

# 全球临床试验焦点

2024 年 2 月至 3 月

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



## 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 

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: [慢性肾脏病](#)

**CKD 工具箱的一部分?新型醛固酮合成酶抑制剂 BI 690517 单独或联合恩格列净以及 RAS 抑制剂可以减少白蛋白尿**

醛固酮合成酶抑制剂联合或不联合恩格列净治疗慢性肾病的疗效和安全性: 一项随机、对照、2 期临床试验

[Tuttle, K.R et al., Lancet \(2024\).; 403:379-390.](#)



Reviewed by Neeru Agarwal (Neeru Agarwal 评议)

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

**摘要:** BI 690517 是一种强效、高选择性的醛固酮合成酶抑制剂,可直接降低醛固酮的分泌,从而可能通过减少肾脏炎症和纤维化来减缓慢性肾病(CKD)的进展。这项 2 期、安慰剂对照、双盲研究在正在接受稳定型肾素-血管紧张素系统抑制剂(RAASi)治疗的 CKD (eGFR 30 ~ 90ml/min/1.73m<sup>2</sup>)参与者中评估了不同口服剂量 BI 690517 单独或联合恩格列净[钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂, SGLT-2i]的疗效和安全性,这些参与者尿白蛋白/肌酐比值(uACR)在 200 ~ 5,000 mg/g,且血钾 ≤ 4.8mmol/L, 无论是否患有糖尿病。参与者最初被随机分组 (n = 714, 1 : 1), 分别接受 10mg 恩格列净或安慰剂治疗 8 周, 随后第二次随机分组 (n = 586, 1 : 1 : 1 : 1), 分别接受 14 周 BI 690517 治疗(每日 3mg、10mg 或 20mg)或安慰剂。第一次晨尿 uACR 从基线(第二次随机分组前)至第 14 周后治疗结束的变化百分比, 安慰剂组为-3% (95% CI -19 ~ 17), BI 690517 3 mg 单药组为-22% (-36 ~ -7), BI 690517 10 mg 单药组为-39% (-50 ~ -26), BI 690517 20 mg 单药组为-37%(-49 ~ -22)。恩格列净联合 BI 690517 用药也观察到了类似的 uACR 降低(安慰剂组、3 mg 组、10 mg 组和 20 mg 组降低比例分别为-11%、-19%、-46%和-40%)。值得注意的是,在接受 BI 690517 10mg 剂量治疗的参与者中, uACR 下降 30%的单药治

疗组患者比例为 51%(与安慰剂相比 OR=6.09, 95%置信区间 2.64 ~ 14.08), 而联合使用恩格列净组 uACR 下降 30%的患者比例为 70%(与安慰剂相比的 OR=8.42;3.73 -19.02)。在安全性方面, BI 690517 具有可接受的安全性。虽然与安慰剂相比, 高钾血症概率会出现剂量依赖性升高, 但大多数病例不需要医疗干预或停药, 而在同时服用恩格列净的情况下, 这种升高概率有可能减少。

**点评:** 目前用于减缓 CKD 进展的治疗方案包括使用 RAASi 和 SGLT-2i。此外, 新型非甾体盐皮质激素受体拮抗剂(nsMRAs)已被证明可为糖尿病肾病患者提供额外的心脏和肾脏保护。 BI 690517 的作用机制与 RAASi 和 nsMRAs 不同, 它直接降低醛固酮的分泌。在这种情况下, 本试验通过最初的磨合期和随机让患者在服用 RAASi 的同时服用 SGLT-2i, 独特地显示了联合疗法在 CKD 中的额外益处。然后, 本试验进一步证明, 无论是否使用恩格列净, BI 690517 治疗后, 经安慰剂校正的有临床意义的微量白蛋白尿降幅高达 37% ~ 40%, 且剂量-反应稳定在 10mg。然而, 本试验的局限性在于随访时间很短, 仅为 14 周, 这可能限制了我们对这一新药安全性的了解, 而且研究人群主要为白种人和男性, 并且排除了适用 MRAs 的患者, 因此限制了其普遍性。尽管如此, 该药物仍有必要在大型 3 期试验中进行进一步研究, 以评估肾脏和心脏的长期获益, 而且比较 nsMRAs 和醛固酮合成酶抑制剂治疗 CKD 的疗效可能为何时开始此类治疗提供更好的指导。

---

*Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, and Anastasiia Zykova 编辑*