

Global Trials Focus

Maggio 2022

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 completa 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

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

A cura di A. Gallagher, D.V. O'Hara, Michele Provenzano, A. Zykova

ISN Academy: [Glomerular Diseases](#)

Interferire con l'interferone: risultati incoraggianti per una nuova opzione terapeutica nella nefrite lupica proliferativa. Studio randomizzato di fase II dell'inibitore dell'interferone di tipo I anifrolumab in pazienti con nefrite lupica attiva

[Jayne et al. An Rheum Dis. 2022.](#)



Reviewed by Anastasiia Zykova

Summary: In questo studio in doppio cieco 147 pazienti con nefrite lupica attiva di classe III/IV (+/-V) sono stati assegnati in modo casuale a ricevere 48 settimane di anifrolumab (anticorpo monoclonale umano contro il recettore dell'interferone di tipo 1) a una dose standard di 300 mg EV al mese, o a una dose standard con tre dosi di carico iniziale di 900 mg EV o placebo. La maggior parte dei pazienti (94,5%) ha dimostrato un'elevata impronta genica per il gene dell'interferone di tipo 1. La terapia immunosoppressiva di base per tutti i pazienti includeva un'unica infusione EV di metilprednisolone 500 mg, steroidi per os ridotti a ≤ 10 mg/die entro la 12^a settimana e $\leq 7,5$ mg/die entro la 24^a settimana e micofenolato mofetile 2 g/die. Non vi è stata alcuna differenza significativa nell'outcome primario del miglioramento del rapporto proteina-creatinina nelle urine delle 24 ore (UPCR) per i gruppi combinati con anifrolumab rispetto al gruppo placebo (69% vs 70%) alla 52^a settimana. La percentuale di pazienti che hanno raggiunto una risposta renale completa alla 52^a settimana, definita come UPCR nelle 24 ore $\leq 0,7$ mg/mg, eGFR ≥ 60 mL/min/1,73m² o nessuna diminuzione $\geq 20\%$ dal basale, è stata più alta nel gruppo che ha ricevuto il carico di anifrolumab (45,5%) rispetto al 31,1% con il placebo, sebbene fosse più basso tra coloro che ricevevano dosi standard di anifrolumab al 16,3%. La riduzione sostenuta degli steroidi per via orale è stata ottenuta nel 55,6% dei pazienti con la dose più alta di anifrolumab, mentre nel regime standard e nel placebo le proporzioni dei pazienti erano quasi le stesse rispettivamente al 35,5% e al 33,3%. Il regime della dose di carico ha anche mostrato una farmacocinetica migliorata. Gli effetti avversi sono stati più comuni nei bracci combinati con anifrolumab (93,8%) rispetto al gruppo placebo (89,8%), inclusi tassi più elevati di infezioni da herpes zoster, infezioni del tratto urinario e influenza.

Commento: La sovraespressione di impronta genica dell'interferone di tipo I è comune tra le persone con LES ed è associata a nefrite lupica attiva e fallimento del trattamento e può fornire un'opportunità di intervento attraverso l'inibizione dell'IFN con anifrolumab. Gli studi TULIP-1 e TULIP-2 hanno dimostrato alcuni benefici clinici di anifrolumab tra quelli con LES, ma hanno escluso quelli con nefrite lupica attiva grave. Il presente studio ha cercato di dimostrare l'efficacia e la sicurezza di due regimi posologici nei pazienti con LN proliferativo. Sebbene l'endpoint primario dei bracci di trattamento combinato con anifrolumab non sia stato raggiunto, il regime della dose di carico mostra risultati promettenti nel migliorare i tassi di risposta renale. Uno studio di fase III pianificato (NCT05138133) può aiutare a stabilire meglio il ruolo di anifrolumab nella gestione della nefrite lupica.

Edited by Daniel V O'Hara, Michele Provenzano, Alexandra Gallagher, and Anastasiia Zykova