

Malattia renale cronica, 6 milioni di italiani colpiti

AIFA approva la rimborsabilità di dapagliflozin: riduce la mortalità del 31% nei pazienti affetti da malattia renale cronica

L'approvazione rappresenta una svolta nel trattamento della malattia renale cronica per la quale da oltre 20 anni non sono disponibili terapie specifiche e che nel 2021, in Italia ha rappresentato il 3,2% della spesa sanitaria complessiva a carico del SSN, per un totale di circa 4 miliardi di euro

Dapagliflozin ha dimostrato di rallentare la progressione della malattia e ridurre l'ingresso in dialisi e la mortalità

Roma, 17 gennaio 2023 – In Italia si stima che circa il 10% della popolazione (circa 6 milioni)¹, sia affetta dalla malattia renale cronica, una condizione grave e progressiva che, nonostante l'elevata prevalenza rimane significativamente sotto-diagnosticata soprattutto nei suoi stadi iniziali, anche in pazienti che presentano fattori di rischio noti come diabete, obesità, ipertensione o problemi cardiovascolari. Troppo spesso, però, la sua natura di patologia silente e la conseguente assenza di sintomi ne ritardano fortemente la diagnosi, fondamentale per evitare il progressivo declino della funzionalità renale e la progressione al suo stadio terminale che può portare i pazienti a dialisi o morte prematura. AIFA ha appena approvato la rimborsabilità di dapagliflozin per il trattamento della malattia renale cronica nei pazienti adulti indipendentemente dalla presenza di diabete di tipo 2 (DT2) e di scompenso cardiaco con la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale attesa in questi giorni.

*“Lo studio DAPA-CKD ha dimostrato che, in aggiunta allo standard di cura, dapagliflozin ha ridotto, rispetto allo standard di cura, del 31% il rischio di mortalità da tutte le cause e del 39% il rischio relativo di peggioramento della funzionalità renale, l'insorgenza di malattia renale allo stadio terminale, o il rischio di morte cardiovascolare e renale in pazienti affetti da malattia renale cronica allo stadio 2-4 con albuminuria” – afferma **Loreto Gesualdo**, Ordinario di Nefrologia presso l'Università Aldo Moro di Bari e Past President Fondazione Italiana del Rene-. L'approvazione di dapagliflozin rappresenta una svolta epocale nel trattamento della malattia renale cronica, patologia con alto tasso di mortalità che per il paziente in dialisi è del 50% a 5 anni, superiore a quella dei linfomi, cancro della prostata e della mammella. Questo farmaco è in grado di modificare la progressiva evoluzione del danno renale e cardiovascolare, con una semplice assunzione orale quotidiana”.*

*“È fondamentale ricordare l'importanza della diagnosi precoce – continua il Prof. **Gesualdo** - a partire dal medico di medicina generale, nell'individuare i pazienti a rischio di sviluppare la patologia (obesi, diabetici, ipertesi e cardiopatici) e sottoporli ai test (GFR e ACR). Si tratta di esami semplici, analisi del sangue e delle urine, che permettono di diagnosticare la malattia e intervenire precocemente, con riduzione della necessità di trattamenti complessi e ad alto impatto sulla qualità di vita quali dialisi e trapianto. Il nostro obiettivo è riuscire a intercettare i possibili pazienti direttamente dalle cartelle cliniche, attraverso innovativi software e algoritmi di sanità digitale”.*

L'approvazione posiziona dapagliflozin come il primo trattamento ad avere un'indicazione specifica per la malattia renale cronica e l'unica opzione terapeutica, insieme alla diagnosi precoce, che consente di rallentare la progressione della malattia e l'entrata in dialisi.

