

Global Trials Focus

Giugno - Luglio 2024

Il team di ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) presenta questo round up mensile di studi randomizzati in nefrologia. Gli studi non sono selezionati solo per impatto, ma anche per dimostrare la diversità della ricerca prodotta dalla comunità globale nefrologica. Ogni studio è esaminato in un contesto e presenta un rischio di valutazione dei bias. Speriamo di migliorare la qualità degli studi e promuovere un maggiore coinvolgimento nell'attività di ricerca.

Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk 

Uncertain risk / not stated 

Low risk 

Sei d'accordo con il nostro studio del mese? Dicci cosa ne pensi!
@ISNeducation 

Vuoi condurre un tuo studio?
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

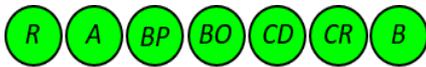
Ti piacerebbe scrivere le tue revisioni?
Unisciti al team GTF.
Contattaci al research@theisn.org

ISN Academy: [Chronic Kidney Disease](#)

Benefici della semaglutide nelle persone con diabete di tipo 2 e CKD

Effetti di Semaglutide sulla malattia renale cronica in pazienti con diabete di tipo 2

[Perkovic et al, NEJM, 2024, July 11;391\(2\):109-121.](#)



Rivisto da Michele Provenzano



Sommario: Lo studio FLOW ha valutato l'efficacia e la sicurezza dell'uso di semaglutide, un agonista del recettore peptide-1 simile al glucagone (GLP-1 RA), per prevenire l'insufficienza renale, la perdita della funzione renale e la morte per cause renali o cardiovascolari (CV) in pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica (CKD). Un totale di 3533 partecipanti (età media 66,6 anni, 30% femminile, media eGFR 47ml/min/1,73m², rapporto mediano albumina-creatinina nelle urine [uACR] 567,6 mg/g) in trattamento con terapia massima stabile con inibitori del sistema renina-angiotensina (RASi), sono stati randomizzati (1:1) a semaglutide per via sottocutanea settimanale (n = 1767; a partire da 0,25 mg settimanali e aumentando la dose ogni 4 settimane fino alla dose massima di 1 mg settimanale) o placebo (n = 1766) per un follow-up medio di 3,4 anni. Gli inibitori del co-trasporto del sodio-glucosio 2 (SGLT2i) e gli antagonisti del recettore del mineralcorticoide (MRAs) erano permessi e la randomizzazione è stata basata sull'uso di SGLT2i al baseline. L'endpoint primario valutava gli eventi principali del rene, compreso l'inizio di insufficienza renale (eGFR persistente <15ml/min/1.73m² o inizio di dialisi o del trapianto del rene), una riduzione persistente di ≥50% in eGFR, o la morte per cause renali o per cause cardiovascolari (CV). Gli endpoint secondari includevano il tasso di variazione annuale dell' eGFR (pendenza totale eGFR), i principali eventi CV e la morte per qualsiasi causa. Il rischio di eventi primari era inferiore del 24% nel gruppo semaglutide rispetto al gruppo placebo (331 vs 410 eventi; rapporto di pericolo [HR], 0,76; intervallo di confidenza del 95% [CI] 0,66-0,88; P=0,0003). I risultati per tutti gli endpoint secondari hanno favorito il gruppo semaglutide rispetto al placebo, che ha mostrato un calo medio annuo più lento in eGFR (di 1,16 ml/min/1,73m²; P <0,001), un rischio inferiore del 18% di eventi CV importanti (HR, 0,82; 95% CI, 0,68-0,98; P = 0,029) e un rischio di morte inferiore del 20% per qualsiasi causa (HR, 0,80; 95% CI, 0,67-0,95, P=0,01). Altri risultati di efficacia includevano una maggiore riduzione del uACR del 38% a 104 settimane, una minore perdita della funzione renale calcolata sulla base della cystatin C-eGFR (3,39 ml/min/1,73m²) e una maggiore perdita di peso media (4,1 kg) nel gruppo semaglutide. Gli eventi avversi gravi sono stati minori nel gruppo semaglutide rispetto al gruppo placebo (49,6% vs 53,8%), anche se l'interruzione del trattamento è stata più comune (13,2% vs 11,9%), principalmente causata da effetti collaterali gastrointestinali (4,5 vs 1,1%).

Commento: I pazienti con diabete di tipo 2 e CKD sono ad alto rischio di eventi CV e morte. Lo studio FLOW di una popolazione ampia e diversificata con CKD mostra che la somministrazione di 1,0 mg di semaglutide settimanale riduce il rischio di eventi renali importanti del 24%, i risultati del CV e la morte, rallentando il declino di eGFR. Le attuali linee guida raccomandano RASi, SGLT2i, e MRA per la protezione dei reni; semaglutide potrebbe essere un'opzione aggiuntiva. Data la tempistica dello studio, FLOW non è stato progettato per valutare il semaglutide con altri nuovi agenti, tra cui SGLT2i e MRA non steroidei. Malgrado la numerosità del campione, vi erano relativamente pochi pazienti per permettere la valutazione del semaglutide nel contesto di SGLT2i. Tuttavia, non sono state trovate differenze tra i pazienti che assumono SGLT2i e quelli non. Studi futuri dovrebbero valutare i tempi e le terapie di combinazione, ma anche valutare ulteriormente semaglutide per gli effetti collaterali, come problemi gastrointestinali e aumento del rischio di ipoglicemia in combinazione con SGLT2i. I meccanismi con i quali la semaglutide è nefroprotettiva sono in fase di studio e si ritiene che siano multifattoriali (azioni dirette sul rene oltre alle loro azioni indirette che migliorano i fattori di rischio convenzionali per la malattia renale diabetica).

Editado da Neeru Agarwal, Megan Borkum, Mohamed Elrgal, Michele Provenzano, e Anastasiia Zykova