



ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

В фокусе международные исследования

Апрель - Май 2024

Команда ISN-ACT (Совершенствование Клинических исследований ISN) представляет ежемесячный обзор рандомизированных клинических исследований в нефрологии. Исследования выбраны не только по их значимости, но также чтобы продемонстрировать разнообразие исследований, проводимых мировым нефрологическим сообществом. Каждое исследование рассматривается в контексте, и оценивается на предмет возможных систематических ошибок. Мы надеемся способствовать улучшению качества исследований и продвигать активное вовлечение в исследования.

-  Высокий риск
-  Неопределенный риск / не указано
-  Низкий риск

Согласны ли вы с нашим выбором исследования месяца? Расскажите нам, что вы думаете!

@ISNeducation

Хотите начать собственное исследование?

Набор полезных сведений для клинических исследований от [ISN-ACT](https://www.theisn.org/isn-act-toolkit)
www.theisn.org/isn-act-toolkit

Хотите написать собственный обзор или помочь с переводом? Присоединяйтесь к команде **GTF**.

Свяжитесь с нами по адресу research@theisn.org

Оценка риска систематических ошибок:

-  Генерация произвольной последовательности
-  Сокрытие порядка распределения участников
-  Заслепленные участники / персонал
-  Заслепленные оценки исходов
-  Полные данные об исходах
-  Полное представление отчетности об исходах
-  Нет других источников систематических ошибок

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Гломерулярные болезни](#)

Цемдисиран для комплемент-опосредованного воспаления при IgA-нефропатии: новый подход к лечению?

Phase 2 Trial of Cemdisiran in Adult Patients with IgA Nephropathy: A Randomized Controlled Trial

[Barratt, J et al., Clin J Am Soc Nephrol 2024/ Apr 1;19\(4\):452-462.](#)



Обзор выполнен Меган Боркум

Об исследовании: Цемдисиран - это малая интерферирующая РНК, которая блокирует активацию терминального пути комплемента и последующее воспаление и повреждение тканей путем подавления выработки C5-компонента комплемента в печени. В этом двойном слепом 36-недельном исследовании 2-й фазы сравнивали цемдисиран (600 мг, вводимых подкожно каждые 4 недели) с плацебо у пациентов с морфологической верифицированной первичной IgA-нефропатией (IgA-N). Группа из 31 взрослого пациента, находящегося на постоянной дозе ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ/БРА в

течение >3 месяцев) и не принимавшего в последнее время стероиды или другие иммуносупрессивные препараты с рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² и протеинурией ≥ 1 г/сут, была рандомизирована в соотношении 2:1 (цемдисира́н, n= 22 против плацебо, n= 9). Обе группы (цемдисира́н и плацебо) были схожи по исходным демографическим характеристикам и характеристикам заболевания, включая сопоставимый средний возраст (41 и 38 лет), рСКФ (медианы 68 и 47 мл/мин/1,73 м², соответственно), среднее соотношение белка к креатинину в моче за 24 часа (СБКМ) (2,0 и 1,6 г/г) и балл по MEST-C. Большинство пациентов были мужчины азиатского происхождения, артериальное давление было целевым в обеих группах. В конце 32-й недели изменение СБКМ за 24-часа по сравнению с исходным уровнем у участников экспериментальной группы снизилось в среднем на 37,4% (90% ДИ: -61,0, 0,5), а суточная протеинурия (СПУ) уменьшилась в среднем на 36,2% (90% ДИ: -61,6, 6,0). Кроме того, 22,7% пациентов, получавших цемдисира́н (по сравнению с 0%, получавших плацебо), достигли $\geq 50\%$ снижения уровня СПУ к 32-й неделе. Изменения в разовых порциях мочи соответствовали изменениям в СБКМ за 24 часа и продемонстрировали начальный эффект от терапии, возникший на 8-й неделе и который сохранялся в течение длительного времени. Этому предшествовало снижение уровня С5 в сыворотке крови, которое началось на 4-й неделе, и могло свидетельствовать об уменьшении интенсивности гломерулярного поражения. Использование препарата характеризовалось приемлемым профилем безопасности, включая отсутствие случаев инфекций, вызванных инкапсулированными микроорганизмами. Нежелательные явления в группе, принимавшей цемдисира́н, включали реакции в месте инъекции (41 % против 22 % в группе плацебо), которые в основном были легкими и транзиторными, и умеренные периферические отеки, не связанные с терапией (14 % против 11 % в группе плацебо). Ни одно нежелательное явление не привело к прекращению лечения или исследования.

Комментарий: IgA-N – наиболее распространенный гломерулонефрит во всем мире. Новейшие достижения в понимании патогенеза данной патологии привели к многочисленным клиническим исследованиям, направленным на специфические пути предотвращения почечной недостаточности при минимизации системных побочных эффектов от терапии. Этот многосторонний подход к лечению включает снижение выработки патогенного IgA, уменьшение последствий потери действующих нефронов, своевременное уменьшение выраженности гломерулярного воспаления и прерывание профибротических путей. Ни один препарат не может достичь всех этих целей, однако имеющиеся терапевтические стратегии быстро развиваются. Многообещающие результаты данного исследования поддерживают дальнейшую оценку цемдисира́на как потенциального ингибитора пути комплемента, уменьшающего воспаление при IgA-N. Ограничения данной работы включают небольшое количество участников и короткую продолжительность лечения, что следует учитывать при интерпретации данных о безопасности и эффективности. Неясно, планируется ли проведение исследования III фазы цемдисира́на при IgA-N.

Редакция: Ниру Агэрвэл, Меган Боркум, Микеле Провенцано, Анастасия Зыкова

Перевод на русский язык: Анастасия Зыкова