdomme i pædiatrien såsom atopisk dermatitis og inflammatorisk tarmsygdom, men dette er uden for rammen af denne artikel.

Bivirkninger ved børn

Rapporterede bivirkninger ved JAKi til børn er hovedsagelig infektiøse. Øget risiko for reaktivering af virus i form af herpes zoster er beskrevet ved JIA [10, 11] og monogene interferonopatii [8]. Øget risiko for luftvejsinfektion sås i det placebokontrollerede studie med baricitinib [11], men ikke i tofacitinibstudiet [10].

Øget risiko for tromboemboliske og kardiovaskulære risici samt malignitet er beskrevet hos voksne patienter i JAKi-behandling, men der ikke fundet øget risiko hos børn [10, 11]. I baricitinibstudiet fik en patient (1%) dog en lungeemboli, men ingen i placebogruppen [11]. Da erythropoietin- og thrombopoietinsignalvejen kan påvirkes af JAK2-hæmning, kan behandlingen medføre cytopeni [9]. Followup tiden på børnestudierne har dog ikke været lange nok til at kunne vurdere den generelle risiko for kardiovaskulær sygdom og cancer under JAKi-behandling hos børn.

I en stor metaanalyse af 16 randomiserede kontrollerede studier sammenlignedes behandling med hhv. bDMARDs og JAKi til patienter med JIA [28]. Man fandt, at incidensraten for alvorlige bivirkninger (SAE) var 0,12-0,13 pr. personår for tofacitinib og baricitinib, hvilket var sammenligneligt med incidensraten for bDMARDs [28]. Modsat for voksne med reumatoid arthritis findes der ikke head-to-head-studier af JAKi og bDMARDs til JIA.

Der er fortsat behov for nøje overvågning af bivirkninger ved langtidsbehandling, herunder f.eks. monitorering af børns vækst og infektionsrisiko, der potentielt kan påvirkes af behandlingen. Nyere studier indikerer, at JAKi kan have både pro- og antivirale effekter [29]. Dette understreger vigtigheden af at afdække de underliggende mekanismer bag JAK-medierede pro- og antivirale effekter for at kunne vurdere, om profylaktisk behandling under JAKi er nødvendig hos børn.

Forholdsregler ved vaccination er for JAKi som ved bDMARD-behandling. Da JAKi undertrykker immunsystemet, må der ikke gives levende vacciner til børn i behandling med JAKi. Sundhedsstyrelsen anbefaler en ekstra HPV-vaccine til børn i bDMARD- og JAKi-behandling [30].

Konklusion

JAKi repræsenterer en potentiel betydende udvikling i behandlingen af JIA. Deres anvendelse spænder over flere subtyper af JIA og udviser potentiale for også at behandle relaterede tilstande såsom kronisk uveitis og andre børnereumatologiske sygdomme. Bivirkningsprofilen for JAKi er svarende til bDMARDs JAKi således en værdifuld behandlingsmulighed ved refraktære tilstande, men som mange andre behandlinger i børnereumatologien er der fortsat behov for studier til at belyse, hvordan og hvornår JAKi skal anvendes til de børnereumatologiske sygdomme.

Korrespondance Mia Glerup. E-mail: miagleru@rm.dk

Antaget 15. maj 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 11. august 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V09240622

doi 10.61409/V09240622

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

The role of Janus kinase inhibitors in the treatment of juvenile idiopathic arthritis

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) presents ongoing treatment challenges despite advances in treatment over the last few years. This review presents that recent studies highlight the potential of Janus kinase inhibitors (JAKi) to significantly reduce disease activity. However, concerns about long-term safety, including cardiovascular risks and malignancy, underscore the need for more research. While JAKi offers a promising therapeutic avenue in pediatric rheumatology, the long-term safety profile requires further investigation to assert its place in standard treatment guidelines.

REFERENCER

1. Martini A, Lovell DJ, Albani S, et al. Juvenile idiopathic arthritis. Nature Reviews Disease Primers. 2022;8(1):5. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00332-8>
2. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31(2):390-2

