











ISN TrialWatch

Jan-Feb-Marzo de 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: [Enfermedad glomerular](#)

Inhibición de TRPC6 en la GEFS: desde la patogénesis hasta el tratamiento de precisión Inhibición de TRPC6 para el tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: un ensayo fase 2, aleatorizado, controlado con placebo

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



Revisado por Anastasiia Zykova



Resumen: Este ensayo fase 2, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo evaluó la eficacia y seguridad de BI 764198, un inhibidor oral selectivo del canal TRPC6, en adultos con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) primaria confirmada por biopsia o GEFS genética relacionada con TRPC6. El aumento de la actividad de TRPC6 incrementa el calcio intracelular en los podocitos, alterando el citoesqueleto y llevando a pérdida de podocitos, proteinuria y glomeruloesclerosis. Un total de 62 pacientes recibió BI 764198 (20 mg, 40 mg u 80 mg) o placebo durante 12 semanas. Las características basales variaron: la TFGe media fue de 45,5 mL/min/1,73 m² (placebo), 72 (20 mg), 66 (40 mg) y 46 (80 mg). De forma similar, la relación proteína/creatinina urinaria de 24 horas (UPCR) basal fue de 3,7 g/g (placebo), 4,0 g/g (20 mg), 3,1 g/g (40 mg) y 1,9 g/g (80 mg). El criterio principal de valoración —una reducción $\geq 25\%$ de la relación proteína/creatinina urinaria (UPCR)— se alcanzó en el 35% de los pacientes tratados, frente al 7% del grupo placebo. Los odds ratios (OR) correspondientes frente a placebo fueron OR 10,0 (IC 95% 1,6–118,1), 1,5 (0,2–19,5) y 6,0 (0,9–73,6) para las tres dosis de BI 764198, respectivamente, y 4,9 (1,0–48,8) para todas las dosis combinadas. El efecto más notable se observó con la dosis de 20 mg, que mostró una reducción de la proteinuria corregida por placebo de aproximadamente 40%. Es importante destacar que todos los pacientes con variantes de TRPC6 que recibieron BI 764198 respondieron al tratamiento. La TFGe y la presión arterial permanecieron estables, lo que indica un mecanismo directo de protección podocitaria más que un efecto hemodinámico. El fármaco mostró un perfil de seguridad favorable, con eventos adversos comparables al placebo y sin problemas significativos de seguridad.

Comentario: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una enfermedad glomerular caracterizada por lesión podocitaria, proteinuria y un alto riesgo de progresión hacia falla renal. La clasificación moderna reconoce tres tipos principales según la causa: primaria, secundaria y genética. Los tratamientos actuales para las formas primaria y genética siguen siendo limitados, lo que resalta la necesidad de terapias dirigidas. Este estudio es importante porque introduce una terapia orientada al mecanismo fisiopatológico que aborda la disfunción podocitaria, un factor clave en

la progresión de la GEFS. Los resultados respaldan la relevancia biológica de TRPC6 tanto en las formas genéticas como primarias de la enfermedad y sugieren que incluso una modulación parcial de la actividad del canal puede aportar beneficios clínicos. Sin embargo, el estudio presenta limitaciones importantes, entre ellas el tamaño pequeño de la muestra, el corto período de seguimiento, la variabilidad entre los grupos de dosis y niveles relativamente normales (no nefróticos) de albúmina sérica en algunos pacientes, lo que plantea dudas sobre la verdadera prevalencia de GEFS primaria en la cohorte. La ausencia inesperada de una clara relación dosis-respuesta, junto con los mejores resultados observados con la dosis más baja, también genera interrogantes sobre la dosificación óptima y la farmacodinamia. Además, la corta duración impide extraer conclusiones sobre la seguridad y los desenlaces renales a largo plazo. En conjunto, aunque preliminares, estos hallazgos son prometedores y respaldan la necesidad de ensayos fase 3 más grandes y prolongados para confirmar la eficacia, determinar la dosis óptima y evaluar el impacto sobre el deterioro de la función renal.

Editado por Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Mohamed Elrgal y Anastasiia Zykova