







全球肾脏临床试验观察




2026年1月-2月-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

想写出您自己的评论？

加入 ISN TrialWatch 团队。

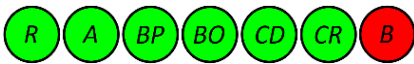
联系我们 research@theisn.org

ISN Academy: [Glomerular Disease](#)

TRPC6 抑制在 FSGS 的作用：从发病机制到精准治疗

TRPC6 抑制治疗局灶节段性肾小球硬化症：BI 764198 的一项随机、安慰剂对照、2 期试验

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



Reviewed by Anastasiia Zykova (Anastasiia Zykova 审核)

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

摘要： 本项二期随机、双盲、安慰剂对照试验评估了 TRPC6 通道选择性口服抑制剂 BI 764198 在经活检确诊的原发性或 TRPC6 相关遗传性局灶节段性肾小球硬化（FSGS）成人患者中的疗效和安全性。TRPC6 活性的增加会升高足细胞的胞内钙浓度，破坏细胞骨架，从而导致足细胞损失、蛋白尿和肾小球硬化。在 12 周内，共有 62 名患者接受了 BI 764198（20 毫克、40 毫克或 80 毫克）或安慰剂治疗。基线特征各不相同：平均肾小球滤过率估计值（eGFR）分别为 45.5 mL/min/1.73 m²（安慰剂组）、72（20 mg 组）、66（40 mg 组）和 46（80 mg 组）。同样地，基线 24 小时尿蛋白/肌酐比值（UPCR）分别为 3.7 g/g（安慰剂组）、4.0 g/g（20 mg 组）、3.1 g/g（40 mg 组）和 1.9 g/g（80 mg 组）。主要终点（尿蛋白/肌酐比值（UPCR）降低≥25%）在接受治疗的患者中有 35% 达到，而安慰剂组为 7%。与安慰剂组相比，3 种剂量 BI 764198 的相应比值比（OR）分别为 10.0（95% CI 1.6~118.1）、1.5（0.2~19.5）和 6.0（0.9~73.6），而所有剂量的合并 OR 值为 4.9（1.0~48.8）。最显著的效果出现在 20mg 剂量组，经安慰剂校正后，蛋白尿减少约 40%。重要的是，接受 BI 764198 治疗的所有 TRPC6 变异患者对治疗均有应答。估计的肾小球滤过率（GFR）和血压保持稳定，表明这是一种直接的足细胞保护机制，而非血流动力学效应。该药物表现出良好的安全性，不良事件与安慰剂组相当，且无显著的安全性问题。

点评: 局灶节段性肾小球硬化 (FSGS) 是一种以足细胞损伤、蛋白尿和肾衰竭进展高风险为特征的肾小球疾病。现代分类根据病因将其分为三种主要类型: 原发性、继发性和遗传性。目前针对原发性及遗传性类型的治疗方法仍然有限, 这凸显了靶向治疗的必要性。本研究具有重要意义, 因为它介绍了一种机制上的靶向疗法, 该方法可解决足细胞功能障碍这一局灶性节段性肾小球硬化 (FSGS) 进展的关键因素。本研究结果支持 TRPC6 在遗传和原发性类型疾病中具有生物学意义, 并表明即使对通道活性进行部分调节也可能带来临床获益。然而, 该研究存在显著局限性, 包括样本量小、随访期短、剂量组间差异大, 以及部分患者血清白蛋白水平相对正常 (非肾病性), 这引发了关于该队列中原发性局灶节段性肾小球硬化 (FSGS) 真实患病率的疑问。本试验出乎意料地缺乏明确的剂量-反应关系, 再加上最低剂量取得较好的结果, 这进一步引发了关于最佳剂量和药效学方面的疑问。此外, 研究持续时间较短, 因此无法就长期肾脏结局和安全性得出结论。总体而言, 尽管这些发现尚处于初步阶段, 但它们具有前景, 并支持进行更大规模、更长时间的 III 期试验, 以确认疗效、确定最佳剂量, 并评估对肾功能减退的影响。

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