

# Global Trials Focus

Dicembre 2023 - Gennaio 2024

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

- R** Generazione di sequenza casuale
- A** Occultamento delle assegnazioni
- BP** Mascheramento dei partecipanti/persona
- BO** Mascheramento dell'outcome
- CD** Dati completi sui risultati
- CR** Descrizione complete dei risultati
- B** 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 GTF team. Contact us at [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

## Studio clinico del mese

Accademia ISN: [Malattie Glomerulari](#)

### Sparsentan ha ridotto la proteinuria, ma non ha influenzato l'eGFR rispetto ad irbesartan nella FSGS: dati dal trial DUPLEX

Sparsentan versus Irbesartan nella Glomerulosclerosi focale segmentaria

Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato e controllato

[Rheault et al., N Engl J Med 2023.](#)



Recensito da Anastasiia Zykova

Tradotto da Chiara Ruotolo



**Riepilogo:** Lo studio DUPLEX è uno studio multicentrico di fase 3, in doppio cieco, che ha confrontato l'efficacia di sparsentan, un antagonista dei recettori dell'endotelina e dell'angiotensina, con irbesartan, in individui con glomerulosclerosi focale segmentaria confermata alla biopsia. Un totale di 371 partecipanti sono stati randomizzati a sparsentan (n = 184; dose target, 800 mg/die) e irbesartan (n = 187; dose target, 300 mg/die) per un massimo di 108 settimane. L'endpoint primario, rappresentato dallo slope totale dell'eGFR (dal giorno 1 alla settimana 108), non è risultato statisticamente significativo tra i due gruppi (differenza tra i gruppi di 0,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> per anno; intervallo di confidenza al 95% [CI], -1,7 a 2,4; P = 0,75). Allo stesso modo, lo slope cronico dell'eGFR (dalla settimana 6 alla 108) è risultato non significativo (differenza tra i gruppi di 0,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> per anno; CI al 95%, -1,3 a 3,0; P = 0,42). Tuttavia, a 36 settimane, il trattamento con sparsentan ha portato a una maggiore riduzione della proteinuria rispetto a irbesartan, e tale riduzione è stata mantenuta per 108 settimane. A 108 settimane, la riduzione geometrica media dei minimi quadrati nel rapporto proteinuria/creatininuria è stata del 50,0% (CI al 95%, 40,8 a 57,7) con sparsentan e del 32,3% (CI al 95%, 20,2 a 42,6) con irbesartan. C'è stata anche una maggiore incidenza di remissione parziale (37,5% vs. 22,6%) e remissione completa (18,5% vs. 7,5%) della proteinuria con sparsentan rispetto a irbesartan. Per quanto riguarda la sicurezza, il tasso di eventi avversi severi correlati al trattamento è risultato simile tra i due gruppi (37,0%

nel gruppo sparsentan e 43,9% nel gruppo irbesartan). Sebbene si fossero verificati un maggior numero di episodi di iperkaliemia (16,8% vs 10,7%) e ipotensione (17,9% vs 11,2%) nel gruppo sparsentan, non si è osservato un aumento del rischio di edema periferico (19,6% vs 21,9%).

**Commento:** La glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS) è una rara patologia renale difficile da gestire a causa delle limitate opzioni di trattamento e, nonostante il trattamento, molti pazienti progrediscono verso l'insufficienza renale. Gli autori sono da lodare per aver condotto il più grande studio su FSGS fino ad oggi, dimostrando che la produzione di evidenze è fattibile anche in condizioni patologiche rare. Sparsentan sembrava una promettente opzione di trattamento nella FSGS sulla base della significativa riduzione della proteinuria nello studio [DUET](#) e degli effetti benefici anti-proteinurici e di conservazione della funzione renale nel trattamento della nefropatia da IgA nello studio [PROTECT](#). Tuttavia, sparsentan non è riuscito a rallentare significativamente lo slope totale o cronico dell'eGFR nelle persone con FSGS nel corso di due anni nello studio DUPLEX. Tali risultati sono stati ottenuti nonostante la dimensione maggiore rispetto allo studio sulla nefropatia da IgA e nonostante il reclutamento di una popolazione ad alto rischio che perdeva 5,7 ml/min/1,73m<sup>2</sup>/anno (CI al 95% -7,2 a -4,3) nello slope totale dell'eGFR nel gruppo irbesartan. La popolazione di studio era anche eterogenea per alcuni noti fattori prognostici negativi: il 20% aveva una variante genetica associata a FSGS e il 26% assumeva terapia immunosoppressiva concomitante durante lo studio. È possibile che si sia osservato un beneficio minore rispetto a quello atteso dallo studio, o un beneficio maggiore per un sottogruppo. Il prolungamento dello studio in aperto cercherà di stabilire se un follow-up più lungo rivelerà una risposta ritardata. Al momento, l'assenza di una differenza statisticamente significativa nello slope totale dell'eGFR in presenza di riduzione della proteinuria al termine del follow-up si è rivelata deludente.

---

*A cura di Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano e Anastasiia Zykova*