3. Glerup M, Rypdal V, Arnstad ED, et al. Long-term outcomes in juvenile idiopathic arthritis: eighteen years of follow-up in the population-based Nordic juvenile idiopathic arthritis cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(4):507-16.
<https://doi.org/10.1002/acr.23853>
4. Luo Y, Alexander M, Gadina M, et al. JAK-STAT signaling in human disease: from genetic syndromes to clinical inhibition. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(4):911-25. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.004>
5. Verweyen EL, Schulert GS. Interfering with interferons: targeting the JAK-STAT pathway in complications of systemic juvenile idiopathic arthritis (SJIA). *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(3):926-35. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab673>
6. Glerup M, Kessel C, Foell D, et al. Inflammatory biomarkers predicting long-term remission and active disease in juvenile idiopathic arthritis: a population-based study of the Nordic JIA cohort. *RMD Open*. 2024;10(3):e004317.
<https://doi.org/10.1136/rmdopen-2024-004317>
7. Schmidt T, Dahlberg A, Berthold E, et al. Synovial monocytes contribute to chronic inflammation in childhood-onset arthritis via IL-6/STAT signalling and cell-cell interactions. *Front Immunol*. 2023;14:1190018.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1190018>
8. Melki I, Frémond ML. JAK inhibition in juvenile idiopathic arthritis (JIA): better understanding of a promising therapy for refractory cases. *J Clin Med*. 2023;12(14). <https://doi.org/10.3390/jcm12144695>
9. Rahman MM, Laila K, Rahman SA. Efficacy and safety of tofacitinib in the treatment of refractory cases of polyarticular course juvenile idiopathic arthritis: a study from Bangladesh. *Int J Rheum Dis*. 2022;25(6):678-84.
<https://doi.org/10.1111/1756-185X.14324>
10. Ruperto N, Brunner HI, Synoverska O, et al. Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *Lancet*. 2021;398(10315):1984-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01255-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01255-1)
11. Ramanan AV, Quartier P, Okamoto N, et al. Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial. *Lancet*. 2023;402(10401):555-70.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00921-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00921-2)
12. Gillard L, Pouchot J, Cohen-Aubart F, et al. JAK inhibitors in difficult-to-treat adult-onset Still's disease and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*. 2022;62(4):1594-1604. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac440>
13. Bader-Meunier B, Hadchouel A, Berteloot L, et al. Effectiveness and safety of ruxolitinib for the treatment of refractory systemic idiopathic juvenile arthritis like associated with interstitial lung disease: a case report. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(2):e20. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-216983>
14. Macaraeg M, Schulert GS. Complications of complications: diagnosis and treatment of recurrent macrophage activation syndrome in a patient with well-controlled systemic juvenile idiopathic arthritis. *RMD Open*. 2023;9(1):e002611.
<https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002611>
15. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab plus methotrexate for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(17):1637-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614160>
16. Su Y, Tao T, Liu X, Su W. JAK-STAT signaling pathway in non-infectious uveitis. *Biochem Pharmacol*. 2022;204:115236.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115236>
17. Miserocchi E, Giuffrè C, Cornalba M, et al. JAK inhibitors in refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Rheumatol*. 2020;39(3):847-51. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04875-w>
18. Bauermann P, Heiligenhaus A, Heinz C. Effect of Janus kinase inhibitor treatment on anterior uveitis and associated macular edema in an adult patient with juvenile idiopathic arthritis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(8):1232-4.
<https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1605453>
19. Baquet-Walscheid K, Heinz C, Rath T, et al. Beneficial effect of upadacitinib in an adult patient with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis after unsatisfactory response to tofacitinib: a case report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023;31(5):1079-80. <https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2069128>
20. Alghamdi MA, Mulla J, Saheb Sharif-Askari N, et al. A novel biallelic STING1 gene variant causing SAVI in two siblings. *Front Immunol*. 2020;11:599564. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.599564>
21. Solignac M, Cabrera N, Fouillet-Desjonqueres M, et al. JAK inhibitors in refractory juvenile rheumatic diseases: efficacy, tolerance and type-I interferon profiling, a single center retrospective study. *J Autoimmun*. 2024;147:103248.
<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2024.103248>

22. Aeschlimann FA, Frémond ML, Duffy D, et al. A child with severe juvenile dermatomyositis treated with ruxolitinib. *Brain*. 2018;141(11):e80. <https://doi.org/10.1093/brain/awy255>
23. Kim H, Dill S, O'Brien M, et al. Janus kinase (JAK) inhibition with baricitinib in refractory juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):406-8. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218690>
24. Le Voyer T, Gitiaux C, Authier FJ, et al. JAK inhibitors are effective in a subset of patients with juvenile dermatomyositis: a monocentric retrospective study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(12):5801-8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab116>
25. Zhang J, Sun L, Shi X, et al. Janus kinase inhibitor, tofacitinib, in refractory juvenile dermatomyositis: a retrospective multi-central study in China. *Arthritis Res Ther*. 2023;25(1):204. <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03170-z>
26. Wilkinson MG, Deakin CT, Papadopoulou C, et al. JAK inhibitors: a potential treatment for JDM in the context of the role of interferon-driven pathology. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):146. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00637-8>
27. Rossano M, Conti EA, Bocca P, et al. Novel heterozygous TREX1 mutation in a juvenile systemic lupus erythematosus patient with severe cutaneous involvement treated successfully with JAK-inhibitors: a case report. *Front Immunol*. 2023;14:1288675. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1288675>
28. Li Y, Huang B, Andorf S, et al. Comparative effectiveness and safety of the JAK inhibitors and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in treating children with nonsystemic juvenile idiopathic arthritis: a Bayesian meta-analysis of randomized controlled trials. *ACR Open Rheumatol*. 2025;7(2):e11788. <https://doi.org/10.1002/acr2.11788>
29. Eber C, Verrier ER. Hijacking JAKs: JAK inhibitors as potential antiviral molecules, a mini review. *Antiviral Res*. 2025;237:106153. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2025.106153>
30. Statens Serum Institut. Vaccinationsintervaller og tilpasning, 2024. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/vaccination-mod-livmoderhalskraeft/vaccinationsintervaller-og-tilpasning> (26. jun 2025)