*“È stato dimostrato che dapagliflozin presenti efficacia nefro e cardio protettiva in pazienti con e senza diabete – sottolinea **Luca De Nicola**, Ordinario di Nefrologia all’Università Luigi Vanvitelli di Napoli –. È in grado di rallentare l’entrata in dialisi anche di 10 anni, perché agisce antagonizzando il principale meccanismo di peggioramento della patologia renale, ossia l’iperfiltrazione glomerulare, presente sia nelle persone diabetiche che nei pazienti con funzione renale ridotta con e senza diabete”.*

In aggiunta ai bisogni clinici non soddisfatti e all’elevata prevalenza, i costi sanitari associati alla Malattia Renale Cronica sono molto significativi, soprattutto quando progredisce ai suoi stadi terminali.

*“La malattia renale cronica – afferma **Francesco Saverio Mennini**, Professore di Microeconomia e Economia Sanitaria, Università di Roma Tor Vergata, Presidente della Società italiana di Health Technology Assessment (Sihta) - oltre all’incremento della mortalità è associata a un consumo di risorse sanitarie, costi sanitari diretti e indiretti, che aumenta in relazione alla gravità della malattia. Nel 2021, in Italia, la spesa per la Malattia Renale Cronica ha rappresentato il 3,2% della spesa sanitaria complessiva a carico del SSN, per un totale di circa 4 miliardi di euro e, sulla base dei risultati dello Studio INSIDE CKD, entro il 2026 è stato stimato un aumento dei costi annuali per questa patologia del 10,8% dei quali il 53% imputabile alla terapia renale sostitutiva. Da questi dati emerge quanto un intervento sulla diagnosi precoce, l’utilizzo di nuove terapie specifiche e il trattamento degli stadi iniziali della patologia possano contribuire, avendo un impatto sugli esiti clinici del paziente prevenendo e/o ritardando la progressione verso il suo stadio terminale a un rilevante risparmio di risorse e di costi per il SSN e il sistema di welfare nel suo complesso”.*

*“Dapagliflozin – conclude **De Nicola** - ha un significativo impatto anche sulla spesa sanitaria: riduce le complicanze cardiovascolari e la necessità di dialisi (terapia ad alto costo) e, di conseguenza, le ospedalizzazioni. Una proiezione di dati presentata dalla Società Italiana di Nefrologia ha dimostrato che, a 3 anni, è possibile risparmiare circa 200 milioni di dollari, 182 in dialisi e 14 in ospedalizzazioni da scompenso cardiaco”.*

*“L’approvazione di dapagliflozin, basata sui risultati senza precedenti dello Studio DAPA-CKD rappresenta un’opportunità rivoluzionaria per i pazienti affetti da malattia renale cronica, che hanno ora a disposizione un trattamento specifico in grado di rallentare la progressione della malattia, prolungare e migliorare la sopravvivenza e ridurre l’accesso in dialisi, aspetti per cui dapagliflozin, soprattutto se associato a una diagnosi precoce, rappresenta l’unica opzione realmente valida per i pazienti” conclude **Raffaella Fede**, Direttore Medico AstraZeneca Italia.*

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 (diagnosticata attraverso una riduzione del filtrato glomerulare stimato (eGFR) o dall’aumentata presenza di albumina nelle urine, o entrambi, per almeno tre mesi)². Le cause più comuni della MRC sono il diabete, l’ipertensione e le glomerulonefriti³. La malattia renale cronica è associata a significative comorbidità e a un

umentato rischio di eventi cardiovascolari, come scompenso cardiaco e morte prematura⁴. Nella sua forma più grave, nota come malattia renale allo stadio terminale, il danno renale e il deterioramento della sua funzione rendono necessari la dialisi o il trapianto di reni⁴. La maggior parte dei pazienti affetti da MRC muore per cause CV prima di raggiungere la forma di ESKD⁵.

