



Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis

R.A. Furie,¹ B.H. Rovin,² J.P. Garg,³ M.B. Santiago,^{4,5,6} G. Aroca-Martínez,^{7,8}
A.E. Zuta Santillán,⁹ D. Alvarez,¹¹ C. Navarro Sandoval,¹⁰ A.M. Lila,¹³ J.A. Tumlin,¹⁴
A. Saxena,¹⁵ F. Irazoque Palazuelos,¹⁶ H. Raghu,³ B. Yoo,³ I. Hassan,¹⁷ E. Martins,¹⁸
H. Sehgal,¹⁸ P. Kirchner,¹⁸ J. Ross Terres,³ T.A. Omachi,³ T. Schindler,¹⁸
W.F. Pendergraft III,³ and A. Malvar,¹² for the REGENCY Trial Investigators*

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το obinutuzumab (OBI), ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα τύπου II έναντι του CD20, πέτυχε καλύτερες νεφρικές απαντήσεις από το placebo σε [μελέτη φάσης 2](#) στη νεφρίτιδα λύκου
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του OBI σε ασθενείς με νεφρίτιδα λύκου σε μελέτη φάσης 3

Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη φάσης 3, στην οποία ενήλικες ασθενείς με ενεργό νεφρίτιδα λύκου τεκμηριωμένη με βιοψία τυχαιοποιήθηκαν 1:1 να λάβουν είτε OBI σε ένα από δύο δοσολογικά σχήματα (1000 mg την ημέρα 1 και τις εβδομάδες 2, 24, 26, και 52, με ή χωρίς μια δόση την εβδομάδα 50), ή placebo
- Όλοι οι ασθενείς έλαβαν standard-of-care θεραπεία με mycophenolate mofetil, μαζί με πρεδνιζόνη από του στόματος με δόση-στόχο 7.5 mg/ημέρα έως την εβδομάδα 12 και 5 mg ημέρα έως την εβδομάδα 24
- Το 1ο γενές καταληκτικό σημείο ήταν η πλήρης νεφρική απάντηση την εβδομάδα 76, οριζόμενη ως λόγος πρωτεΐνης προς κρεατινίνη ούρων (UPCR) < 0.5 (και οι δύο μετρημένες σε milligrams), ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) \geq 85% της τιμής στο baseline, και χωρίς ενδιάμεσο συμβάν (θεραπεία διάσωσης, αποτυχία θεραπείας, θάνατος, ή πρόωπη απόσυρση από τη μελέτη)
- Βασικά 2ο γενές καταληκτικά σημεία την εβδομάδα 76 περιλάμβαναν την πλήρη νεφρική απάντηση με δόση πρεδνιζόνης \leq 7.5 mg/ημέρα μεταξύ των εβδομάδων 64 και 76 και την τιμή UPCR < 0.8 χωρίς ενδιάμεσο συμβάν

Αποτελέσματα

- Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 271 ασθενείς (135 στα δύο δοσολογικά σχήματα του OBI και 136 στο placebo)
- Πλήρης νεφρική απάντηση την εβδομάδα 76 παρατηρήθηκε σε 46.4% ασθενείς στην ομάδα του OBI και 33.1% στην ομάδα του placebo (προσαρμοσμένη διαφορά 13.4%, 95%CI 2.0 έως 24.8; P = 0.02)
- Πλήρης νεφρική απάντηση με πρεδνιζόνη \leq 7.5 mg/ημέρα μεταξύ εβδομάδων 64 και 76 ήταν συχνότερη στην ομάδα του OBI (42.7% vs. 30.9%, προσαρμοσμένη διαφορά 11.9%, 95% CI 0.6 ως 23.2; P = 0.04), και UPCR < 0.8 χωρίς ενδιάμεσο συμβάν ήταν συχνότερο στο OBI από το placebo (55.5% vs. 41.9%, διαφορά 13.7%, 95% CI, 2.0 ως 25.4; P = 0.02)
- Δεν παρατηρήθηκαν αναπάντεχα σήματα ασφάλειας. Περισσότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως λοιμώξεις και συμβάματα σχετιζόμενα με COVID19, συνέβησαν στην ομάδα του OBI συγκριτικά με το placebo

Συμπεράσματα

Σε ασθενείς με ενεργό νεφρίτιδα λύκου, το obinutuzumab σε συνδυασμό με standard θεραπεία ήταν αποτελεσματικότερο από τη standard θεραπεία στην επίτευξη πλήρης νεφρικής απάντησης

Furie RA, et al. N Engl J Med 2025 Feb 7
doi: [10.1056/NEJMoa2410965](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410965)