



# Global Trials Focus

Mayo 2022

El equipo de ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) presenta este resumen mensual de ensayos aleatorizados en nefrología. Los ensayos se seleccionan no solo por su impacto, sino también para mostrar la diversidad de investigaciones producidas por la comunidad nefrológica mundial. Cada ensayo se revisa en contexto y tiene una evaluación del riesgo de sesgo. Esperamos impulsar la mejora en la calidad de los ensayos y promover una mayor participación en ensayos clínicos.

¿Quiere realizar tu propio ensayo clínico? Busca el Kit de Herramientas para hacer ensayos clínicos ISN-ACT en [www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

¿Le gustaría escribir sus propias reseñas? Únete al equipo de GTF. Contáctanos a [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

## Clave de evaluación del riesgo de sesgo

- generación de secuencia aleatoria
- ocultar la asignación
- cegar a los sujetos del estudio/personal del estudio
- cegar la evaluación de resultados
- datos de desenlaces completos
- reporte de desenlaces completos
- no otros sesgos presentes en el estudio

- Alto riesgo
- riesgo incierto/no indicado
- bajo riesgo

¿Estás de acuerdo con nuestro ensayo clínico del mes? ¡Dinos qué piensas! [@ISNeducación](https://twitter.com/ISNeducación)

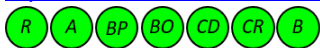
Editado por Gallagher A, O'Hara DV, Provenzano M, Zykova A.

## ENSAYO CLINICO DEL MES

ISN Academy: [Enfermedades Glomerulares](#)

**Interfiriendo con el interferón: resultados alentadores para una nueva opción de tratamiento en la nefritis lúpica proliferativa. Ensayo aleatorizado de fase II del inhibidor de interferón tipo I anifrolumab en pacientes con nefritis lúpica activa.**

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



Traducido por Dr. Rolando Claire-Del Granado

**Resumen:** En este ensayo doble ciego, 147 pacientes con nefritis lúpica activa clase III/IV (+/-V) fueron asignados aleatoriamente para recibir 48 semanas de anifrolumab (anticuerpo monoclonal humano contra el receptor de interferón tipo 1) a una dosis estándar de 300 mg IV mensuales, o una dosis estándar con tres dosis de carga iniciales de 900 mg IV o placebo. La mayoría de los pacientes (94,5 %) demostraron firmas genéticas altas para el gen del interferón tipo 1. La terapia inmunosupresora de base para todos los pacientes incluyó un pulso único de 500 mg de metilprednisolona IV, esteroides orales reducidos a  $\leq 10$  mg/día para la semana 12 y  $\leq 7,5$  mg/día para la semana 24, y micofenolato de mofetilo 2 g/día. No hubo diferencias significativas en el resultado primario de mejoría del cociente proteína/creatinina en orina de 24 horas (UPCR) para los grupos de anifrolumab combinados en comparación con el grupo de placebo (69 % frente a 70 %) en la semana 52. La proporción de pacientes que alcanzó una respuesta renal completa en la semana 52, definida como UPCR de 24 horas  $\leq 0.7$  mg/mg, TFGe  $\geq 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> o sin disminución de la TFGe  $\geq 20$  % en relación al inicio, fue la más alta en el grupo que recibió dosis de carga de anifrolumab (45.5 %) en comparación con el 31,1 % que recibió placebo, aunque la respuesta completa fue más baja entre los que recibieron dosis estándar de anifrolumab con un 16,3 %. Se logró una reducción sostenida de los esteroides orales en el 55,6 % de los pacientes con la dosis más alta de anifrolumab, mientras que en el régimen estándar y en el placebo la proporción de los pacientes fueron casi las mismas en el 35,5 % y el 33,3 % respectivamente. El régimen de dosis de carga también mostró una mejor farmacocinética. Los efectos adversos

fueron más comunes en los brazos combinados de anifrolumab (93,8 %) en comparación con el grupo de placebo (89,8 %), incluidas tasas más altas de infecciones por herpes zoster, infecciones del tracto urinario e influenza.

**Comentarios:** La sobre-expresión de la firma genética de interferón tipo I es común entre las personas con LES y se asocia con nefritis lúpica activa y falla del tratamiento; además de poder brindar una oportunidad para una intervención terapéutica a través de la inhibición de IFN con anifrolumab. Los ensayos TULIP-1 y TULIP-2 demostraron cierto beneficio clínico del anifrolumab entre las personas con LES, pero excluyeron a las personas con nefritis lúpica activa grave. El presente estudio buscó demostrar la eficacia y seguridad de dos regímenes de dosis de este medicamento en pacientes con NL proliferativa. Si bien no se cumplió el desenlace final primario de los brazos de tratamiento combinados con anifrolumab, el régimen de dosis de carga se muestra prometedor en relación a la mejoría de las tasas de respuesta renal. Un estudio de fase III planificado (NCT05138133) puede ayudar a establecer mejor el papel de anifrolumab en el tratamiento de la nefritis lúpica.

**Editado por** Daniel V O'Hara, Michele Provenzano, Alexandra Gallagher, y Anastasiia Zykova