

Global Trials Focus

Giugno - Luglio 2025

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](#)

Più forti insieme: finerenone ed empagliflozin migliorano gli outcome renali nel diabete Finerenone con Empagliflozin nella malattia renale cronica e nel diabete di tipo 2

[Agarwal R, et al., N Engl J Med. 2025 Jun 5.](#)



Rivisto da Michele Provenzano



Sommario: Lo studio CONFIDENCE è uno studio randomizzato in doppio cieco che ha arruolato 800 partecipanti affetti da malattia renale cronica (MRC) (eGFR 30–90 ml/min/1,73 m²), albuminuria (rapporto albumina/creatinina urinaria [UACR] 100–5000 mg/g) e diabete di tipo 2, ognuno di loro trattato con inibitori del sistema renina-angiotensina. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale, in un rapporto 1:1:1, a ricevere finerenone (10 o 20 mg al giorno), empagliflozin (10 mg al giorno) o entrambe le terapie, con placebo corrispondenti per garantire il doppio-cieco. Il trattamento è durato 180 giorni, seguiti da un periodo di osservazione di 30 giorni. Al basale, i valori mediani di UACR erano comparabili tra i gruppi: 574 mg/g nel gruppo di combinazione, 578 mg/g nel gruppo finerenone e 583 mg/g nel gruppo empagliflozin. Al 180esimo giorno, la terapia di combinazione ha determinato una riduzione del 29% maggiore dell'UACR rispetto al solo finerenone (rapporto medio dei minimi quadrati [LSMR] 0,71; IC al 95%, 0,61–0,82; P<0,001) e una riduzione del 32% maggiore rispetto al solo empagliflozin (LSMR 0,68; IC al 95%, 0,59–0,79; P<0,001), con profili di sicurezza simili nei gruppi. Eventi avversi gravi si sono verificati nel 7,1% (terapia combinata), nel 6,1% (finerenone) e nel 6,4% (empagliflozin) dei partecipanti, mentre l'interruzione del trattamento dovuta a eventi avversi è stata rara (≤4,5%). Un calo ≥30% dell'eGFR a 30 giorni è stato osservato nel 6,3% del gruppo di combinazione, nel 3,8% con finerenone e nell'1,1% con empagliflozin, per lo più reversibile dopo l'interruzione. L'iperkaliemia è stata più comune con il finerenone (11,4%) rispetto alla terapia di combinazione (9,3%) o all'empagliflozin (3,8%). La terapia di combinazione ha portato anche alla maggiore riduzione della pressione arteriosa sistolica, con una diminuzione media di 7,4 mmHg entro 30 giorni, rispetto a 5,3 mmHg per il finerenone e 2,6 mmHg per l'empagliflozin.

Commento: Lo studio CONFIDENCE fornisce prove cruciali sull'efficacia e la sicurezza della combinazione di empagliflozin e finerenone per i pazienti con insufficienza renale cronica e diabete di tipo 2. Sebbene entrambi i farmaci siano supportati da solide prove e inclusi nelle linee guida internazionali, in precedenza mancavano dati sul

loro uso simultaneo. Questo studio colma questa lacuna, dimostrando che le riduzioni dell'albuminuria attraverso la terapia di combinazione sono probabilmente correlate a una diminuzione del rischio di progressione della malattia renale cronica. In particolare, l'effetto benefico sull'albuminuria si manifesta entro quattro settimane, il che indica un possibile effetto sinergico tra i due farmaci. Dal punto di vista della sicurezza, la combinazione non ha aumentato significativamente gli eventi avversi quali danno renale acuto o iperkaliemia. Può anche ridurre leggermente il rischio di iperkaliemia rispetto al solo finerenone. Inoltre, ha ottenuto una maggiore riduzione della pressione arteriosa sistolica, che potrebbe migliorare il controllo della pressione arteriosa nei pazienti con insufficienza renale cronica. Tuttavia, lo studio presenta dei limiti, tra cui un campione relativamente piccolo (800 pazienti), un breve periodo di follow-up di 180 giorni e un'osservazione post-trattamento di 30 giorni che limita le informazioni sull'efficacia e la sicurezza a lungo termine. Inoltre, affidarsi all'UACR come endpoint surrogato limita le conclusioni definitive sui benefici clinici a lungo termine. Sebbene la riduzione dell'UACR sia un endpoint intermedio accettato, sono necessari studi incentrati sui risultati clinici. In conclusione, lo studio CONFIDENCE supporta la precoce associazione di empagliflozin e finerenone come strategia promettente per la malattia renale cronica diabetica, sulla base dei loro effetti additivi sulla riduzione dell'albuminuria. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche a lungo termine per determinare se questa doppia terapia fornisca benefici clinici significativi rispetto a ciascun farmaco da solo nel ridurre i rischi di insufficienza renale, eventi cardiovascolari e morte.

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