

Global Trials Focus Ottobre-Novembre 2023

L'ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presenta mensilmente questo riepilogo di studi randomizzati in nefrologia. I trials sono selezionati non solo per l'impatto clinico, ma anche per mostrare la diversità nella ricerca prodotta dalla comunità globale di nefrologia. Ogni studio è rivisto nel contesto e presenta un rischio di valutazione del bias. Ci auguriamo di poter migliorare la qualità dei trial, promuovendo un maggiore coinvolgimento scientifico in questo tipo di attività.

Key to risk of bias assessment

- R Random sequence generation
- A Allocation concealment
- BP Blinding of participants/personnel
- BO Blinding of outcome assessment
- CD Complete outcome data
- CR Complete outcome reporting
- B No other sources of bias

High risk ●
Uncertain risk / not stated ●
Low risk ●

Sei d'accordo sul nostro trial del mese?
Inviaci la tua opinione!

@ISNeducation 

Vuoi sottoporre il tuo trial?

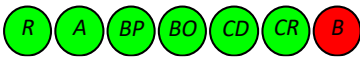
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit

www.theisn.org/isn-act-toolkit

IMMAGINARE una nuova via da seguire nella nefropatia da IgA

Uno studio di fase 2 su sibeprenlimab in pazienti con nefropatia da IgA
[Mathur et al, N Engl J Med \(2023\).](#)

Accademia ISN: [Malattie Glomerulari](#)



Recensito da Daniel V O'Hara
Tradotto da Chiara Abenavoli



Riepilogo: La nefropatia IgA è una malattia autoimmune in cui si verifica una sovrapproduzione di anticorpi IgA1 carenti di galattosio che si complessano con gli autoanticorpi IgG e si depositano nel mesangio renale con conseguente danno glomerulare. La produzione di IgA è regolata in parte da un ligando che induce la proliferazione (APRIL). L'anticorpo monoclonale umanizzato, sibeprenlimab, è progettato per bloccare l'attività di APRIL, attenuando così potenzialmente l'attività della nefropatia IgA. In questo studio di fase 2, 155 adulti con nefropatia IgA confermata dalla biopsia con eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² e $\geq 0,75$ g di proteine per grammo di creatinina al giorno (o ≥ 1 g di proteinuria al giorno) nonostante la dose massima tollerata di un farmaco anti-angiotensina o bloccanti del recettore dell'angiotensina, sono stati reclutati per almeno 3 mesi per valutare l'efficacia e la sicurezza di diverse dosi di sibeprenlimab. Sono stati esclusi gli individui con sindrome nefrosica o quelli sottoposti ad immunosoppressione sistemica, così come quelli con $>50\%$ di fibrosi tubulointerstiziale o semilune in $>25\%$ dei glomeruli. I partecipanti (età mediana 39 anni, 57% maschi, 74% asiatici) sono stati randomizzati in rapporto 1:1:1:1 al placebo o al sibeprenlimab a 2, 4 o 8 mg/kg di peso corporeo, somministrati come infusioni mensili per 12 mesi. Alla fine dei 12 mesi, il rapporto proteine/creatinina nelle urine delle 24 ore (uPCR) ha mostrato un rapporto di riduzione della media geometrica del $20,0 \pm 12,6\%$ con il placebo, mentre è stato osservato un trend benefico dose-dipendente statisticamente significativo in questo rapporto di $47,2 \pm 8,2\%$, $58,8 \pm 6,1\%$ e $62,0 \pm 5,7\%$ con sibeprenlimab a 2, 4 e 8 mg/kg, rispettivamente ($p < 0,001$ per l'effetto lineare del trattamento). La variazione della media dei minimi quadrati (\pm SE) nell'eGFR rispetto al basale è stata di $-7,4 \pm 1,8$ ml/min/1,73 m² con il placebo e di $-2,7 \pm 1,8$, $0,2 \pm 1,7$ e $-1,5 \pm 1,8$ ml/min/1,73 m² rispettivamente con le dosi di sibeprenlimab da 2,4 e 8 mg/kg. Non sono emersi segnali preoccupanti sulla sicurezza, tra cui infezioni o linfopenia, tra i gruppi trattati con placebo o con sibeprenlimab aggregato.

Commento: la nefropatia da IgA è la forma più comune di glomerulonefrite in tutto il mondo ed è associata ad una progressione significativa verso l'insufficienza renale nonostante gli attuali standard di trattamento. Lo studio ENVISION suggerisce che sibeprenlimab può fornire una nuova potente opzione terapeutica, in particolare alle dosi di 4 mg/kg e 8 mg/kg, che hanno mostrato una stabilizzazione dell'eGFR e una maggiore riduzione dell'uPCR rispetto al placebo, con benefici sostenuti nella proteinuria anche a 5 mesi dopo la sospensione. I risultati di questo studio di fase 2 devono essere interpretati con cautela, in particolare perché erano presenti alcuni squilibri nelle caratteristiche di base che potrebbero aver predisposto i soggetti trattati con placebo a un rischio più elevato di progressione, tra cui una percentuale media più elevata di semilune e un tempo più lungo dalla biopsia renale diagnostica. . Inoltre, quelli nel gruppo placebo avevano una percentuale maggiore di donne ed erano relativamente più giovani rispetto ai pazienti nei gruppi sibeprenlimab , e l'impatto di questo sulla progressione della nefropatia da IgA è incerto. Saranno attesi con impazienza ulteriori risultati sull'efficacia e sulla sicurezza dello studio di fase 3 in corso (NCT05248646).

A cura di Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Neeru Agarwal e Anastasiia Zykova