











# ISN TrialWatch

Gennaio – Febbraio – Marzo 2026

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

-  Generazione di sequenza casuale
-  Occultamento delle assegnazioni
-  Mascheramento dei partecipanti/persona
-  Mascheramento dell'outcome
-  Dati completi sui risultati
-  Descrizione complete dei risultati
-  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](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

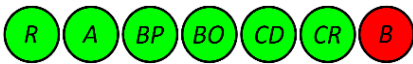
Ti piacerebbe fare una revisione? Entra nel ISN TrialWatch team. Contact us at [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

ISN Academy: [Malattia glomerulare](#)

## Le Inibizione di TRPC6 nella FSGS: dalla patogenesi al trattamento di precisione

Inibizione di TRPC6 per il trattamento della glomerulosclerosi focale segmentaria: studio di fase 2 randomizzato, controllato con placebo, su BI 764198

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



Recensito da Anastasiia Zykova

Tradotto da Chiara Ruotolo



**Sintesi:** Questo studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, ha valutato l'efficacia e la sicurezza di BI 764198, un inibitore orale selettivo del canale TRPC6, in pazienti adulti con glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS) primaria confermata da biopsia o di origine genetica correlata a TRPC6. L'aumentata attività di TRPC6 determina un incremento del calcio intracellulare nei podociti, con conseguente alterazione del citoscheletro, perdita dei podociti, proteinuria e progressione verso glomerulosclerosi. Un totale di 62 pazienti è stato randomizzato a ricevere BI 764198 (20 mg, 40 mg o 80 mg) oppure placebo per 12 settimane. Le caratteristiche basali risultavano eterogenee tra i gruppi: l'eGFR medio era pari a 45,5 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> nel gruppo placebo, 72 nel gruppo 20 mg, 66 nel gruppo 40 mg e 46 nel gruppo 80 mg. Analogamente, il rapporto proteine urinarie/creatinina delle 24 ore (UPCR) al basale era pari a 3,7 g/g nel gruppo placebo, 4,0 g/g nel gruppo 20 mg, 3,1 g/g nel gruppo 40 mg e 1,9 g/g nel gruppo 80 mg. L'endpoint primario, definito come una riduzione  $\geq 25\%$  dell'UPCR, è stato raggiunto nel 35% dei pazienti trattati rispetto al 7% nel gruppo placebo. Gli odds ratio (OR) rispetto al placebo sono risultati pari a 10,0 (IC 95% 1,6–118,1), 1,5 (0,2–19,5) e 6,0 (0,9–73,6) per le dosi di 20 mg, 40 mg e 80 mg, rispettivamente; considerando tutte le dosi complessivamente, l'OR era pari a 4,9 (1,0–48,8). L'effetto più rilevante è stato osservato con la dose di 20 mg, che ha mostrato una riduzione della proteinuria corretta per placebo di circa il 40%. È importante sottolineare che tutti i pazienti portatori di varianti di TRPC6 trattati con BI 764198 hanno risposto al trattamento. Il filtrato glomerulare stimato (eGFR) e la pressione arteriosa sono rimasti stabili, indicando un meccanismo diretto di protezione podocitaria piuttosto che un effetto emodinamico. Il farmaco ha mostrato un profilo di sicurezza favorevole, con eventi avversi comparabili al placebo e senza evidenza di problematiche di sicurezza significative.

**Commento:** La glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS) è una patologia glomerulare caratterizzata da danno podocitario, proteinuria ed elevato rischio di progressione verso l'insufficienza renale. La classificazione moderna riconosce tre principali forme in base all'eziologia: primaria, secondaria e genetica. Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili per le forme primarie e genetiche restano limitate, evidenziando la necessità di terapie mirate. Questo studio riveste particolare rilevanza in quanto introduce un approccio terapeutico mirato dal punto di vista meccanicistico, volto a contrastare la disfunzione podocitaria, elemento chiave nella progressione della FSGS. I risultati supportano il ruolo biologico del canale TRPC6 sia nelle forme genetiche sia in quelle primarie della malattia e suggeriscono che anche una modulazione parziale della sua attività possa tradursi in benefici clinici. Tuttavia, lo studio presenta alcune limitazioni rilevanti, tra cui la dimensione ridotta del campione, la breve durata del follow-up, l'eterogeneità tra i gruppi di dosaggio e livelli relativamente normali (non nefrosici) di albumina sierica in una parte dei pazienti, elemento che solleva dubbi sulla reale prevalenza di FSGS primaria nella coorte studiata. L'assenza inattesa di una chiara relazione dose-risposta, unitamente ai risultati migliori osservati con la dose più bassa, solleva ulteriori interrogativi riguardo al dosaggio ottimale e alla farmacodinamica del farmaco. Inoltre, la breve durata dello studio non consente di trarre conclusioni sugli esiti renali né sulla sicurezza a lungo termine. Nel complesso, sebbene preliminari, questi risultati appaiono promettenti e supportano la necessità di studi di fase 3 più ampi e di maggiore durata, al fine di confermare l'efficacia, definire il dosaggio ottimale e valutare l'impatto sul declino della funzione renale.

---

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