




В фокусе международные исследования

Декабрь 2023 - Январь 2024

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.

-  Высокий риск
-  Неопределенный риск / не указано
-  Низкий риск

Согласны ли вы с нашим выбором исследования месяца? Расскажите нам, что вы думаете!

@ISNeducation

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

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

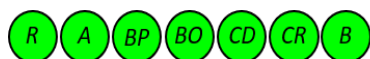
ISN Academy: [Гломерулярные болезни](#)

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

Спарсентан уменьшал протеинурию, но не был эффективен в замедлении снижения рСКФ: данные исследования DUPLEX

Sparsentan versus Irbesartan in Focal Segmental Glomerulosclerosis

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



Обзор выполнен и переведен Анастасией Зыковой

Об исследовании: Исследование DUPLEX – многоцентровое двойное слепое исследование 3 фазы, в котором сравнивалась эффективность спарсентана, двойного антагониста рецепторов эндотелина и ангиотензина, с активным контролем – ирбесартаном – у пациентов с фокальным сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС), подтвержденным по биопсии почки. В общей сложности 371 пациент был рандомизирован для приема спарсентана (n = 184; целевая доза 800 мг/день) или ирбесартана (n = 187; целевая доза 300 мг/день) на срок до 108 недель. Первичная конечная точка эффективности - общее снижение рСКФ, то есть с 1-го дня по 108-ю неделю, была статистически незначимой между двумя группами (разница между группами 0,3 мл/мин/1,73 м² в год; 95% доверительный интервал [ДИ], от -1,7 до 2,4; P=0,75). Аналогичным образом, не было разницы между группами по показателю хронического

снижение рСКФ, определяемого с 6 по 108 неделю (разница между группами 0,9 мл/мин/1,73 м² в год; 95% ДИ от -1,3 до 3,0; P=0,42). При этом лечение спарсентаном приводило к более значительному снижению протеинурии через 36 недель, с сохранением данной тенденции в течение 108 недель – к концу наблюдения среднее геометрическое снижение отношения белка к креатинину в моче в составило 50,0% (95% ДИ от 40,8 до 57,7) для спарсентана и 32,3% (95% ДИ от 20,2 до 42,6) для ирбесартана. Также в экспериментальной группе наблюдалась более высокая частота частичной (37,5% против 22,6%) и полной ремиссии (18,5% против 7,5%) в отношении протеинурии. С точки зрения безопасности, частота серьезных нежелательных явлений, связанных с лечением, была одинаковой в обеих группах (37,0% в группе спарсентана и 43,9% в группе ирбесартана). В экспериментальной группе было больше эпизодов гиперкалиемии (16,8% против 10,7%) и гипотонии (17,9% против 11,2%), при этом повышения риска периферических отеков не наблюдалось (19,6% против 21,9%).

Комментарий: ФСГС — это группа редких заболеваний почек, терапия которого крайне ограничена, в связи с чем у многих пациентов развивается почечная недостаточность. Авторы провели крупнейшее на сегодняшний день исследование по данной патологии, продемонстрировавшего, что получение доказательных данных возможно даже у пациентов с редкой нозологией. Спарсентан казался многообещающим вариантом лечения при ФСГС на основании уже полученных данных в исследовании [DUET](#), а также благоприятного антипротеинурического и сохраняющего СКФ эффекта при лечении IgA-нефропатии (IgA-N) в исследовании [PROTECT](#). Однако в исследовании DUPLEX данный препарат не смог значительно замедлить общее и хроническое снижение рСКФ у пациентов с ФСГС в течение двух лет. Отрицательные результаты были получены, несмотря на масштабность выборки, превышающей таковую в аналогичном исследовании с IgA-N, и несмотря на включение пациентов высокого риска с прогрессией 5,7 мл/мин/1,73 м²/год (95% ДИ от -7,2 до -4,3) при оценке группы контроля. Исследуемая группа было неоднородной по нескольким неблагоприятным прогностическим факторам: 20% имели генетические ассоциации, 26% получали сопутствующую иммуносупрессивную терапию во время исследования. Стоит отметить, что сохраняется вероятность различий при анализе субгрупп, а дальнейший открытый период, возможно, продемонстрирует отсроченный эффект при более длительном наблюдении. Тем не менее на данный момент отсутствие статистически значимой разницы в общем снижении рСКФ при наличии снижения протеинурии в конце наблюдения является разочаровывающим результатом.

редакция: Ниру Агарвал, Микеле Провенцано, Меган Боркум, Анастасия Зыкова