



ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

В фокусе Международные Исследования

Октябрь-ноябрь 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
- Соккрытие 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](#)

Предвидя путь к лечению IgA-нефропатии

A phase 2 trial of sibeprenlimab in patients with IgA nephropathy

Mathur et al, N Engl J Med (2023).



Обзор подготовлен Дэниелом О'Хара, перевод Николая Буланова

Об исследовании: IgA-нефропатия – это аутоиммунное заболевание, при котором гиперпродукция аномально галактозилированных молекул IgA1, образующих иммунные комплексы с IgG, которые откладываются в мезангии почки, приводит к повреждению клубочка. Продукция IgA отчасти регулируется лигандом, индуцирующим пролиферацию (APRIL). Гуманизированное моноклональное антитело сибепренлимаб разработано для блокирования активности APRIL, что в теории позволит подавлять активность IgA-нефропатии. В представленное исследование второй фазы для оценки эффективности и безопасности различных доз сибепренлимаба были включены 155 пациентов с морфологически верифицированной IgA-нефропатией, рСКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м² и протеинурией \geq 0,75 г на 1 г креатинина в сутки (или \geq 1 г/сут), которая сохранялась, несмотря на применение ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина в максимально переносимой дозе на протяжении, как минимум, 3 мес. Пациенты с нефротическим синдромом,

тубулоинтерстициальным фиброзом >50% или полулуниями в >25% клубочках, а также получавшие иммуносупрессивную терапию не были включены. Участники исследования (медиана возраста 39 лет, 57% мужчин, 74% из азиатской популяции) были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в группы лечения плацебо или сибепренлимабом в дозе 2, 4 или 8 мг/кг массы тела в форме ежемесячных инфузий на протяжении 12 мес. К концу 12 мес. лечения среднее геометрическое снижения отношения белок:креатинин в суточной моче в группе плацебо составило $20,0 \pm 12,6\%$, в то время как в группах лечения сибепренлимабом в дозе 2 мг/кг, 4 мг/кг и 8 мг/кг это изменение было статистически значимо более выраженным и составило $47,2 \pm 8,2\%$, $58,8 \pm 6,1\%$ и $62,0 \pm 5,7\%$ соответственно ($p < 0,001$ для линейного эффекта). Изменение рСКФ в динамике по сравнению с исходным при оценке методом наименьших квадратов составило $-7,4 \pm 1,8$ мл/мин/1,73м² в группе плацебо, а в группах лечения сибепренлимабом в дозе 2, 4 и 8 мг/кг $-2,7 \pm 1,8$, $0,2 \pm 1,7$ и $-1,5 \pm 1,8$ мл/мин/1,73 м², соответственно. Между группами не было выявлено значимых различий по безопасности, включая частоту инфекций или лимфопении.

Комментарий: IgA-нефропатия – наиболее частая форма гломерулонефрита в мире, которая ассоциирована со значимым риском прогрессирования до почечной недостаточности, несмотря на современные стандарты лечения. Представленное исследование ENVISION («предвидение») продемонстрировало высокий терапевтический потенциал сибепренлимаба, в особенности в дозах 4 и 8 мг/кг, в отношении стабилизации рСКФ и более выраженного по сравнению с плацебо снижения протеинурии. При этом эффект в отношении протеинурии сохранялся на протяжении 5 мес. после завершения терапии. Тем не менее, результаты этого исследования фазы 2 следует интерпретировать с осторожностью в связи с некоторыми различиями в исходных характеристиках между группами, включая более высокую долю клубочков с полулуниями и большее время с момента биопсии в группе плацебо, что могло предопределить более высокие риски прогрессирования заболевания. Кроме того, в группе плацебо была выше доля женщин и молодых пациентов, а влияние этих факторов на риски прогрессирования IgA-нефропатии оценить сложнее. В связи с этим высокий интерес вызывают результаты 3 фазы исследования эффективности и безопасности препарата (NCT05248646), которые будут опубликованы в будущем.

Под редакцией Дэниела О’Хара, Микеля Провенцано и Анастасии Зыковой