



Ianalumab for the Treatment of Patients with Sjögren's Disease

Authors: Xavier Mariette, M.D., Ph.D. , Thomas Grader-Beck, M.D., Stephanie Finzel, M.D., Elena Schiopu, M.D., Athena Papas, Ph.D., Valerie Devauchelle-Pensec, M.D., Ph.D., Monika Sopala, Ph.D., , for the NEPTUNUS-1 and NEPTUNUS-2 Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η νόσος Sjögren είναι ένα σύνθετο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, για το οποίο δεν υπάρχουν εγκεκριμένες στοχευμένες θεραπείες. Το ianalumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα τύπου IgG1 με διπλό μηχανισμό δράσης, την εξάλειψη των B-λεμφοκυττάρων μέσω της εξαρτώμενης από αντισώματα κυτταρικής κυτταροτοξικότητας και την αναστολή της ενεργοποίησης και της επιβίωσης των B-λεμφοκυττάρων μέσω του αποκλεισμού του υποδοχέα του παράγοντα ενεργοποίησης των B-κυττάρων.
- Μέθοδοι
- Διεξήχθησαν δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινικές μελέτες, διάρκειας 52 εβδομάδων, στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με ενεργό νόσο Sjögren. Στη μελέτη NEPTUNUS-1, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 ώστε να λάβουν υποδορίως ianalumab (300 mg μηνιαίως) ή placebo. Στη μελέτη NEPTUNUS-2, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1 ώστε να λάβουν ianalumab 300 mg μηνιαίως, ianalumab 300 mg ανά 3 μήνες ή placebo.
- Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή της βαθμολογίας του Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου Sjögren (ESSDAI) κατά την 48η εβδομάδα (0 έως 123, με τις υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν μεγαλύτερη ενεργότητα της νόσου). Το πρώτο βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο, της μελέτης NEPTUNUS-1, ήταν η επίτευξη ανταπόκρισης βάσει του ESSDAI (μείωση κατά ≥ 5 μονάδες) κατά την 48η εβδομάδα· για τη μελέτη NEPTUNUS-2, ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή της βαθμολογίας του Ημερολογίου Συμπτωμάτων της Νόσου Sjögren (Sjögren's Syndrome Symptom Diary, SSSD) ή του Δείκτη ESSPRI κατά την 48η εβδομάδα.

Αποτελέσματα

- Συνολικά, 275 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη NEPTUNUS-1 και 504 ασθενείς στη μελέτη NEPTUNUS-2.
- Και στις δύο μελέτες, η μηνιαία χορήγηση ianalumab οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της βαθμολογίας ESSDAI την 48η εβδομάδα, συγκριτικά με το placebo, με διαφορά μεταξύ των ομάδων:- NEPTUNUS-1: -1,3 μονάδες (95% [CI]: -2,6 έως 0,0, $p=0,0496$).- NEPTUNUS-2: -1,0 μονάδα (95% CI: -2,0 έως 0,0, $p=0,04$).
- Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν ανταπόκριση βάσει του ESSDAI ή στη μεταβολή από την αρχική τιμή των βαθμολογιών SSSD ή ESSPRI κατά την 48η εβδομάδα.
- Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων ianalumab και placebo.
- Οι μη σοβαρές τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης και οι συστηματικές αντιδράσεις που σχετίζονταν με την ένεση ήταν συχνότερες στις ομάδες του ianalumab.

Συμπεράσματα

Σε αυτές τις δύο μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με ενεργό νόσο Sjögren, η μηνιαία χορήγηση ianalumab σε δόση 300 mg οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της ενεργότητας της νόσου κατά την 48η εβδομάδα σε σύγκριση με το placebo, αν και δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση βάσει του ESSDAI ή στη μεταβολή από την αρχική τιμή των βαθμολογιών συμπτωμάτων SSSD ή ESSPRI..

[DOI: 10.1056/NEJMoa2601088](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2601088)