




ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

В фокусе Международные Исследования

Апрель 2023

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!




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
-  Сокрытие 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

ISN Academy: [Гломерулярные заболевания](#)

Спарсентан может решить актуальные проблемы пациентов с IgA-нефропатией: промежуточный анализ исследования PROTECT

Sparsentan in patients with IgA nephropathy: a prespecified interim analysis from a randomised, double-blind, active controlled clinical trial

[Heerspink et al. Lancet \(2023\).](#)



Обзор подготовлен Нишру Агарвал, перевод Николая Буланова



Об исследовании: В двойном заслепленном исследовании третьей фазы PROTECT было проведено сравнение сапрсентана, двойного антагониста рецепторов эндотелина (ET_A) и ангиотензина (AT₁), и ирбесартана у взрослых пациентов с морфологически верифицированной IgA-нефропатией, pСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² и протеинурией $\geq 1,0$ г/сут, сохранявшейся несмотря на терапию блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в максимальных дозах на протяжении не менее чем 12 нед. В представленном промежуточном анализе были рассмотрены данные 404 пациентов, которые были рандомизированы в группы лечения спарсентаном в дозе 400 мг/сут (n=202) или ирбесартаном в дозе 300 мг/сут (n=202). В группе спарсентана было отмечено статистически более значимое снижение протеинурии (соотношение белок:креатинин) к 36 неделе лечения относительно исходного значения (-49,8%) по сравнению с ирбесартаном (-15,1%). Разница между группами по относительному снижению протеинурии составила 41% (отношение геометрических средних, рассчитанных методом наименьших квадратов [спарсентан/ирбесартан] = 0,59; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,51 – 0,69; p<0,0001). Частота развития

нежелательных явлений была сопоставима между группами, однако периферические отеки (14% и 9%), гипотензия (14% и 6%) и головокружение (13% и 5%) чаще наблюдали у пациентов, получавших спарсентан. Также не было отмечено увеличения риска осложнений сердечной недостаточности, которое наблюдали при применении других антагонистов рецепторов эндотелина, при этом следует отметить, что пациенты с ХСН II-IV классов по NYHA были исключены из исследования.

Комментарий: IgA-нефропатия является распространенным гломерулярным заболеванием и занимает значимое место в структуре причин почечной недостаточности во всем мире. Последние годы были отмечены растущим интересом к проблеме поиска эффективных подходов к терапии этого заболевания. Применение системных глюкокортикоидов показало свою эффективность в отношении снижения риска развития почечной дисфункции в исследовании TESTING, при этом остается нерешенным вопрос о безопасности этой терапии. Два исследования ингибиторов НГЛТ2, DAPA-CKD и EMPA-Kidney, в которые были включены подгруппы пациентов с IgA-нефропатией, показали, что применение иНГЛТ2 снижает темпы прогрессирования заболевания. Теперь многообещающие результаты получены в исследовании PROTECT. Ранние работы продемонстрировали вклад эндотелина-1 в развитие дисфункции подоцитов и фиброза через активацию ET_A рецепторов, которые могут быть заблокированы спарсентаном. Промежуточные результаты этого спонсированного производителем исследования показали, что сравнительно непродолжительное применение спарсентана позволяет добиться более значимого снижения протеинурии, чем монотерапия ирбесартаном, при сопоставимом профиле безопасности. В настоящее время исследование продолжается, а период динамического наблюдения продлится 114 нед., с последующим переходом в открытую фазу, продолжающуюся еще 156 нед., что позволит оценить влияние спарсентана на прогрессирование ХБП и профиль безопасности препарата. Между тем, в США спарсентан уже получил одобрение FDA по ускоренной процедуре для снижения протеинурии у пациентов с IgA-нефропатией и высоким риском прогрессирования заболевания.

Под редакцией Дэниела О'Хара, Микеля Провенцано, Ниру Агарвал и Анастасии Зыковой