

Atrasentan in patients with IgA nephropathy (ALIGN): final 2.5-year results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Heerspink HJL, et al. Lancet 2026; 407: 2387–2401

DISEGNO E METODI

BACKGROUND

Atrasentan, antagonista selettivo del recettore dell'endotelina A, ha ridotto la **proteinuria** in pazienti con **nefropatia da IgA** nello studio **ALIGN**.

Obiettivo: valutare la capacità di atrasentan di **ralentare la riduzione dell'eGFR** dopo 2,5 anni di trattamento.

DISEGNO

- Gruppo principale:** n=340 pazienti con nefropatia da IgA, eGFR=almeno 30 mL/min/1,73 m², escrezione proteica urinaria=almeno 1g/die con inibizione renina-angiotensina
- Gruppo esplorativo:** n=64 pazienti con un inibitore di SGLT2 in aggiunta



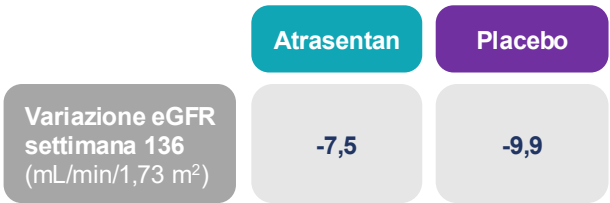
Atrasentan orale 0,75 mg/die

Placebo per 132 settimane
→ 4 settimane off

Endpoint secondari principali:
variazione dell'eGFR dal basale alla settimana 136 nel gruppo principale;
tollerabilità

RISULTATI

GRUPPO PRINCIPALE



Differenza tra gruppi: 2,4 mL/min/1,73 m²

GRUPPO ESPLORATIVO



SICUREZZA

Eventi avversi correlati al trattamento bilanciati tra i trattamenti

Nel gruppo principale, eventi avversi da ritenzione di liquidi: 14% atrasentan, 12% placebo

CONCLUSIONI

Atrasentan ha ridotto la proteinuria e ha preservato la funzionalità renale dopo 2,5 anni di trattamento, anche nei pazienti trattati con un inibitore di SGLT2, dimostrando una buona tollerabilità.

COMMENTO DELL'ESPERTO

ALIGN conferma il potenziale degli antagonisti selettivi dell'endotelina A nella nefropatia da IgA. L'effetto sull'eGFR è favorevole ma al limite della significatività; particolarmente interessante il possibile beneficio aggiuntivo con inibitori di SGLT2, da confermare in casistiche più ampie.