

CONGRESSO ESC 2020

Studio di Fase III DAPA-CKD: dapagliflozin ha dimostrato una riduzione senza precedenti del rischio di insufficienza renale e di morte per causa cardiovascolare o renale in pazienti affetti da malattia renale cronica

Dapagliflozin è il primo farmaco a dimostrare, in uno studio sugli outcome renali, di poter prolungare in maniera significativa la sopravvivenza in pazienti affetti da malattia renale cronica, indipendentemente dalla presenza di diabete di tipo 2

1° settembre 2020 - I risultati dettagliati del rivoluzionario studio di Fase III DAPA-CKD hanno mostrato che dapagliflozin, in aggiunta allo standard di cura, ha ridotto, rispetto al placebo, del 39% la misura composita determinata dal peggioramento della funzione renale o dal rischio di morte per causa cardiovascolare (CV) o renale ($p < 0.0001$) nei pazienti affetti da malattia renale cronica (CKD) di stadio 2-4 e con elevata escrezione urinaria di albumina. I risultati si sono dimostrati coerenti nei pazienti con o senza diabete di Tipo 2 (T2D). La malattia renale cronica è una condizione seria e progressiva, definita dalla diminuzione della funzione renale, che colpisce circa 700 milioni di persone a livello globale^{1,2} (circa il 10% della popolazione), e che spesso non viene diagnosticata^{3,4}. Le più comuni cause della malattia renale cronica sono il diabete, l'ipertensione e la glomerulonefrite⁵.

L'endpoint composito primario è stato definito come riduzione persistente $\geq 50\%$ del tasso stimato di filtrazione glomerulare (eGFR), dell'insorgenza di malattia renale allo stadio terminale (ESKD) e di morte per cause cardiovascolari o renali. Lo studio ha dimostrato una riduzione altamente significativa del 39% del rischio di endpoint primario, simile nei diabetici e non diabetici. La riduzione del rischio assoluto (ARR) è stata del 5,3% nel tempo mediano dello studio di 2,4 anni. Lo studio ha anche raggiunto tutti gli endpoint secondari, compresa una significativa riduzione del 31% (ARR = 2.1%, $p = 0.0035$) del rischio di morte da tutte le cause rispetto al placebo.

"DAPA-CKD diventerà una pietra miliare nella storia della Nefrologia. Tali dati, rilevanti su tutti gli endpoint e ampiamente rappresentativi, sono di enorme importanza per la Comunità Scientifica Nefrologica che auspica, quanto prima, di poter prescrivere questi farmaci" - ha commentato **Luca De Nicola, Professore Ordinario di Nefrologia presso l'Università "Vanvitelli" di Napoli**. *"A ciò si aggiunge il bisogno di agire precocemente sull'elevato numero di pazienti ad alto rischio che non sono tuttora consapevoli del proprio stato di malattia, favorendo un coinvolgimento tempestivo del Nefrologo, che possa trattarli con i migliori farmaci disponibili"*.

La sicurezza e la tollerabilità di dapagliflozin si sono dimostrate coerenti con il già noto profilo di sicurezza del farmaco. Nello studio, i pazienti trattati con dapagliflozin hanno riscontrato meno eventi avversi gravi rispetto al placebo (rispettivamente 29.5% vs 33.9%). La chetoacidosi diabetica non è stata riscontrata nel gruppo di dapagliflozin rispetto a quella, invece, riscontrata in due pazienti nel gruppo placebo.

I risultati dettagliati dello Studio DAPA-CKD sono stati presentati nell'ambito del Congresso ESC 2020 – "The Digital Experience" – che si conclude oggi.

Nel [maggio 2020](#) dapagliflozin è stato approvato negli USA per ridurre il rischio di morte da cause cardiovascolari e ospedalizzazione per scompenso cardiaco (hHF) negli adulti affetti da scompenso cardiaco (NYHA classe II-IV) con ridotta frazione di eiezione (HFrEF), con e senza diabete di Tipo 2.

Dapagliflozin è attualmente in fase di sperimentazione in pazienti affetti da scompenso cardiaco (HF) negli Studi DELIVER (HF con frazione di eiezione preservata, HFpEF) e DETERMINE (HFrEF and HFpEF) nonché, nello studio DAPA-MI, in pazienti senza T2D che hanno avuto un infarto miocardico acuto (MI) o un attacco cardiaco – questo studio è il primo nel suo genere in quanto randomizzato e controllato, basato su registri e con scopo di estensione di indicazione.

Note per i redattori

Informazioni sulla malattia renale cronica

La malattia renale cronica può essere una condizione grave e progressiva definita dalla diminuzione della funzione renale (dimostrata attraverso una riduzione dell'eGFR o dei marcatori di danno renale, o entrambi, per almeno tre mesi) che colpisce circa 700 milioni di persone a livello globale, e spesso non diagnosticata¹⁻⁴. Le cause più comuni della CKD sono il diabete, l'ipertensione e la glomerulonefrite⁵. Nella sua forma più grave, nota come ultimo stadio di malattia renale (ESKD), i danni ai reni e il deterioramento della funzione renale progrediscono fino allo stadio in cui sono necessari la dialisi o il trapianto di reni⁶. La maggior parte dei pazienti affetti da CKD muore per cause CV prima di raggiungere la forma di ESKD⁷.

