











ISN TrialWatch

Januar-Februar-März 2026

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents this bi-monthly round up of randomized trials in nephrology. Trials are selected not just for impact, but also to showcase the diversity of research produced by the global nephrology community. Each trial is reviewed in context and has a risk of bias assessment. We hope to drive improvement in trial quality and promote greater engagement in trial activity.

Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk 
Uncertain risk / not stated 
Low risk 

Do you agree with our trial of the month? Tell us what you think!

@ISNeducation 

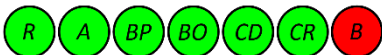
Want to run your own trial?
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

Would you like to write your own reviews?
Join the ISN TrialWatch team.
Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Glomerular Disease](#)

TRPC6-Hemmung bei FSGS: Von der Pathogenese zur präzisionsmedizinischen Behandlung TRPC6-Hemmung zur Behandlung der fokal-segmentalen Glomerulosklerose: eine randomisierte, placebokontrollierte Phase-2-Studie von BI 764198

[Trachtman H et al. Lancet. 2026 Feb 7;407\(10528\):587-598.](#)



Bearbeitet durch Anastasiia Zykova



Zusammenfassung: Diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von BI 764198, einem selektiven oralen Inhibitor des TRPC6-Kanals, bei Erwachsenen mit biopsie-bestätigter primärer oder TRPC6-assoziiierter genetischer fokal-segmentaler Glomerulosklerose (FSGS). Eine erhöhte TRPC6-Aktivität steigert das intrazelluläre Kalzium in den Podozyten, stört deren Zytoskelett und führt dadurch zu Podozytenverlust, Proteinurie und Glomerulosklerose. Insgesamt erhielten 62 Patienten BI 764198 (20 mg, 40 mg oder 80 mg) oder Placebo über 12 Wochen. Die Ausgangscharakteristika variierten: die mittlere eGFR betrug 45,5 mL/min/1,73 m² (Placebo), 72 (20 mg), 66 (40 mg) und 46 (80 mg). Entsprechend lag der Ausgangswert des 24-Stunden-Urin-Protein-Kreatinin-Verhältnisses (UPCR) bei 3,7 g/g (Placebo), 4,0 g/g (20 mg), 3,1 g/g (40 mg) und 1,9 g/g (80 mg). Der primäre Endpunkt - eine $\geq 25\%$ ige Reduktion der UPCR - wurde bei 35% der behandelten Patienten erreicht, verglichen mit 7% in der Placebogruppe. Die entsprechenden Odds Ratios (ORs) gegenüber Placebo betragen je Dosierung von BI 764198 OR 10,0 (95% KI 1,6–118,1), 1,5 (0,2–19,5) und 6,0 (0,9–73,6), sowie 4,9 (1,0–48,8) für alle Dosen kombiniert. Der beste Effekt wurde bei der 20 mg-Dosis beobachtet, mit einer placebo-korrigierten Reduktion der Proteinurie von ungefähr 40%. Erwähnenswert ist, dass alle Patienten mit TRPC6-Varianten, die BI 764198 erhielten, auf die Behandlung ansprachen. Die geschätzte GFR und der Blutdruck blieben stabil, was auf einen direkten podozytenschützenden Mechanismus anstatt auf einen hämodynamischen Effekt hinweist. Das Medikament zeigte ein günstiges Sicherheitsprofil, mit unerwünschten Ereignissen vergleichbar mit Placebo und ohne signifikante Sicherheitsbedenken.

Kommentar: Die fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) ist eine glomeruläre Erkrankung, die durch Podozytenschädigung, Proteinurie und ein hohes Risiko für das Fortschreiten zum Nierenversagen gekennzeichnet ist. Die moderne Klassifikation unterscheidet drei Haupttypen basierend auf der zugrundeliegenden Genese: primär, sekundär und genetisch. Die derzeitigen Behandlungen für die primäre und die genetische Form sind weiterhin begrenzt, was den Bedarf an zielgerichteten Therapien unterstreicht. Diese Studie ist daher bedeutend, weil sie eine

mechanistisch-zielgerichtete Therapie etabliert, die die Podozyten-Dysfunktion adressiert, welche einen Schlüsselfaktor in der Progression der FSGS darstellt. Die Studien-Ergebnisse unterstützen die biologische Bedeutung von TRPC6 sowohl in genetischen als auch in primären Formen der Erkrankung und legen nahe, dass selbst eine partielle Modulation der Kanalaktivität klinische Vorteile bringen kann. Allerdings weist die Studie auch erwähnenswerte Limitationen auf, einschließlich einer kleinen Stichprobengröße, einer kurzen Nachbeobachtungszeit, Variabilität zwischen den Dosierungsgruppen und relativ normale (nicht-nephrotischen) Serum-Albumin-Spiegel bei einigen Patienten, was Fragen zur tatsächlichen Prävalenz der primären FSGS in der Kohorte aufwirft. Angesichts des unerwarteten Fehlens einer klaren Dosis-Wirkungs-Beziehung sowie der besseren Ergebnisse bei der niedrigsten Dosis ergeben sich weitere Fragen zur optimalen Dosierung und Pharmakodynamik. Zudem lässt die kurze Dauer keine Schlussfolgerungen zu langfristigen renalen Endpunkten und zur Sicherheit zu. Insgesamt sind diese Ergebnisse, auch wenn sie noch vorläufig sind, vielversprechend und unterstreichen die Notwendigkeit größerer und länger angelegter Phase-3-Studien, um die Wirksamkeit zu bestätigen, die optimale Dosierung zu bestimmen und die Auswirkungen auf den Verlust der Nierenfunktion zu bewerten.

Herausgegeben von Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Mohamed Elrgal und Anastasiia Zykova