

Apreciados investigadores, es un placer para nosotros anunciaros la reciente publicación de los resultados del estudio de Fase 2 de iptacopán en Glomerulopatía C3

A continuación, encontrareis un resumen de los principales resultados y el acceso a la publicación

Os animamos a descubrirlo:

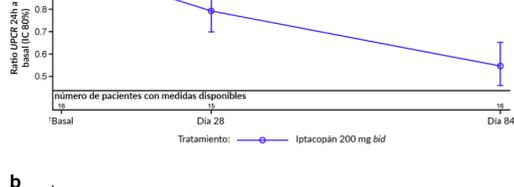
"Efficacy and Safety of Iptacopan in Patients with C3 Glomerulopathy"¹

Wong E et al. 2023

Estudio de fase 2, multicéntrico, no confirmatorio, abierto, de solo grupo, no aleatorizado (NCT03832114), en adultos con GC3 confirmada por biopsia en riñón nativo (*cohorte nativa*) y receptores de trasplante renal con recurrencia de la GC3 (*cohorte recurrente post-trasplante renal*), que recibieron iptacopán dos veces al día durante 84 días (días 1 a 21: 10 a 100 mg; días 22 a 84: 200 mg).

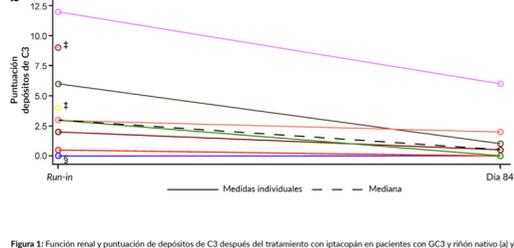
El **objetivo primario** fue la relación proteína/creatinina en orina (UPCR; cohorte nativa) y el cambio en la puntuación de depósitos C3 en la biopsia renal (cohorte recurrente post-trasplante renal)

Objetivo Primario



Función renal en pacientes con GC3 y riñón nativo

Iptacopán 200 mg *bid* resultó en una reducción del 45% en la proteinuria (UPCR-24 horas) desde el inicio hasta el día 84 (P = 0,0003)



Puntuación de depósitos C3 en biopsias renales

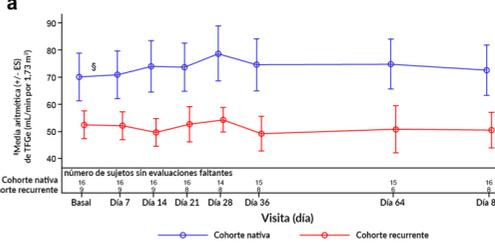
La puntuación mediana de depósitos de C3 en las biopsias renales disminuyó significativamente desde el inicio (3,0) hasta el día 84 (0,5) con una diferencia mediana de 2,5 (P = 0,03)

Figura 1: Función renal y puntuación de depósitos de C3 después del tratamiento con iptacopán en pacientes con GC3 y riñón nativo (a) y GC3 recurrente post trasplante renal (b)¹
¹ El valor basal se define como la recolección de orina de 24 horas del día -1 al 1. ² Pacientes con valores en la basal únicamente; la biopsia del día 84 no fue recogida o presentó daños; ³ En el paciente representado por la línea azul, el investigador confirmó la recurrencia de la GC3 basándose en una biopsia previa; según criterios de inclusión; ⁴ Un paciente con sobredosis de drogas recreativas se excluyó del análisis. GC3, Glomerulopatía del complemento 3; IC, Intervalo de confianza; UPCR, Relación proteína/creatinina en orina.

Objetivos Secundarios

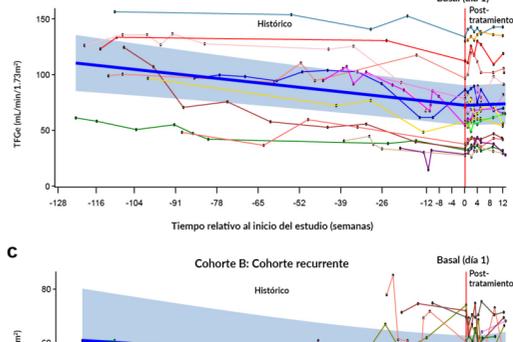
TFGe después del tratamiento con iptacopán en pacientes con riñón nativo o C3G recurrente post-trasplante renal

- La función renal (TFGe) se mantuvo estable en ambas cohortes durante el estudio



TFGe individual hasta 2 años antes y después del inicio del tratamiento con iptacopán durante de 12 semanas

- La pendiente media de la TFGe previa al tratamiento fue de -16,13 mL/min por 1,73 m² por año (P = 0,0008)
- El tratamiento con iptacopán durante 12 semanas mejoró la TFGe en 4,98 mL/min por 1,73 m² (P = 0,0846)



Cohorte con C3G recurrente post-trasplante renal:

- La pendiente media de la TFGe previa al tratamiento fue de -3,77 mL/min por 1,73 m² por año (P = 0,3342).
- El tratamiento con iptacopán durante 12 semanas mejoró la TFGe en 1,80 mL/min por 1,73 m² (P = 0,4858)

- La albuminuria total (UACR- 24h) se redujo en un 45% desde la basal al día 84, con el tratamiento con iptacopán en pacientes con riñón nativo.

Figura 2: Función renal evaluada mediante TFGe después del tratamiento con iptacopán en pacientes con GC3 y riñón nativo o C3G recurrente post trasplante renal.
¹ Se excluyó del análisis a un paciente con sobredosis de drogas recreativas; ² La línea basal se define como la última evaluación disponible antes de la primera dosis del fármaco del estudio; ³ Pendiente media de la TFGe e IC del 95% indicados por la línea azul y área de sombra circundante. ES, Error estándar; GC3, Glomerulopatía del complemento 3; IC, Intervalo de confianza; TFGe, Tasa de filtración glomerular estimada.

