

## STUDIO CREDENCE: CANAGLIFLOZIN È EFFICACE NELLA PROTEZIONE RENALE E CARDIO-VASCOLARE

**Coordinatore**  
 Vincenzo Toscano  
**Editors**  
 Marco Caputo & Renato Cozzi

Al Congresso Mondiale di Nefrologia 2019 di Melbourne, Australia, sono stati da poco presentati i risultati dello studio CREDENCE (1).

CREDENCE (*Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation*) è uno studio di fase III, multicentrico. Sono stati arruolati **4.400 pazienti** con diabete di tipo 2 (**DM2**), **malattia renale cronica di stadio 2 o 3**, definita come velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) tra 30 e 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, e **macroalbuminuria**, definita come rapporto albumina/creatinina compreso tra 300 e 5000 mg/g. I pazienti, in trattamento con lo *standard* di cura (inclusa terapia con ACE-inibitori o sartani), sono stati **randomizzati in doppio cieco** ad assumere canagliflozin 100 mg/die o *placebo*.

**End-point primario composito:** comprendeva la progressione verso la malattia renale allo stadio terminale, definita come la necessità di dialisi cronica o il trapianto renale o la riduzione di eGFR < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> confermato per più di un mese, il raddoppio della creatinemia e la morte renale o cardio-vascolare (CV).

**End-point secondari:** infarto miocardico non fatale, *ictus* non fatale, morte CV, ospedalizzazione per insufficienza cardiaca.

### Risultati

Nel luglio 2018 lo studio è stato concluso anticipatamente perché erano soddisfatti i criteri di efficacia pre-specificati. Dopo **follow-up mediano di 2.62 anni**, canagliflozin ha dimostrato **riduzione del rischio:**

- **end-point primario: - 30%** (HR 0.7, IC95% 0.59-0.82, p = 0.00001);
- **infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e morte CV: - 20%** (HR 0.8, IC95% 0.67-0.95, p = 0.01);
- **ospedalizzazione per insufficienza cardiaca: - 39%** (HR 0.61, IC95% 0.47-0.80, p < 0.001);

L'incidenza di eventi avversi anche gravi non era significativamente diversa nei due gruppi, comprese amputazioni o fratture ossee.

Canagliflozin ha pertanto dimostrato di **rallentare la progressione della malattia renale cronica in pazienti con DM2 ad alto rischio di sviluppare insufficienza renale.**

### Commento

I risultati di questo studio confermano che canagliflozin può essere una terapia efficace nella protezione renale e CV dei pazienti diabetici.

Sulla scorta dei risultati clinici, la ditta produttrice ha presentato all'FDA una nuova *Drug Application* per canagliflozin nei pazienti diabetici con insufficienza renale cronica. Vedremo pertanto se in futuro saranno variate le **indicazioni di prescrivibilità**, che attualmente limitano la prescrizione *de novo* di canagliflozin nei pazienti con eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> e indicano che canagliflozin deve essere interrotto quando l'eGFR è costantemente < 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

### Bibliografia

1. Perkovic V, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019, **380**: 2295-306.

