

# 全球临床试验焦点

2023 年 10 月至 11 月

## 偏倚风险评估指标

随机序列产生

分配隐藏

受试者和研究人员的盲法

结果评价的盲法

完整的结果数据

完整的结果报告

无其他偏倚

高风险



风险不明/未描述



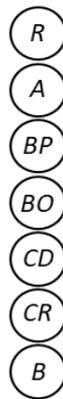
低风险



ISN-ACT（临床试验前沿）团队每月提供肾脏病学的随机临床试验集锦。针对这些试验的选择不仅考虑到了它们的影响力，同时也为了要展示全球肾脏病学界的研究多样性。每项试验都被赋予了短评并评估了偏倚风险。我们希望借此推动并提高临床试验的质量，并促进更多的人参与临床试验的研究活动。

您赞同我们的月度最佳推荐临床试验选择吗？告诉我们您的想法！

@ISNeducation 



想开启您自己的临床试验？

**ISN-ACT 临床试验工具包**

[www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

想写出您自己的评论？

加入 **GTF 团队**

联系我们 [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

## 月度最佳推荐临床试验研究

ISN Academy: [肾小球疾病](#)

### 展望 IgA 肾病治疗新方向

西贝普利单抗治疗 IgA 肾病患者的一项 2 期试验

[Mathur et al, N Engl J Med \(2023\).](#)

Reviewed by *Daniel V O'Hara (Daniel V O'Hara 评议)*

Translated by *Professor Lili Zhou, Mingsheng Zhu (周丽丽, 朱明胜翻译)*

**摘要:** IgA 肾病是一种自身免疫性疾病，由于半乳糖缺陷型 IgA1 抗体过量产生以及与 IgG 自身抗体复合沉积在肾脏系膜导致肾小球损伤。IgA 的产生一定程度上受增殖诱导配体(APRIL)的调节。人源化单克隆抗体西贝普利单抗被设计用于阻断 APRIL 活性，从而有可能减弱 IgA 肾病病情活动。为评估不同剂量的西贝普利单抗的疗效和安全性，这项 2 期临床研究招募了 155 例 eGFR  $\geq$  30mL/min/1.73m<sup>2</sup>、尿蛋白/肌酐比值  $\geq$  0.75g / g(或每日尿蛋白定量  $\geq$  1g )且经肾活检证实为 IgA 肾病的成人患者，这些患者还接受了至少 3 个月最大耐受剂量血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂治疗。肾病综合征患者、接受全身性免疫抑制治疗的患者以及肾小管间质纤维化  $>$  50% 或肾小球新月体  $>$  25% 的患者均被排除在外。参与者（中位年龄 39 岁，57% 为男性，74% 为亚洲人）按 1:1:1:1 的比例随机分组，分别接受安慰剂、2mg/kg、4mg/kg、8mg/kg 的每月注射西贝普利单抗治疗，共持续 12 个月。在第 12 个月结束时，安慰剂组的 24 小时尿蛋白/肌酐比值(uPCR)几何平均下降比例为  $20.0 \pm 12.6\%$ ，而 2 mg/kg、4 mg/kg 和 8 mg/kg 的西贝普利单抗治疗组的下降比值分别为  $47.2 \pm 8.2\%$ 、 $58.8 \pm 6.1\%$  和  $62.0 \pm 5.7\%$ ，具有统计学显著差异的剂量依赖性有益趋势（线性治疗效果  $p < 0.001$ ）。与基线相比，安慰剂组 eGFR 的最小均方误差 ( $\pm$  SE) 改变为  $-7.4 \pm 1.8$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>，而 2 mg/kg、4 mg/kg 和 8 mg/kg 西贝普利单抗组的变化分别为  $-2.7 \pm 1.8$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>、 $0.2 \pm$

1.7mL/min/1.73m<sup>2</sup> 和-1.5±1.8mL/min/1.73m<sup>2</sup>。安慰剂组和西贝普利单抗治疗组均没有出现令人担忧的安全性问题，包括感染或淋巴细胞减少。

**点评:** IgA 肾病是全球范围内最常见的肾小球肾炎，尽管采用目前的标准治疗方案，它仍与肾衰竭显著进展密切相关。ENVISION 研究表明，西贝普利单抗可能提供一种有效的新治疗方案，特别是 4mg/kg 和 8mg/kg 剂量的西贝普利单抗治疗组。与安慰剂组相比，这 2 组患者 eGFR 稳定而且 uPCR 降幅更大，即使停药 5 个月后，在减少蛋白尿方面也能持续获益。我们应谨慎解读这项 2 期临床试验的结果，特别是考虑到基线特征存在部分不平衡，这可能使接受安慰剂的患者具有较高的进展风险，包括自诊断性肾活检后新月体的平均比例更高和时间更长。此外，与西贝普利单抗组相比，安慰剂组患者的女性比例更高，且相对年轻，这对 IgA 肾病进展的影响尚不确定。我们期待正在进行的 3 期临床试验(NCT05248646)更多的疗效和安全性结果。

---

*Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Neeru Agarwal, and Anastasiia Zykova 编辑*