



18 - 11 - 2024



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Inebilizumab for Treatment of IgG4-Related Disease

J.H. Stone, A. Khosroshahi, W. Zhang, E. Della Torre, K. Okazaki, Y. Tanaka, J.M. Löhr, N. Schleinitz, L. Dong, H. Umehara, M. Lanzillotta, Z.S. Wallace, M. Ebbo, G.J. Webster, F. Martinez Valle, M.K. Nayar, C.A. Perugino, V. Rebours, X. Dong, Y. Wu, Q. Li, N. Rampal, D. Cimbora, and E.L. Culver, for the MITIGATE Trial Investigators*

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η IgG4-σχετιζόμενη νόσος (IgG4-related disease, IgG4-RD) είναι μια πολυοργανική, υποτροπιάζουσα, ινοφλεγμονώδης (fibroinflammatory) αυτοάνοση νόσος χωρίς εγκεκριμένη θεραπεία. Το inebilizumab στοχεύει και εξαλείφει τα CD19+ B κύτταρα και μπορεί να είναι αποτελεσματικό στην IgG4-RD
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του inebilizumab σε ασθενείς με IgG4-RD

Μέθοδοι

- Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη φάσης 3 ελεγχόμενη με placebo, στην οποία ενήλικες με ενεργό IgG4-RD τυχαιοποιήθηκαν 1:1 να λάβουν inebilizumab (300-mg με ενδοφλέβια έγχυση τις ημέρες 1 και 15 και την εβδομάδα 26) ή placebo για μια περίοδο θεραπείας 52 εβδομάδων
- Οι συμμετέχοντες στις 2 ομάδες έλαβαν πανομοιότυπα σχήματα γλυκοκορτικοειδών. Τα γλυκοκορτικοειδή επιτρέπονταν για τη θεραπεία εξάρσεων της νόσου, δεν επιτρεπόταν ωστόσο η χορήγηση background ανοσοκατασταλτικών
- Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν η πρώτη έξαρση της νόσου κατά τη διάρκεια θεραπείας (ανάλυση time-to-event). Βασικά δευτερογενή τελικά σημεία ήταν ο ετήσιος ρυθμός εξάρσεων και η πλήρης ύφεση χωρίς θεραπεία και χωρίς γλυκοκορτικοειδή

Αποτελέσματα

- Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 135 ασθενείς: 68 να λάβουν inebilizumab και 67 placebo
- Η θεραπεία με inebilizumab μείωσε τον κίνδυνο για έξαρση νόσου: 7 συμμετέχοντες στην ομάδα του inebilizumab (10%) είχαν τουλάχιστον μία έξαρση, συγκριτικά με 40 ασθενείς στην ομάδα placebo (60%) (hazard ratio, 0.13; 95%[CI], 0.06 ως 0.28, P<0.001)
- Ο ετήσιος ρυθμός εξάρσεων ήταν χαμηλότερος με το inebilizumab έναντι του placebo (rate ratio, 0.14; 95% CI, 0.06 ως 0.31, P<0.001). Περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα του inebilizumab συγκριτικά με το placebo είχαν πλήρη ύφεση χωρίς θεραπεία (odds ratio, 4.68; 95% CI, 2.21 ως 9.91, P<0.001) και πλήρη ύφεση χωρίς κορτικοειδή (odds ratio, 4.96, 95% CI, 2.34 ως 10.52, P<0.001)
- Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συνέβησαν σε 12 ασθενείς στην ομάδα του inebilizumab (18%) και 6 ασθενείς (9%) που έλαβαν placebo

Συμπεράσματα

- Το inebilizumab μείωσε τον κίνδυνο για εξάρσεις σε ασθενείς με IgG4-σχετιζόμενη νόσο και αύξησε την πιθανότητα πλήρους ύφεσης χωρίς έξαρση στο 1 έτος
- Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνουν τον ρόλο της εξάλειψης των B-κυττάρων μέσω της στόχευσης του CD19 ως πιθανή θεραπεία για την IgG4-σχετιζόμενη νόσο

Stone JH, et al. N Engl J Med 2024 Nov 14
doi: [10.1056/NEJMoa2409712](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409712)