

# 全球临床试验焦点

2023年12月-2024年1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](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

想写出您自己的评论？

加入 GTF 团队。

联系我们 [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

## 月度最佳推荐临床试验研究

ISN Academy: [肾小球疾病](#)

与厄贝沙坦相比，司帕生坦降低了 FSGS 患者的蛋白尿，但不影响 eGFR:来自 DUPLEX 试验的数据  
司帕生坦与厄贝沙坦治疗局灶节段性肾小球硬化症的比较

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

Reviewed by Anastasiia Zykova (Anastasiia Zykova 评议)

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

**摘要：** DUPLEX研究是一项3期多中心双盲试验，在活检证实为局灶节段性肾小球硬化症患者中比较了司帕生坦(一种双重内皮素-血管紧张素受体拮抗剂)和阳性对照剂厄贝沙坦的疗效。

共有371名参与者被随机分配到司帕生坦组(n = 184;目标剂量·800 mg/d)和厄贝沙坦组(n = 187;目标剂量·300 mg/天)，试验时间长达108周。两组之间主要疗效终点eGFR总斜率(第1天至第108周)差异无统计学意义(组间差值为每年0.3 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, 95%置信区间[CI], - 1.7 ~ 2.4; P = 0.75)。同样地，两组之间eGFR慢性斜率(第6周~108周)无显著性差异(组间差异为每年0.9ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; 95% CI, - 1.3 ~ 3.0; P = 0.42)。然而，在第36周时，与厄贝沙坦相比，司帕生坦治疗导致了更大的蛋白尿降幅，并且大降幅持续了108周。在第108周时，在司帕生坦组和厄贝沙坦组中，尿蛋白/肌酐比值的最小二乘几何平均降幅分别为50.0% (95% CI, 40.8 ~ 57.7)和32.3% (95% CI, 20.2 ~ 42.6)。司帕生坦组的蛋白尿部分缓解(37.5% vs. 22.6%)和完全缓解(18.5% vs. 7.5%)发生率也高于厄贝沙坦组。在安全性方面，两组的严重治疗相关不良事件发生率相似(司帕生坦组为37.0%，厄贝沙坦组为43.9%)。尽管司帕生坦组高钾血症(16.8% vs 10.7%)和低血压(17.9% vs 11.2%)的发生率较高，但外周水肿的发生率未增加(19.6% vs 21.9%)。

## 点 评 :

FSGS是一种罕见的肾脏疾病，治疗具有挑战性，因为治疗手段有限，而且尽管接受了治疗，仍有许多患者进展为肾衰竭。作者开展了迄今为止最大规模的FSGS 临床试验，证明即使在罕见情况下，证据生成也是可行的，这一点值得称赞。基于DUET试验中尿蛋白的显著减少，以及PROTECT研究IgA肾病治疗中有益的抗蛋白尿和肾脏保护作用，司 帕生坦似乎是FSGS的一个有前景的治疗选择。然而，在DUPLICATE试验中，在超过2年的时间里 司 帕生坦未能显著减缓FSGS患者的eGFR总斜率或慢性斜率。尽管该试验的规模大于 IgA肾病试验，尽管招募的是高风险人群，但厄贝沙坦组的 eGFR 总斜率下降了 5.7ml/min/1.73m<sup>2</sup>/year (95% CI -7.2~-4.3)，因此得出了负面结果。对于一些已知的不良预后临床因素，研究人群也存在异质性：20% 患者存在FSGS相关的遗传变异，26% 患者 在试验期间接受了联合免疫抑制治疗。这可能 使得本研究所能发现的获益更小，或者使其中一个亚组获益更大。开放标签扩展试验将研究较长的随访时间是否会 显示延迟效应。但就目前而言，在随访结束时蛋白尿减少的情况下，eGFR总斜率没有统计学显著差异，这令人失望。

---

*Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Anastasiia Zykova 编辑*