




В фокусе Международные Исследования




Май 2022

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 

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

-  Высокий риск
-  Неопределенный риск / не указано
-  Низкий риск

Оценка риска систематических ошибок:

-  Генерация произвольной последовательности
-  Скрытие порядка распределения участников
-  Заслепленные участники / персонал
-  Заслепленные оценки исходов
-  Полные данные об исходах
-  Полное представление отчетности об исходах
-  Нет других источников систематических ошибок

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

Академия ISN: [Гломерулярные болезни](#)

Как помешать интерферону: обнадеживающие результаты нового метода лечения волчаночного нефрита. Рандомизированное клиническое исследование II фазы – применение анифролумаба, ингибитора интерферона I типа, у пациентов с активным волчаночным нефритом

[Jayne et al. An Rheum Dis. 2022.](#)



Обзор выполнен Анастасией Зыковой, перевод на русский язык Елены Захаровой

Резюме: В этом двойном слепом рандомизированном исследовании 147 пациентов с активным волчаночным нефритом III/IV (+/-V) класса получали внутривенно ежемесячно в течение 48 недель либо анифролумаб (человеческое моноклональное антитело к рецептору интерферона I типа) в стандартной дозе 300мг, либо анифролумаб с тремя начальными нагрузочными дозами по 900мг и далее в стандартной дозе, либо плацебо. У большинства пациентов (94.5%) отмечался высокий профиль экспрессии гена интерферона 1 типа. Базисная иммуносупрессивная терапия включала одно пульсовое внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 500 мг, стероиды внутрь со снижением дозы до ≤ 10 мг/сутки к 12-й неделе, и до ≤ 7.5 мг/сутки к 24-й неделе, и микофенолата мофетил 2г/сутки. К 52-й неделе исследования не выявлено значимых различий в достижении первичного ответа (улучшение показателя соотношения белок/креатинин мочи (СБКМ)) между объединенной группой анифролумаба и группой плацебо (69% и 70% соответственно). Однако процент пациентов, достигших к 52-й неделе полного почечного ответа (определяемого как СБКМ в суточной моче ≤ 0.7 мг/мг, рСКФ ≥ 60 мл/мин/1.73м² или ее снижение не $\geq 20\%$ от исходного уровня), оказался выше в группе, получавшей нагрузочные дозы анифролумаба, по сравнению с плацебо (45.5% и 31.1% соответственно), при том что в группе, получавшей анифролумаб в стандартной дозе, этот показатель составил всего 16.3%. Устойчивое снижение пероральной дозы стероидов было

достигнуто у 55.6% пациентов, получавших высокие дозы анифролумаба, тогда как в группе, получавшей анифролумаб в стандартной дозе и в группе плацебо этот показатель был ниже и оказался практически одинаковым (35.5% и 33.3% соответственно). При использовании нагрузочных доз анифролумаба обнаружено также улучшение фармакокинетики. Нежелательные явления, в том числе большая частота таких инфекционных осложнений как herpes zoster, инфекция мочевых путей и грипп, в объединенной группе анифролумаба составили 93.8%, а в группе плацебо – в 89.8%.

Комментарий: Высокий профиль экспрессии гена интерферона I типа характерен для лиц, страдающих СКВ, и ассоциирован с активным волчаночным нефритом и рефрактерностью к лечению. Это обстоятельство открывает перспективы дополнительного патогенетического воздействия – ингибирования интерферона с помощью анифролумаба. Исследования TULIP-1 и TULIP-2 выявили некоторые клинические преимущества применения анифролумаба у пациентов с СКВ, но в них не были включены больные с тяжелым активным волчаночным нефритом. Целью настоящего исследования было продемонстрировать эффективность и безопасность двух режимов дозирования анифролумаба у пациентов с пролиферативным ВН. Несмотря на то, что первичная конечная точка в объединенной группе анифролумаба достигнута не была, использование режима дозирования с нагрузочными дозами представляется перспективным для повышения частоты почечного ответа. Запланированное исследование III фазы (NCT05138133) может помочь более четко определить роль анифролумаба в лечении волчаночного нефрита.

Под редакцией Дэниела О'Хара, Мишеля Провенцано и Анастасии Зыковой