

Global Trials Focus

Aprile - Maggio 2025

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presenta questo riepilogo bimestrale degli studi randomizzati in nefrologia. I trial sono selezionati non solo per il loro impatto, ma anche per mostrare la diversità della ricerca prodotta dalla comunità globale di nefrologia. Ogni studio è rivisto nel suo contesto e include una valutazione del rischio di bias. Ci auguriamo di poter migliorare la qualità dei trial, promuovendo un maggiore coinvolgimento scientifico in questo tipo di attività.

Chiave per la valutazione del rischio dei bias

- R Generazione di sequenza casuale
- A Occultamento delle assegnazioni
- BP Mascheramento dei partecipanti/personale
- BO Mascheramento dell'outcome
- CD Dati completi sui risultati
- CR Descrizione completa dei risultati
- B Nessuna altra fonte di bias

Alto rischio ●
Incerto/non definito ●
Basso rischio ●

Sei d'accordo sul nostro trial del mese?
Inviaci la tua opinione!

@ISNeducation



Vuoi sottomettere il tuo trial?

ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

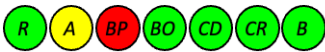
Ti piacerebbe fare una revisione? Entra nel GTF team. Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [MRC](#)

DAPA-Tolvaptan: primo trial sull'utilizzo degli SGLT2 inibitori nel rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in associazione a terapia con tolvaptan

Studio crossover, controllato, randomizzato e in aperto sull'effetto di dapagliflozin in pazienti con ADPKD in trattamento con tolvaptan

[Uchiyama et al., KI Reports 2025.](#)



Recensito da Michele Provenzano

Tradotto da Miriam Di Nunzio



Riepilogo: In questo studio crossover, in aperto, 27 pazienti affetti da rene policistico autosomico dominante (ADPKD), in terapia stabile con tolvaptan ad alto dosaggio (>60 mg/die da oltre 3 mesi) e con eGFR >25 ml/min/1,73 m², sono stati randomizzati a ricevere dapagliflozin 10 mg al giorno oppure a continuare il trattamento abituale per 6 mesi, per poi passare all'altro braccio dello studio per ulteriori 6 mesi, senza un periodo di washout. I pazienti con diabete mellito sono stati esclusi. L'endpoint primario era rappresentato dalla variazione della pendenza dell'eGFR (slope) dal mese 1 al mese 6, calcolata sulla base dei livelli di creatinina (eGFRcr), di cistatina C (eGFRcys) e di una stima combinata (eGFRcr-cys). L'età media dei partecipanti era di 49,7 anni; il 52% era di sesso maschile e il 15% presentava una storia familiare di ADPKD. Durante il trattamento con dapagliflozin, si è osservata una significativa attenuazione dello slope dell'eGFRcr-cys e dell'eGFRcys rispetto al periodo senza dapagliflozin (2,57 ± 7,88 vs. -5,65 ± 9,57 ml/min/1,73 m²/anno, P = 0,002; 3,91 ± 11,40 vs. -8,43 ± 13,44 ml/min/1,73 m²/anno, P = 0,003, rispettivamente). Lo slope dell'eGFRcr ha mostrato un moderato miglioramento durante il periodo di trattamento con dapagliflozin, sebbene non sia stata raggiunta la significatività statistica (1,03 ± 10,78 vs. -3,66 ± 8,88 ml/min/1,73 m²/anno, P = 0,06). Un iniziale calo dell'eGFR è stato osservato nel primo mese di trattamento con dapagliflozin, seguito da un lieve incremento nel periodo successivo senza dapagliflozin. Durante il trattamento con dapagliflozin, la crescita del volume renale totale (TKV) è risultata significativamente ridotta rispetto al periodo senza dapagliflozin (-0,44 ± 4,91 vs. 5,04% ± 8,09%, P = 0,01). Inoltre, si è registrato un minor incremento ponderale (P = 0,01), livelli plasmatici di vasopressina più elevati (P = 0,002) e una riduzione della pressione arteriosa sistolica (P = 0,04) rispetto al periodo di trattamento senza dapagliflozin.

Commento: Gli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i) sono attualmente ampiamente utilizzati nel trattamento delle malattie renali croniche di varia eziologia, mostrando comprovati benefici sia nei pazienti diabetici che non, indipendentemente dal livello di albuminuria e dallo stadio della malattia renale. Tuttavia, la maggior parte degli studi clinici sugli SGLT2i ha escluso i pazienti affetti ADPKD, rendendo il presente studio un contributo unico nel campo. Una delle principali preoccupazioni riguarda il fatto che gli SGLT2i possano aumentare i livelli di vasopressina, con il potenziale rischio di stimolare la crescita delle cisti renali; tuttavia, l'uso concomitante di tolvaptan, un antagonista del recettore V2 della vasopressina, potrebbe attenuare tale effetto e contribuire alla protezione renale complessiva. Questo studio crossover, in aperto, ha valutato la combinazione di dapagliflozin e tolvaptan in pazienti con ADPKD. Lo studio ha dimostrato i benefici aggiuntivi derivanti dall'utilizzo di dapagliflozin, tra cui un rallentamento del declino della funzione renale e una riduzione della crescita del volume renale, senza evidenti problemi di sicurezza. Oltre agli effetti specifici a livello renale, il trattamento con dapagliflozin ha comportato miglioramenti in altri parametri, quali riduzione del peso corporeo, diminuzione della pressione arteriosa sistolica e incremento dei livelli di emoglobina. Tali effetti potrebbero agire in modo sinergico nel rallentare la progressione della malattia e nel migliorare gli esiti clinici, contribuendo a ritardare l'inizio della dialisi e a ridurre il carico sintomatologico, come il dolore correlato all'ingrossamento renale. Questo studio presenta tuttavia alcune limitazioni. Si tratta infatti di uno studio pilota, di piccole dimensioni e di breve durata, con un disegno crossover in aperto e privo di periodo di washout, per cui non si può escludere il rischio di effetti residui tra i periodi di trattamento o di bias legati all'assenza di blinding. Tuttavia, gli endpoint principali (eGFR e TKV) sono stati valutati oggettivamente da revisori indipendenti. Eventuali squilibri nel TKV tra i periodi di trattamento potrebbero aver influenzato i risultati, anche se ciò è stato in parte mitigato dal disegno crossover e dalla classificazione Mayo Imaging applicata uniformemente tra i gruppi. Il mancato utilizzo di scores PRO-PKD ha limitato la possibilità di stratificare i pazienti in base al rischio di progressione della malattia, poiché il test genetico non viene eseguito di routine nella pratica clinica giapponese. Nonostante ciò, questi risultati incoraggianti supportano la necessità di studi clinici randomizzati controllati (RCT) di più ampio respiro, a gruppi paralleli e di più lunga durata, al fine di confermare il ruolo di dapagliflozin come terapia aggiuntiva e potenzialmente ampliare le opzioni terapeutiche per i pazienti affetti da ADPKD.

A cura di Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Mohamed Elrgal e Anastasiia Zykova