

WHAT'S NEW?

Newsletter de actualidad en Iptacopán

Noviembre 2024



Factor B

Apreciado investigador, Únete a nosotros para explorar las últimas novedades de iptacopán en enfermedades renales mediadas por el complemento.

Esta edición incluye los estudios más recientes presentados por Novartis en el Congreso ASN 2024, tres nuevas publicaciones que aportan conocimientos valiosos en el campo de las glomerulopatías¹, y los últimos avances en la Comunidad Virtual en Glomerulopatías.

¿Te animas a descubrirlas?

- Congresos
- Publicaciones
- Formación
- Desarrollo clínico
- Otras novedades

Congresos

Nos complace compartir contigo las últimas novedades presentadas por el Departamento Médico de Novartis en la ASN Kidney Week (ASN 2024):

En la ASN 2024 hemos presentado 12 comunicaciones, descubre todo el contenido a continuación:

Eficacia y seguridad de iptacopán en pacientes con glomerulopatía C3: resultados a los 12 meses del estudio de Fase 3 APPEAR-C3G

Nester CM et al. ASN 2024

APPEAR-GC3: Diseño del estudio

Estudio de Fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de iptacopán 200 mg dos veces al día, en pacientes adultos con GC3

74 pacientes adultos con GC3 confirmada por biopsia, niveles reducidos de C3 sérico (<0.85 x LSN), UPCR ≥1.0 g/g, y TFGe ≥30 mL/min/1.73m² fueron incluidos en el estudio

GC3, Glomerulopatía C3; LSN, Límite superior normal; n, Número de pacientes; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimado; UPCR, Ureína proteína-creatinina ratio.

Características demográficas y clínicas

	Iptacopán (n=37)	Placebo (n=37)
UPCR Basal 24h (g/g) – Media geométrica (95% IC)	3.33 (2.70, 3.97)	2.66 (2.18, 3.05)
Proteína urinaria total en la basal (24h) – n (%)	33 (90%)	21 (58.3%)
UPCR Basal (24h) – n (%)	23 (62%)	11 (30.8%)
TFGe basal (mL/min/1.73m ²) – Media (DE)	39.3 (5.20)	39.2 (28.60)
TFGe basal – n (%)	<30 mL/min/1.73m ²	12 (33.3%)
TFGe basal – n (%)	<30 mL/min/1.73m ²	4 (11.1%)
Hipertensión – n (%)	23 (60.5%)	18 (50.0%)
Edad de diagnóstico de la GC3 – n (%)	<18 años	6 (16.7%)
Edad de diagnóstico de la GC3 – n (%)	15 (39.5%)	15 (41.7%)
ISRA en la basal – n (%)	<2 años	36 (100%)
Corticosteroides y/o ácido micofenólico en la aleatorización	SI	17 (47.2%)
Subtipo de GC3 en el diagnóstico – n (%)	EDD	32 (88.9%)
	GNC3	1 (2.8%)
	GNC3/EDD Mixta	2 (5.6%)

DE, Desviación estándar; EDD, Enfermedad por depósitos séricos; GC3, Glomerulopatía C3; GNC3, Glomerulonefritis C3; IC, Intervalo de confianza; ISRA, Inhibidores del sistema renina-angiotensina; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimado; UPCR, Ureína proteína-creatinina ratio.

Eficacia

12 meses

- Reducción de la proteinuria (cambio %) respecto al valor basal: Iptacopán -37%, Placebo -31%
- Pacientes que alcanzaron el criterio de valoración renal completo: Iptacopán 44.7%, Placebo 23.5%
- Variación media de la TFGe con respecto al valor basal (mL/min/1.73m²): Iptacopán +0.84, Placebo +0.57
- Cambio en la pendiente de la TFGe frente al tratamiento con iptacopán (mL/min/1.73m²): +9.0**

6 meses

- Cambio medio en la puntuación del depósito glomerular de C3 a los 6 meses en comparación con la basal: Iptacopán -0.781, Placebo +1.094

**50% reducción de UPCR +15% reducción en la TFGe. **Incluye a todos los participantes; 12 meses de tratamiento en los aleatorizados inicialmente a grupo iptacopán y 6 meses en los aleatorizados inicialmente en el grupo placebo. TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimado; UPCR, Ureína proteína-creatinina ratio.

UPCR 24h – 12 meses



- Reducción de la proteinuria entre iptacopán y placebo a los 6 meses: 35.1% (valor p unilateral: 0.0014)
- Reducción de la proteinuria tras el cambio de placebo a iptacopán (-31% desde el mes 6 al 12*)
- Reducción sostenida de la proteinuria hasta los 12 meses en el grupo de iptacopán (-37% desde la basal)

Conjunto de análisis completo. *Datos del cambio de placebo a iptacopán basados en la media geométrica no ajustada. MMRM que incluye tratamiento, visita, tratamiento con corticosteroides o ácido micofenólico en la aleatorización (sí vs. no) como efectos fijos, visitas de tratamiento como término de interacción y log (UPCR basal). El análisis utiliza todos los datos no faltantes, incluyendo los posteriores a un evento intercurrente; no se imputa ningún dato faltante. IC, Intervalo de confianza; h, Hora; MMRM, Modelo mixto de medidas repetidas; UPCR, Ureína proteína-creatinina ratio.

