

■ FARMACI

## Correzione dell'anemia nella malattia renale cronica

In tutto il mondo, la malattia renale cronica (Mrc) colpisce una persona su 10 e di queste una su cinque soffre di anemia, condizione spesso non trattata o non trattata in modo mirato e associata a una significativa compromissione della qualità della vita e alla progressione verso esiti cardiovascolari e renali avversi.

“Nel paziente con Mrc, spiega Luca De Nicola, Professore Ordinario di Nefrologia e Direttore della Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università della Campania L. Vanvitelli di Napoli, l'anemia rappresenta una delle complicanze più frequenti, che si manifesta già nelle fasi precoci della malattia, contribuendo alla progressione del danno cardio-renale e alla ridotta qualità di vita del paziente nefropatico. In Europa circa il 10% della popolazione è affetto da Mrc e di questi uno su cinque sviluppa la complicanza anemica. L'anemia da malattia renale cronica è causata da una insufficiente produzione da parte del parenchima renale di eritropoietina, l'ormone che stimola la produzione di globuli rossi. La malattia renale cronica è silente e per tale motivo drammaticamente sottostimata; l'impatto sulla qualità di vita dei pazienti è pesante sia dal punto di vista fisico sia psicologico”.

► **Disponibile in Italia una terapia efficace**

La buona notizia è che l'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) ha approvato la rimborsabilità di roxadustat per il trattamento di pazienti adulti con anemia sintomatica associata a malattia renale cronica, indipendentemente dal fatto che siano o no dializzati, con Determina n. 97/2023 pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 25 febbraio 2023.

Roxadustat è il primo inibitore di HIF-PH; somministrato per via orale aumenta i livelli di emoglobina (Hb) attraverso un diverso meccanismo d'azione rispetto agli agenti stimolanti l'eritropoiesi (Esa) iniettabili, che vengono generalmente somministrati insieme al ferro per via endovenosa. Come inibitore di HIF-PH, roxadustat attiva la risposta naturale del corpo ai ridotti livelli di ossigeno nel sangue. Questa risposta comporta la regolazione di molteplici processi coordinati che portano alla correzione dell'anemia con una ridotta necessità di ferro per via endovenosa.

“Roxadustat agisce inibendo un enzima denominato prolil-idrossilasi (PH), che degrada il fattore che induce ipossia (HIF), spiega Francesco Locatelli, già Direttore del Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, Ospedale Manzoni di Lecco. Mediante l'inibizione reversibile di HIF-PH, roxadustat stimola una risposta

eritropoietica coordinata che include l'aumento dei livelli di eritropoietina plasmatica endogena (Epo), la regolazione delle proteine di trasporto del ferro e la riduzione dell'epcidina (una proteina di regolazione del ferro, che risulta aumentata durante l'infiammazione nella Mrc). Questo determina una migliore biodisponibilità del ferro, un incremento della produzione di emoglobina e un aumento della massa di eritrociti. Otto gli studi realizzati, ampi e di fase III, che nei loro nomi (ALPS, DOLOMITES, PYRENEES, HIMALAYAS, SIERRAS, ROCKIES, ANDES, OLYMPUS) richiamano il concetto dell'alta montagna associato alla riduzione di ossigeno e al meccanismo d'azione del farmaco”.

L'approvazione della rimborsabilità da parte di Aifa segue l'approvazione della Commissione Europea e dell'Agenzia europea per i medicinali (Ema) sulla base dei risultati di un programma di sviluppo clinico di fase 3 che comprende 8 studi clinici multicentrici e randomizzati, che hanno coinvolto 9.600 pazienti in tutto il mondo.

I risultati di questo programma supportano l'efficacia di roxadustat nel raggiungimento e nel mantenimento dei livelli target di Hb (10-12 g/dL) in pazienti con anemia sintomatica da Mrc, indipendentemente dal fatto che siano dializzati o meno o che siano stati precedentemente trattati con Esa. Il profilo di sicurezza osservato nel programma di sviluppo di roxadustat riflette le popolazioni di pazienti con anemia da Mrc studiate ed è paragonabile a quello degli Esa.

Bibliografia disponibile a richiesta