

Global Kidney Trial Watch (ISN TrialWatch)

Ott-Nov-Dic 2025

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.

Chiave per la valutazione del rischio dei bias

- R Generazione di sequenza casuale
- A Occultamento delle assegnazioni
- BP Mascheramento dei partecipanti/persona
- BO Mascheramento dell'outcome
- CD Dati completi sui risultati
- CR Descrizione completa dei risultati
- B Nessuna altra fonte di bias

Alto rischio ●
Incerto/non definito ●
Basso rischio ●

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

Ti piacerebbe fare una revisione? Entra nel ISN TrialWatch team. Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Trapianto](#)

Le IVIG modulano la fibrosi e stabilizzano la progressione dell'AMR cronico attivo

Uno studio randomizzato e controllato che confronta le immunoglobuline endovenose con lo standard di cura per il trattamento del rigetto anticorpo-mediato cronico attivo in pazienti portatori di trapianto di rene

[Mulley et al., Kidney Int. 2025 Sep;108\(3\):470-480.](#)



Recensito da Anastasiia Zykova

Tradotto da Chiara Ruotolo

Sintesi: Il rigetto anticorpo-mediato cronico attivo (AMR) rappresenta la principale causa di perdita dell'allotrapianto renale oltre i 5 anni dal trapianto e, ad oggi, è una condizione che non dispone di una terapia a lungo termine supportata da valide evidenze. Questo RCT prospettico multicentrico ha valutato il potenziale delle immunoglobuline endovenose (IVIG) nel modificare la progressione della malattia in adulti con AMR cronico attivo comprovato da biopsia e diagnosticato oltre 6 mesi dopo il trapianto. I partecipanti (n = 30) sono stati randomizzati a ricevere IVIG (1 g/kg mensilmente per 3 mesi consecutivi, con ulteriori infusioni subordinate alla verifica dell'infiammazione microvascolare tramite biopsia del graft) oppure a non ricevere IVIG, mantenendo in entrambi i gruppi un regime immunosoppressivo standardizzato e steroidi in bolo. L'endpoint primario era la variazione del Chronic Allograft Damage Index (CADI). Le IVIG hanno stabilizzato i punteggi CADI nell'arco di 12 mesi, mentre nel gruppo senza IVIG è stato evidenziato un incremento progressivo degli stessi, sostenuto dall'aggravarsi di glomerulosclerosi, fibrosi interstiziale e atrofia tubulare. Anche il declino dell'eGFR è risultato più lento con IVIG (-0,4 vs -1,1 ml/min/1,73 m² al mese). Le IVIG, tuttavia, non hanno ridotto né gli anticorpi donatore-specifici né l'infiammazione microvascolare. L'analisi del profilo di espressione genica ha mostrato una significativa down-regulation di 59 geni nei trapianti trattati con IVIG, principalmente riconducibili a pathway delle cellule B, NK e T, oltre che a vie infiammatorie e profibrotiche. Tali modificazioni sono risultate persistenti dopo la sospensione delle IVIG. Il numero di fallimenti dell'allotrapianto è risultato inferiore, mentre la mortalità è stata significativamente più elevata nel gruppo senza IVIG, sebbene lo studio

non fosse dotato della potenza statistica necessaria per valutare gli outcome di sopravvivenza. Le IVIG sono state generalmente ben tollerate, con rara insorgenza di eventi correlati all'infusione.

Commento: Questo rappresenta il primo RCT adeguatamente progettato a dimostrare un effetto clinicamente rilevante delle IVIG nell'AMR cronico attivo. A differenza di precedenti studi condotti con inibitori del proteasoma, inibitori del complemento, blocco di IL-6 o combinazioni IVIG/anti-CD20 che non hanno mostrato alcun beneficio, questo trial ha impiegato un dosaggio cumulativo più elevato di IVIG nonché biopsie protocolari ripetute, offrendo una comprensione più nitida delle dinamiche della malattia. Un aspetto centrale che è emerso da questa analisi è che le IVIG non esercitano la loro azione riducendo i DSA o l'infiammazione microvascolare, ossia i marcatori classici dell'AMR, ma modificando i pathway infiammatori e profibrotici del graft. La stabilizzazione dei punteggi di danno cronico, e le corrispondenti variazioni nei trascritti genici suggeriscono, una modulazione dell'ambiente immunitario locale piuttosto che un effetto a monte sugli anticorpi. Benché lo studio fosse di dimensioni limitate, la coerenza delle evidenze tra istologia, funzione e trascrittomica conferisce solidità alle conclusioni. Considerata l'assenza di alternative terapeutiche valide, le IVIG appaiono una strategia di supporto appropriata per l'AMR cronico attivo e dovrebbero verosimilmente costituire il comparatore standard-of-care nei futuri trial che esamineranno agenti diretti contro il complemento, le plasmacellule o il danno mediato dalle cellule NK.

Editato da Neeru Agarwal, Megan Borkum, Mohamed Elrgal, Michele Provenzano, and Anastasiia Zykova