



ORIGINAL ARTICLE



Obixelimab for the Treatment of IgG4-Related Disease

Υπόβαθρο – Σκοπός

Η IgG4 σχετιζόμενη νόσος είναι μια χρόνια ινοφλεγμονώδης πάθηση που μπορεί να επηρεάσει σχεδόν οποιοδήποτε σύστημα. Τα γλυκοκορτικοειδή αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας, αλλά η χρήση τους περιορίζεται από τις τοξικές τους επιδράσεις, ενώ η υποτροπή είναι συχνή μετά τη διακοπή τους. Η **ομπεξελιμάμπη** είναι ένα διλειτουργικό **μονοκλωνικό αντίσωμα** που αναστέλλει τη δραστηριότητα των B κυττάρων μέσω **ταυτόχρονης σύνδεσης με το CD19 και το FcγRIIb**, χωρίς να επάγει την εξάλειψη των B κυττάρων.

Μέθοδοι

- Σε αυτή τη φάσης 3, **διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη**, ασθενείς με **ενεργό νόσο σχετιζόμενη με IgG4** έλαβαν υποδόρια ομπεξελιμάμπη σε δόση 250 mg ή **εικονικό φάρμακο** μία φορά την εβδομάδα για 52 εβδομάδες. Για τους ασθενείς και στις δύο ομάδες, τα **γλυκοκορτικοειδή μειώθηκαν σταδιακά σύμφωνα με ένα τυποποιημένο σχήμα**, με στόχο τη διακοπή τους την 8η εβδομάδα.
- Το **πρωτεύον τελικό σημείο** ήταν ο **χρόνος έως την πρώτη έξαρση** της νόσου σχετιζόμενης με IgG4 για την οποία απαιτήθηκε θεραπεία διάσωσης, όπως καθορίστηκε τόσο από τον ερευνητή όσο και από την ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης.
- Τα **βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία** περιλάμβαναν την **πλήρη ύφεση** την 52η εβδομάδα και τη **σωρευτική δόση θεραπείας διάσωσης με γλυκοκορτικοειδή έως την 52η εβδομάδα**.

Αποτελέσματα

- Από 01/2023 έως 11/2024, συνολικά **194 ασθενείς** υποβλήθηκαν σε τυχαιοποίηση, με **97 να κατατάσσονται σε κάθε ομάδα**.
- Ο **χρόνος έως την πρώτη έξαρση της νόσου που απαιτούσε θεραπεία διάσωσης** ήταν **σημαντικά μεγαλύτερος με την ομπεξελιμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο** (λόγος κινδύνου, 0,44· 95% CI, 0,28 έως 0,71· P<0,001).
- **Εξάρσεις** αναφέρθηκαν σε 26 ασθενείς (26,8%) στην ομάδα της ομπεξελιμάμπης και σε 53 ασθενείς (54,6%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.
- Η ομπεξελιμάμπη **έδειξε σημαντικό όφελος έναντι του εικονικού φαρμάκου ως προς όλα τα βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία**, συμπεριλαμβανομένης της **πλήρους ύφεσης** (37,1% έναντι 19,6%, P=0,005) και της **σωρευτικής δόσης θεραπείας διάσωσης με γλυκοκορτικοειδή** (329,5 mg έναντι 929,8 mg, P=0,004).
- Οι **ανεπιθύμητες ενέργειες περιλάμβαναν αρθραλγίες** (στο 19,6% των ασθενών στην ομάδα της ομπεξελιμάμπης έναντι 11,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου), **υπερευαισθησία** (16,5% έναντι 11,3%) και **διάρροια** (11,3% έναντι 6,2%). **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν στο 10,3% των ασθενών στην ομάδα της ομπεξελιμάμπης και στο 18,6% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου**.

Συμπεράσματα

Σε ασθενείς με ενεργό νόσο σχετιζόμενη με IgG4, η εβδομαδιαία θεραπεία με ομπεξελιμάμπη οδήγησε σε σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο έξαρσης της νόσου και σε σημαντικά μικρότερη έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

DOI: [10.1056/NEJMoa2601337](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2601337)