



Malattia renale cronica associata a diabete 2, in Italia nuova terapia

Descrizione

(Adnkronos) â?? Bayer ha annunciato che Aifa ha ammesso alla rimborsabilit  finerenone, nuovo farmaco per il trattamento della malattia renale cronica, stadi 3 e 4, associata a diabete di tipo 2 in pazienti adulti con presenza di albuminuria, in aggiunta allo standard di cura. Finerenone â?? riporta una nota â?? ha ricevuto lâ??approvazione da parte della statunitense Fda nel luglio 2021, e dell'europea Ema nel febbraio 2022. Il farmaco   il primo antagonista selettivo non steroideo dei recettori dei mineralcorticoidi (Mr), in grado di inibire la trascrizione dei geni pro-infiammatori e profibrotici. L iperattivazione cronica dei mineralcorticoidi in corso di malattia renale diabetica, infatti, contribuisce al peggioramento della disfunzione d organo nella Mrc, ipertensione, insufficienza cardiaca ed infarto del miocardio. Attraverso il blocco selettivo di questi recettori finerenone esercita il proprio effetto antinfiammatorio e antifibrotico nel rene, nel cuore, nei vasi, dove contrasta anche la ritenzione di sodio ed i processi ipertrofici. La malattia renale cronica (Ckd â?? Chronic kidney disease) colpisce circa il 10% della popolazione mondiale, in particolare nell et  avanzata. In Italia la prevalenza nella popolazione adulta   intorno al 7% â?? si legge â?? la Mrc rappresenta una delle principali cause di morbidit  e mortalit  a livello mondiale, con il diabete di tipo 2 come sua prima causa. Si caratterizza per la sua irreversibilit  e per la lenta, nonch  progressiva evoluzione. Nel nostro Paese il 40% dei pazienti diabetici presenta Mrc che porta ad un danno renale graduale, ipertensione, problemi cardiovascolari, per arrivare allo stadio terminale della malattia, ossia alla dialisi o al trapianto. Si stima che in Italia ci siano circa 50mila pazienti dializzati. Questo, oltre ad avere un forte impatto negativo su sopravvivenza e qualit  di vita dei pazienti, comporta anche un onere significativo per la sostenibilit  del Ssn: un paziente in emodialisi ha un costo di circa 40-50mila euro all anno. Nelle fasi iniziali la malattia renale cronica   in genere asintomatica. Quando compaiono, i sintomi possono includere nausea, vomito, perdita di appetito, debolezza, disturbi del sonno, diminuzione della lucidit  mentale, gonfiore a piedi e caviglie. Per rallentare la progressione della patologia verso la fase dialitica, negli ultimi anni â?? riferisce la nota â?? la ricerca si   focalizzata sulla comprensione dei tre processi fisiopatologici della Mrc associata a diabete di tipo 2 (T2D) : metabolico, emodinamico e infiammatorio/fibrotico, mettendo in luce la centralit  di quest ultimo. Ma se lo standard di cura (ACEi, ARB e SGLT2i) interviene principalmente sui meccanismi metabolici ed emodinamici, lâ??assenza di strategie terapeutiche per il meccanismo infiammatorio/fibrotico, ha fatto nascere lâ??esigenza di individuare una soluzione in questo senso. Da qui il razionale dello sviluppo di finerenone. "Gli strumenti che, fino ad ora, abbiamo a disposizione non soddisfano