Cambio en la TFGe desde la UPCR basal (análisis post-hoc)

(ajustado por el desequilibrio de la UPCR basal [análisis post-hoc])



- Iptacopán estabilizó la TFGe en el grupo de placebo después de cambiar a iptacopán en la fase abierta del estudio

Conjunto de análisis completo. MMRM que incluye tratamiento, visita, tratamiento con corticosteroides o ácido micofenólico en la aleatorización (sí vs. no) como efectos fijos, visitas de tratamiento como término de interacción y log (UPCR basal). El análisis utiliza todos los datos no faltantes, incluyendo los posteriores a un evento intercurrente; no se imputa ningún dato faltante. BL, Basal; MMRM, Modelo mixto de medidas repetidas; EE, Error estándar; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimado; UPCR, Ureína proteína-creatinina ratio.

Seguridad – 12 meses

- Ninguna muerte, ningún caso de meningitis y/o sepsis meningocócica
- Ninguna interrupción del tratamiento debida a EARTs
- La mayoría de los EARTs fueron de gravedad leve a moderada
- Iptacopán fue bien tolerado con un perfil de seguridad favorable

EARTs, Eventos adversos relacionados con el tratamiento.

Accede aquí a la comunicación

Experiencia con iptacopán en pacientes con glomerulopatía C3 (GC3) recurrente: datos del programa de Early Access

Smets S et al. ASN 2024

- Resultados del tratamiento con iptacopán a 6 meses para los pacientes con GC3 recurrente posttrasplante renal, que han sido tratados a través del EAP a partir del 30 de mayo de 2024
- El tratamiento con iptacopán a través de EAP en pacientes con GC3 recurrente demostró un potencial de estabilización de la progresión de la enfermedad
- Los eventos adversos fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de iptacopán, y no se identificaron nuevas señales de seguridad
- Estos prometedores resultados respaldan la realización de investigación adicional con iptacopán en pacientes con GC3 recurrente

Cambio en trayectoria de TFGe basado en datos históricos posttrasplante (n=6)



- El análisis de pacientes con datos completos (n=6) mostró una pendiente anualizada de la TFGe de +13.5 mL/min/1.73m² posttratamiento, lo que representa un cambio positivo en la trayectoria de +24.5 mL/min/1.73m² en la TFGe anualizada en comparación con el período pretratamiento

EAP, Early Access Program; GC3, Glomerulopatía C3; IC, Intervalo de confianza; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimado.

Accede aquí a la comunicación

Descubre a continuación el resto de comunicaciones presentadas:

NiGA

Título	Autor principal	Link
Effect of iptacopán on proteinuria and complement biomarkers in IgA nephropathy (IgAN): Interim analysis of the Phase 3 APPLAUSE-IgAN study	Rizk DV	Link
Safety and efficacy of glomerular filtration rate (eGFR) 20 to <30 mL/min: Phase 3 APPLAUSE-IgAN subcohort results	Rizk DV	Link
Concordance of proteinuria thresholds between Chinese and UK cohorts with IgA nephropathy	Barratt J	Link
Characterization of patients with active glomerular inflammation in IgAN: Data from the Adelpht DSP	Ndife B	Link

IgAN, IgA nephropathy; DSP, Disease specific program; eGFR, Estimated glomerular filtration rate.

GC3

Título	Autor principal	Link
Clinical burden of native vs post-transplant claims 3 glomerulopathy (C3G) in the United States (US): A retrospective claims analysis	Ndife B	Link
Healthcare resource utilization (HCRU) burden in C3 glomerulopathy (C3G) in the United States (US): A retrospective linked electronic medical records (EMR) and claims database analysis	Khairnar R	Link
C3 nephrotic factor at diagnosis associates with better eGFR preservation in patients with C3 glomerulopathy (C3G): Findings from the European Rare Kidney Disease Registry (ERKReg)	Hofstetter J	Link
Design of an observational, longitudinal data platform of patients with C3 glomerulopathy (C3G) and idiopathic complex membranoproliferative glomerulonephritis (IC-MPGN) in the United States	Poyan Mehr A	Link

C3G, C3 glomerulopathy; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; EMR, Electronic medical record; ERKReg, European Rare Kidney Disease Registry; HCRU, Healthcare resource utilization; IC-MPGN, Immune-complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis; US, United States.