Informazioni sullo studio DAPA-CKD

DAPA-CKD è uno studio internazionale, multicentrico, randomizzato e in doppio cieco che include 4.304 pazienti, disegnato per valutare l'efficacia di dapagliflozin 10mg, rispetto al placebo, in pazienti affetti da malattia renale cronica in stadio da 2 a 4 e con escrezione urinaria di albumina elevata e con o senza diabete di tipo 2. Dapagliflozin è somministrato una volta al giorno in aggiunta allo standard di cura. L'endpoint composito primario è determinato dal peggioramento della funzione renale o rischio di morte (definito come un endpoint composito di un declino dell'eGFR $\geq 50\%$, insorgenza di malattia renale allo stadio terminale e morte per cause cardiovascolari o renali). L'endpoint secondario ha incluso il tempo dal primo episodio del composito renale (declino sostenuto dell'eGFR $\geq 50\%$, ESKD e morte renale), il composito di morte per causa cardiovascolare o hHF, e la morte per tutte le cause. Lo studio è stato condotto in 21 Paesi e i risultati sono stati [annunciati nel luglio 2020](#).

Informazioni su dapagliflozin

Dapagliflozin è un farmaco innovativo appartenente alla classe degli inibitori selettivi del co-trasportatore di sodio e glucosio renale (SGLT2), con mono somministrazione giornaliera orale, indicato sia come monoterapia sia in terapia di combinazione per migliorare il controllo glicemico. Dapagliflozin inoltre, in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico negli adulti con diabete di tipo 2, garantisce benefici aggiuntivi quali la perdita di peso e la riduzione della pressione arteriosa. Nello studio di outcome CV DECLARE, in adulti affetti da diabete da T2D, dapagliflozin ha ridotto il rischio dell'endpoint composito di ospedalizzazione per scompenso cardiaco (HF) o di morte per causa cardiovascolare rispetto al placebo, quando aggiunto allo standard di cura.

Dapagliflozin ha un solido programma di studi clinici con oltre 35 studi di Fase IIb/III completati e in corso e oltre 35.000 pazienti, oltre ad una ampia esperienza di oltre 2,5 milioni di pazienti trattati per anno.

Informazioni sull'impegno di AstraZeneca nelle malattie cardiovascolari, renali e metaboliche (CVRM)

Le malattie cardiovascolari, renali e metaboliche rappresentano una delle principali aree terapeutiche di AstraZeneca e un fondamentale driver di crescita per la compagnia. Riconoscendo i bisogni clinici non soddisfatti e le sfide che milioni di pazienti nel mondo devono affrontare per convivere con queste patologie interdipendenti, AstraZeneca è impegnata nel comprendere come queste interagiscano e si influenzino a vicenda e come possano essere trattate contemporaneamente. L'azienda sta lavorando sui molteplici disturbi associati al rischio di malattie cardiovascolari e metaboliche, con l'obiettivo di ridurre morbidità, mortalità e danni agli organi grazie alle terapie innovative. La nostra ambizione è quella di modificare o interrompere il corso naturale delle malattie CVRM e potenzialmente rigenerare gli organi e ripristinarne la funzione, continuando a fornire una scienza trasformativa che implementi le pratiche di cura e la salute cardiovascolare per milioni di pazienti in tutto il mondo.

Informazioni su AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica in 3 aree terapeutiche – Oncologia, Cardiovascolare, Renale e Metabolico e Respiratorio e Immunologico. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo. In Italia, AstraZeneca conta 700 dipendenti e ha investito, nel 2019, 18,2 milioni di euro in Ricerca e Sviluppo. Nello stesso anno, l'azienda ha attivato solo nel nostro paese 72 studi clinici in 800 centri, a beneficio di circa 18.000 pazienti. Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it>.

Per maggiori informazioni:

AstraZeneca Italia

Ilaria Piuze - M: +39 340 9420016 - ilaria.piuze@astrazeneca.com

Ufficio stampa – Noesis

Samanta Iannoni - M: +39 348 1511488 - samanta.iannoni@noesis.net

Valeria Riccobono - T: +39 02 83105195 - valeria.riccobono@noesis.net

References

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplement* 2013; (3):1–150.
2. Bikbov B et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2020; 395(10225):709–33.
3. Hirst JA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the community using data from OxRen: A UK population-based cohort study. *Br J Gen Pract* 2020; 70(693):e285–e293.
4. National Kidney Foundation. Kidney Disease: The Basics; 2020 [cited 2020 Jun 29]. Available from: URL: <https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/KidneyDiseaseBasics>.
5. National Kidney Foundation. Kidney Disease: Causes, 2017; [cited 2020 Jun 25]. Available from

URL: <https://www.kidney.org/atoz/content/kidneydiscauses>

6. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2019 [cited 01.05.20]. Available from URL: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/2019-national-facts.html>.

7. Briasoulis A, Bakris GL. Chronic Kidney Disease as a Coronary Artery Disease Risk Equivalent. *Cur Cardiol Rep* 2013; 15(3):340.