Lo 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 10 mg, 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 ospedalizzazione per HF (hHF), e la morte per tutte le cause. Lo studio è stato condotto in 21 Paesi e i risultati dettagliati sono stati pubblicati sul [The New England Journal of Medicine](#).⁶

Informazioni su dapagliflozin

Dapagliflozin è un farmaco appartenente alla classe degli inibitori selettivi del co-trasportatore renale di sodio e glucosio (SGLT2) e richiede una mono somministrazione giornaliera orale. Studi clinici hanno dimostrato l'efficacia di dapagliflozin nel prevenire e ritardare la malattia cardiorenale, proteggendo allo stesso tempo questi stessi organi – un risultato importante date le interconnessioni esistenti tra cuore, reni e pancreas⁶⁻⁷. Una patologia a carico di uno di questi organi può causare un danno negli altri organi, contribuendo allo sviluppo di alcune tra le principali cause di morte a livello globale, come ad esempio il diabete mellito di tipo 2 (T2D), l'insufficienza cardiaca (HF) e la malattia renale cronica (CKD)^{2,8-9}.

In Europa, dapagliflozin è indicato in pazienti adulti e bambini dai 10 anni di età in su, non adeguatamente controllati per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 in aggiunta alla dieta e all'esercizio. In questo setting il farmaco è indicato in monoterapia, quando l'impiego di metformina è ritenuto inappropriato a causa di intolleranza oppure in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete di tipo 2. Inoltre, dapagliflozin ha anche ricevuto l'indicazione, negli adulti, per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica sintomatica con frazione di eiezione ridotta (HFrEF) e per il trattamento della malattia renale cronica (CKD) sulla base dei risultati degli studi di Fase III DAPA-HF e DAPA-CKD.

DapaCare è un solido programma di studi clinici disegnati per valutare i potenziali benefici di dapagliflozin nella protezione CV, renale e d'organo. Include più di 35 studi di fase IIb/III completati e in corso su oltre 35.000 pazienti, oltre ad una ampia esperienza di più di 2,5 milioni di pazienti trattati per anno. Dapagliflozin è attualmente in fase di sperimentazione nello studio di Fase III DAPA-MI - il primo studio randomizzato controllato, condotto su pazienti senza DMT2, che hanno avuto un infarto miocardico acuto recente.

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 l'azienda. 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 malattie 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 morbilità, mortalità e danni agli organi grazie a 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. Le patologie cardiovascolari, renali e metaboliche sono la prima causa di morte a livello globale con oltre 17,9 milioni di decessi all'anno. Sono causa di oltre il 90% dei decessi negli over 65 e quasi 1 persona su 2 sviluppa una qualche forma di patologia cardiovascolare con l'invecchiamento.

Informazioni su AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale impegnata nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci etici. Ci concentriamo sulla ricerca e puntiamo a essere leader in diverse aree terapeutiche: Oncologia, Malattie rare, Cardiovascolare, Metabolico e Renale, Respiratorio e Immunologico, Infettivologia. In Italia AstraZeneca conta oltre 1000 dipendenti e ha investito nel 2021 26,4 milioni di euro in Ricerca e Sviluppo, con più di 100 studi clinici attivi in oltre 500 centri su tutto il territorio nazionale.

Per informazioni www.astrazeneca.it e su [LinkedIn](#).

Per maggiori informazioni:

AstraZeneca Italia

Ilaria PiuZZi - M: +39 340 9420016 - ilaria.piuZZi@astrazeneca.com

Bibliografia

1. Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):709-733
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. *Lancet*. 2020;395(10225):709-733.
3. National Kidney Foundation [Internet]. Kidney Disease: Causes; 2015 [cited 2022 Nov 05]. Available from: <https://www.kidney.org/atoz/content/kidneydiscauses>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Chronic kidney disease in the United States; 2019 [cited 2022 Oct 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/2019-national-facts.html>.
5. Briasoulis A, et al. Chronic kidney disease as a coronary artery disease risk equivalent. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(3):340.
6. Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446
7. Wiviott SD, et al. for the DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type-2 diabetes [article and supplementary appendix]. *N Engl J Med* 2019; 380(4):347–57

8. Vos T, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390(10100):1211–59.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. A snapshot: Diabetes in the United States, 2020; [cited 2022 Oct 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/library/socialmedia/infographics/diabetes.html>.