Otras comunicaciones

Título	Autor principal	Link
A real-world study on the clinical characteristics and treatments of complement-mediated kidney diseases in China	Sheng N	Link
Markers for cell death and purine metabolites in patients with and without delayed graft function after kidney transplantation	Warnecke M	Link

Descubre en el siguiente enlace todas las comunicaciones presentadas en congresos internacionales

Accede aquí al Renal Knowledge Center

Publicaciones

Inhibición de la Vía Alternativa del Complemento con Iptacopán en la Nefropatía IgA

Perkovic V et al. The New England Journal of Medicine 2024¹

- APPEAR-IgAN: estudio de Fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, que incluyó a pacientes adultos con nefropatía IgA confirmada por biopsia y proteinuria ≥1 g/g (orina de 24 horas) a pesar de una terapia de soporte iptacopán
- Los pacientes incluidos se randomizaron en una proporción 1:1 para recibir iptacopán 200 mg oral o placebo dos veces al día durante 24 meses

Objetivo primario: reducción del UPCR en comparación con la basal de iptacopán vs. placebo al mes 9

- Al mes 9, se observó una reducción estadísticamente significativa del 38.3% (media geométrica ajustada, IC 95%, 6.0%–48.6%; P<0.001) con iptacopán en comparación con placebo en el UPCR-24h
- No se encontraron hallazgos inesperados de seguridad con iptacopán

El estudio Fase 3 APPLAUSE-IgAN, mostró que el tratamiento con iptacopán resultó en una reducción significativa y clínicamente relevante de la proteinuria en comparación con placebo

Cambio en la UPCR-24 horas



IC, Intervalo de confianza; IgAN, IgA nephropathy; UPCR, Ureína proteína-creatinina ratio.

Accede aquí a la publicación

El papel del complemento en la enfermedad renal: conclusiones de la conferencia de controversias de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Vivarelli M et al. Kidney International 2024¹

Reciente publicación en *Kidney International* que aborda cómo la activación descontrolada del complemento puede causar o contribuir a lesiones glomerulares en diversas enfermedades renales. También se discuten los avances en terapias dirigidas al sistema del complemento, que podrían mejorar los resultados de los pacientes mediante una medicina de precisión.

Accede aquí a la publicación

La patogénesis de la nefropatía por IgA e implicaciones para el tratamiento

Chung CK et al. Nature Review Nephrology 2024¹

Reciente publicación en *Nature Review Nephrology* que explora cómo la nefropatía IgA es una causa importante de enfermedad renal crónica a nivel mundial. El artículo también destaca los avances en nuevas terapias que apuntan a diferentes vías y mediadores involucrados en la enfermedad, como la activación del complemento y la vía de la endotelina.

Accede aquí a la publicación

Otras Novedades

¿Todavía no formas parte de la Comunidad Virtual en Glomerulopatías?

Un espacio exclusivo en glomerulopatías y nefrología clínica, donde compartir, debatir y mantenerse actualizado en una aplicación de comunicación profesional.

Descubre los principales hitos a continuación:

- +400 especialistas inscritos
- +3000 visualizaciones
- +50 posts realizados
- +40 casos clínicos compartidos
- 24 consultas resueltas
- Primer Webinar realizado

Descubre el espacio a continuación:

tokmedicine.com/meet/glomerulopatias

Con la colaboración de:

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; ANCA, Anticuerpos antilocoplasma de neutrófilo; APRIL, Ligando inductor de proliferación; ATR, Adenosina trifosfato; BAFF-R, Receptor del factor de activación de las células B; FB, Factor B; mAb, Anticuerpo monoclonal.

Fuente: ClinicalTrials.gov.

ASN, American Society of Nephrology; IA, Interim analysis; GC3, Glomerulopatía C3; GNMIP-IC, Glomerulonefritis membranoproliferativa mediada por inmunocomplejos; NiGA, Nefropatía IgA.

1. Perkovic V, et al. N Engl J Med. 2024;40:10.1056/NEJMoa2403162. Vivarelli M, et al. Kidney Int. 2024. doi: 10.1016/j.kint.2024.01.015. 3. Chung CK, et al. Nat Rev Nephrol. 2024. doi:10.1038/s41581-024-00885-31.

No dudes en contactarnos para más información.

- Marina Gabriel, Medical Science Liaison: marina.gabriel@novartis.com, 662920223
- Fran Garrigues, Medical Science Liaison: francisco.garrigues@novartis.com, 617390504
- Marian Vidal, Medical Lead: marian.vidal_jorge@novartis.com, 610422166
- Julieta Nafissi, Medical Lead: juljeta.nafissi@novartis.com, 600908117
- Sonia de Orte, Clinical Research Medical Advisor: sonia.orte@novartis.com, 663206794

Medical Information: medicalinfo.spain@novartis.com

© 2024 Novartis Farmacéutica, S.A.

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

Para informarse sobre un efecto adverso o cualquier tema relacionado con la seguridad de un producto de Novartis, por favor, diríjase al servicio 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.

FA-11319180 11/2024