pienamente le esigenze dei pazienti con malattia renale cronica associata a diabete di tipo 2 e dei clinici – afferma Luca De Nicola, professore ordinario di Nefrologia dell’Università della Campania L. Vanvitelli di Napoli – Nonostante la recente introduzione delle gliflozine (SGLT2i), il rischio di progressione della patologia verso la fase dialitica resta ancora alto. Certamente le gliflozine hanno fatto compiere un enorme passo avanti. Hanno, infatti, ridotto il rischio residuo dei farmaci tradizionali, come ACE inibitori e ARB dal 42% al 38%. Ma non – ancora abbastanza. Il quadro delineato mette in evidenza quanto fosse urgente individuare ulteriori terapie nefroprotettive, per dare una risposta a questo importante unmetneed". "L’azione mirata di finerenone su infiammazione e fibrosi, quale antagonista non steroideo del recettore mineralcorticoide, risulta essere complementare rispetto alle terapie attualmente disponibili – spiega Paola Fioretto, ordinaria di Medicina Interna Università di Padova – Le attuali terapie, che rappresentano lo standard di cura, agiscono principalmente sui meccanismi metabolici ed emodinamici, mentre i processi infiammatori e fibrotici, che giocano un ruolo cruciale nella progressione della malattia renale cronica, prima dell’arrivo di finerenone non venivano influenzati da alcuna strategia terapeutica. L’aggiunta di questo farmaco nell’armamentario terapeutico garantisce, quindi, una più completa nefroprotezione". Lo Studio registrativo FIDELIO – DKD (pubblicato sul New England Journal of Medicine nell’ottobre 2020) – dettaglia la nota – ha valutato l’efficacia e la sicurezza di finerenone verso placebo nel rallentare la progressione della malattia renale cronica e nella protezione Cv in pazienti con Mrc e diabete di tipo 2. FIDELIO – DKD – un trial multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che ha arruolato 5.674 pazienti pre-trattati con la dose massima tollerata di ACE-inibitori o ARB per 4 settimane. I pazienti erano eleggibili in base alla presenza di albuminuria persistente (da ≥ 30 mg/g a ≥ 5000 mg/g), eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate tra 25 e 75 mL/min/1,73m e potassemia $\geq 4,8$ mmol/L, e sono stati randomizzati a finerenone (tra 10mg e 20 mg/die, in funzione della potassemia e dei valori di eGFR) o placebo, con un follow-up mediano di 2,6 anni. L’endpoint primario – fanno sapere da Bayer – era il tempo al primo evento composito di insufficienza renale, riduzione dell’eGFR $>40\%$ rispetto al basale per più di 4 settimane, o morte renale. L’endpoint secondario era un composito di morte cardiovascolare, infarto del miocardio non fatale, ictus non fatale o ospedalizzazione per insufficienza cardiaca. Un aspetto particolarmente importante, che rafforza i risultati dello studio, – il livello di compromissione della popolazione arruolata: l’83% dei pazienti era a rischio molto elevato e il 15% a rischio elevato. L’endpoint primario dello Studio FIDELIO – DKD – stato pienamente raggiunto, dimostrando un significativo effetto di finerenone sul rallentamento della malattia renale, così – come quello secondario, indicatore di una protezione cardiovascolare.¹³ "Il recente trial registrativo FIDELIO-DKD, che ha arruolato un campione maggiormente rappresentativo di pazienti con Mrc negli stadi 3-4, associata a diabete di tipo 2 ed albuminuria nonostante la terapia ottimale con ACE inibitori o sartani, ha soddisfatto pienamente le aspettative della comunità nefrologica – sottolinea Loreto Gesualdo, professore ordinario di Nefrologia Università degli Studi Aldo Moro di Bari – Lo Studio, ha dimostrato una diminuzione significativa del 18% dell’endpoint composito primario (ESRD – End Stage Renal Disease, riduzione persistente $\geq 40\%$ del GFR, morte da causa renale), associata ad un marcato e persistente effetto antialbuminurico. Quale ulteriore conferma dell’effetto nefroprotettivo di finerenone, la riduzione relativa, corretta per il placebo, del rapporto urinario albumina/creatinina (UACR) nei pazienti randomizzati a finerenone, – stata del 31% al mese 4. Anche l’endpoint composito secondario (morte – Cv, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o ospedalizzazione per insufficienza cardiaca) – stato pienamente raggiunto dimostrando un significativo effetto di finerenone nella protezione Cv. Inoltre, lo studio ha dimostrato un ottimo profilo di sicurezza del farmaco". Finerenone ha dimostrato, dunque, un’importante capacità protettiva sia renale che cardiovascolare in pazienti con Ckd associata a T2D, in presenza di una buona safety. Questo interesse – stato ampiamente riconosciuto dalla recente introduzione di finerenone

all'interno delle ultime Linee guida delle società ADA (American Diabetes Association) e KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), e del documento di consensus tra queste società. Un tema cruciale, discusso ed esplicitato attraverso la costruzione di nuovi algoritmi terapeutici dalle società scientifiche citate, è stato quello di posizionare finerenone quale terzo "pillar" per la gestione della CKD, con persistente albuminuria, associata a T2D, sulla base delle importanti e promettenti evidenze di preclinica. "L'evoluzione della strategia multifattoriale prevede, quindi, l'impiego dei RASi (inibitori del sistema renina-angiotensina) e di un SGLT2i, attualmente riconosciuti come standard di cura in questo setting di pazienti, con l'aggiunta di un MRA non-steroidale, finerenone, per ridurre ulteriormente l'elevato rischio residuo continua Gesualdo". Nel documento di consensus ADA-KDIGO finerenone entra, dunque, nell'algoritmo di terapia come "Additional risk-based therapy", on top alla prima linea di trattamento. Il fatto estremamente rilevante è che stiamo parlando di una popolazione di pazienti ad elevato rischio, caratterizzati da uno stadio avanzato della patologia (stadi 3 e 4) e da albuminuria persistente (≥ 30 mg/g). Infine, oltre a quello nefrologico e diabetologico, anche nell'ambito della prevenzione cardiovascolare, le Linee guida dell'ESC (European society of cardiology) raccomandano, per la prima volta, l'impiego di finerenone con il massimo livello di raccomandazione ed evidenza, sia nei pazienti con CKD associata a T2D per la prevenzione di eventi CV e di danno renale, che in quelli con insufficienza cardiaca cronica. "Con l'introduzione di finerenone nel nostro Paese, siamo lieti di rendere disponibile per clinici e pazienti una nuova soluzione terapeutica in grado di portare un importante cambiamento nella gestione di una patologia così insidiosa come la malattia renale cronica associata a diabete di tipo 2" dichiara Arianna Gregis, Country Division Head Pharmaceuticals di Bayer Italia. "Questo traguardo ci rende particolarmente orgogliosi, perché entriamo per la prima volta nell'area nefrologica con un trattamento terapeutico unico nel suo genere, dimostrando, ancora una volta, come l'impegno continuo di Bayer nella ricerca di soluzioni innovative, sia in grado di affrontare le esigenze insoddisfatte di alcune patologie, fornire un aiuto concreto ai pazienti e contribuire alla sostenibilità del sistema sanitario". "Per questo, siamo convinti" conclude Gregis "che sia necessario proseguire in questo percorso di innovazione su diversi fronti: scientifico, organizzativo, terapeutico e tecnologico. Per Bayer, innovare significa creare un costante scambio tra industria, realtà innovative di ricerca, clinici e pazienti. È cruciale condividere esperienze e competenze per sviluppare soluzioni che rispondano al meglio alle esigenze dei pazienti". salutewebinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. News Nazionali

Tag

1. adnkronos
2. ultimora

Data di creazione

Giugno 25, 2024

Autore

admin