

В фокусе Международные Исследования

Март 2021

Команда ISN-ACT (Совершенствование Клинических исследований ISN) представляет ежемесячный обзор рандомизированных клинических исследований в нефрологии. Исследования выбраны не только по их значимости, но также чтобы продемонстрировать разнообразие исследований, проводимых мировым нефрологическим сообществом. Каждое исследование рассматривается в контексте, и оценивается на предмет возможных систематических ошибок. Мы надеемся способствовать улучшению качества исследований и продвигать активное вовлечение в исследования.

Согласны ли вы с нашим выбором исследования месяца? Расскажите нам, что вы думаете!
@ISNeducation



Оценка риска систематических ошибок:

R

Генерация произвольной последовательности

A

Соккрытие порядка распределения участников

BP

BO

Заслепленные участники / персонал

CD

Заслепленные оценки исходов

CR

Полные данные об исходах

B

Полное представление отчетности об исходах



Высокий риск



Неопределенный риск / не указано



Низкий риск

Хотите начать собственное исследование?

Набор полезных сведений для клинических исследований от ISN-ACT

www.theisn.org/isn-act-toolkit

Хотите написать собственный обзор или помочь с переводом? Присоединяйтесь к команде GTF.

Свяжитесь с нами по адресу research@theisn.org

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: Гломерулярные болезни

Исследование ADVOCATE демонстрирует стероид-сберегающий эффект авакопана при лечении АНЦА-ассоциированного васкулита

Авакопан для лечения АНЦА-ассоциированного васкулита

Jayne et al, *NEJM* 2021, 384: 599 – 608 DOI: [10.1056/NEJMoa2023386](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023386).



Обзор выполнен Анастасией Зыковой, перевод Николая Буланова

Об исследовании: В исследование был включен 331 пациент с АНЦА-ассоциированными васкулитами, среди них поражение почек зарегистрировано в 81% случаев, а медиана Бирмингемского индекса активности васкулита была равна 16. Пациенты были разделены на две группы в соотношении 1 к 1 путем рандомизации. В экспериментальной группе пациенты получали антагонист рецепторов C5a компонента комплемента авакопан перорально, в контрольной группе – глюкокортикостероиды (ГКС) с постепенным снижением дозы. Все пациенты получали индукционную терапию цитостатиками (ритуксимабом в 65% случаев, циклофосфамидом в 35% случаев); пациенты в группе лечения авакопаном также получали ГКС в период индукции ремиссии, которые были отменены через 4 недели лечения. К 26-й неделе лечения ремиссия заболевания была достигнута у 72,3% пациентов в группе лечения авакопаном и у 70,1% пациентов в контрольной группе, разница в частоте достижения ремиссии составила 3,4 процентных пункта (95% доверительный интервал -6.0 - 12.8; $p < 0,001$ для гипотезы эквивалентности; $p = 0,24$ для гипотезы превосходства эффективности). На 52-й неделе стойкая ремиссия сохранялась у 65,7% пациентов, получавших авакопан, и 54,9% пациентов, получавших преднизолон, разница в частоте достижения ремиссии составила 12,5 процентных пункта (95% доверительный интервал 2,6 - 22.3; $p < 0,001$ для гипотезы эквивалентности; $p = 0,007$ для гипотезы превосходства эффективности). Частота развития

тяжелых нежелательных явлений была сопоставима в обеих группах. Развитие нежелательных явлений, потенциально ассоциированных с приемом ГКС, закономерно реже наблюдали в группе лечения авакопаном, чем в контрольной группе (66,3% и 80,5% соответственно).

Comment: У пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами часто развиваются жизнеугрожающие осложнения, обусловленные поражением органов-мишеней в рамках основного заболевания и токсическими эффектами применяемых иммуносупрессивных препаратов, в том числе высоких доз ГКС. В настоящее время обсуждается возможность внедрения в практику различных схем стероид-сберегающей терапии, и одним из перспективных направлений представляется применение ингибиторов системы комплемента, препятствующих ее активации по альтернативному пути. Представленное исследование продемонстрировало, что применение авакопана в сочетании с цитостатиками в стандартных дозах не уступало традиционной схеме лечения с использованием ГКС в стандартной дозе по частоте достижения ремиссии к 26-й неделе лечения и превосходило ее по этому показателю к 52-й неделе. Несмотря на то, что для оценки эффективности и безопасности авакопана в долгосрочной перспективе требуются дополнительные исследования, результаты ADVOCATE подтверждают полученные ранее данные исследования второй фазы CLEAR и предвещают наступление новой эры в лечении пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами.