Resultados farmacocinética

- Iptacopán se absorbió rápidamente después de la administración oral en ambas cohortes, con una T_{max} mediana de 2 horas después de la administración, para todas las dosis.
- La actividad de Wieslab en suero indicó una inhibición dosis dependiente de la actividad de la VA con una dosis de 200 mg dos veces al día, la cual proporcionó una inhibición completa.
- El tratamiento con iptacopán redujo los niveles notablemente elevados de sC5b9 en plasma y orina de manera dosis dependiente en la cohorte de pacientes con riñón nativo.
- En la cohorte de pacientes recurrente post-trasplante renal, los niveles plasmáticos de sC5b9 fueron comparables a los de los voluntarios sanos al inicio del estudio y se mantuvieron así durante todo el estudio.
- Se observaron reducciones en la degradación del factor B (niveles de Bb en plasma) en ambas cohortes.

Seguridad

El tratamiento con iptacopán fue bien tolerado y no se observaron hallazgos de seguridad nuevos o inesperados:

- Los AAs fueron en su mayoría leves, excepto 6 AA moderados observados en tres pacientes de la cohorte de pacientes con riñón nativo y 12 AA moderados en seis pacientes de la cohorte recurrente post-trasplante renal.
- No se produjeron AA que llevaran a la discontinuación del tratamiento.
- No se produjeron muertes durante el estudio.

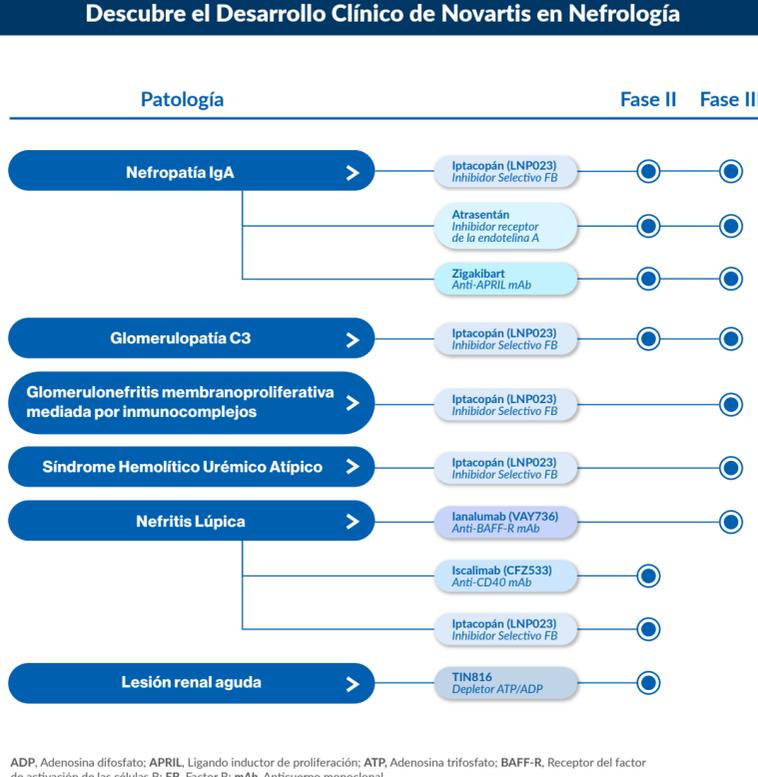
Si quieres acceder al contenido completo de la publicación haz click al siguiente enlace:

Accede aquí a la publicación

Esperamos que estos contenidos hayan sido de tu interés.

Desde Novartis estamos comprometidos con los pacientes con enfermedades renales, con el objetivo de aportar tratamientos innovadores que permitan disminuir la progresión de la enfermedad y la necesidad de diálisis.

Descubre el Desarrollo Clínico de Novartis en Nefrología



ADP, Adenosina difosfato; APRIL, Ligando inductor de proliferación; ATP, Adenosina trifosfato; BAFF-R, Receptor del factor de activación de las células B; FB, Factor B; mAb, Anticuerpo monoclonal.

Fuente: ClinicalTrials.gov.

Consulta aquí todas las ediciones pasadas de esta Newsletter

ADP, Adenosina difosfato; APRIL, Ligando inductor de proliferación; ATP, Adenosina trifosfato; BAFF-R, Receptor del factor de activación de las células B; *bid*, Dos veces al día; AA, Acontecimientos adversos; ES, Error estándar; FB, Factor B; GC3, Glomerulopatía C3; IC, Intervalo de confianza; mAb, Anticuerpo monoclonal; TFGe, Tasa de filtración glomerular estimada; T_{max}, Tiempo máximo; UACR, Cociente de albúmina/creatinina en orina; UPCR, Relación proteína/creatinina en orina; VA, Alternativa.

1. Wong, E. et al. *Kidney Int Rep.* 2022 Aug 2;7(10):2150-2159. ePub ahead of print.

No dudes en contactarnos para más información.



Genís Muñoz
Clinical Research Medical Advisor
Genis.munoz@novartis.com
610206225



Marian Vidal
Medical Lead
marian.vidal_jorge@novartis.com
610422166



Medical Information
medicalinfo.spain@novartis.com

© 2023 Novartis Farmacéutica, S.A.

Si desea darse de baja envíenos un correo a novartis.espana@novartis.com

Para informar sobre un efecto adverso o cualquier tema relacionado con la seguridad de un producto de Novartis, por favor, diríjase al servicio Adversos Novartis Responde al correo electrónico novartis.responde@novartis.com

Este mensaje de correo electrónico va dirigido de manera exclusiva a su destinatario y contiene información restringida a médicos colegiados en territorio español.

ES2311081352

