

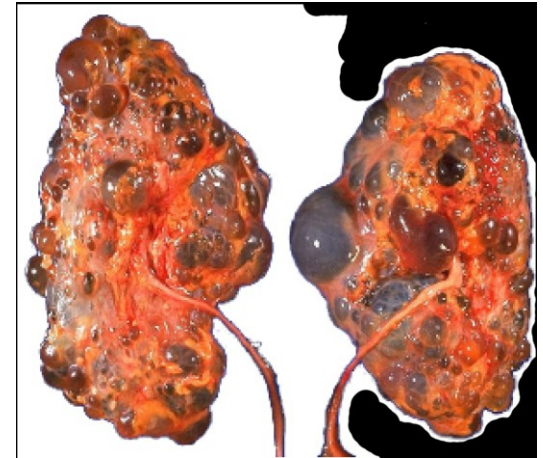
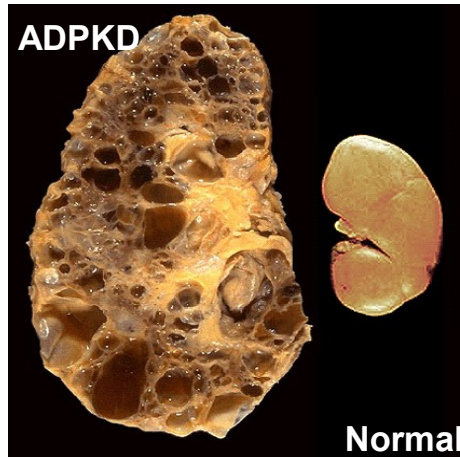
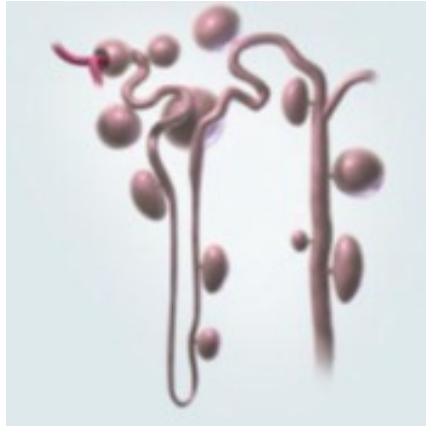
# **Rene Policistico**

**Senato della Repubblica  
Commissione Igiene e Sanità  
Roma, 27 ottobre 2016**

**AIRP onlus**

*Prof. Francesco Scolari    Presidente Comitato Scientifico  
Professore Associato di Nefrologia, Università di Brescia  
Direttore Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi  
Ospedale di Montichiari A.O. Spedali Civili di Brescia*

# COSA E' IL RENE POLICISTICO AUTOSOMICO DOMINANTE (ADPKD)?



- MALATTIA GENETICA RENALE PIU' FREQUENTE
- CISTI RENALI BILATERALI DESTRUENTI IL NORMALE PARENCHIMA RENALE
- INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE : > 50% DEI PAZIENTI FRA 50-60 ANNI
- 4<sup>A</sup> CAUSA DI DIALISI/TRAPIANTO NEI PAESI OCCIDENTALI

# ADPKD: UNA MALATTIA RARA?

## STUDI EPIDEMIOLOGICI EUROPEI

PREVALENZA DI ADPKD	AUTORE
12,9/10.000 ABITANTI (DANIMARCA)	DELGAARD, 1957
4,1/10.000 ABITANTI (SCOZIA)	DAVIES, 1991
9,0/10.000 ABITANTI (FRANCIA)	SIMON, 1996
3,3 /10.000 ABITANTI (PORTOGALLO)	DE ALMEIDA, 2001
3,9 /10.000 ABITANTI (UK)	PATCH, 2011
3,3 /10.000 ABITANTI (GERMANIA)	NEUMANN, 2013
4,1/10.000 ABITANTI (ITALIA)	CORRADI, 2010

# ADPKD: UNA MALATTIA RARA?

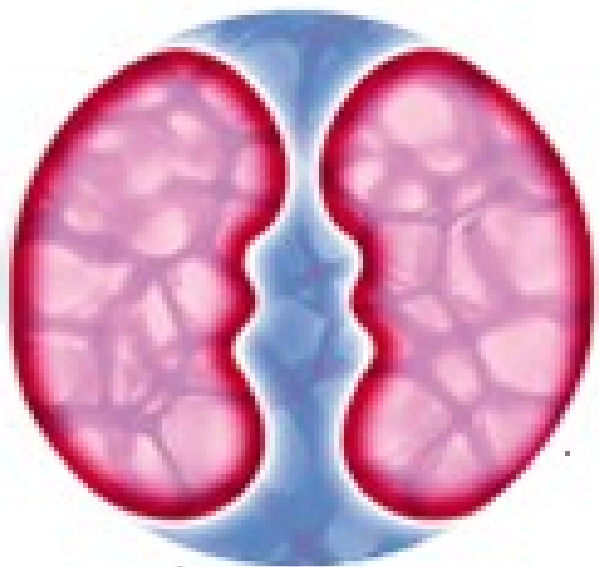
## ADPKD: POPOLAZIONE ITALIANA

	2015
POPOLAZIONE ITALIANA, N.	61.636.886
PREVALENZA ADPKD	4 /10.000
POPOLAZIONE ITALIANA ADPKD, N.	24.655

### PREVALENZA DI ADPKD MAGGIORE DI :

HUNTINGTON, ANEMIA FALCIFORME, FIBROSI CISTICA, DISTROFIA MIOTONICA, EMOFILIA COMBINATI

# ADPKD: IMPATTO CLINICO DELLA MALATTIA

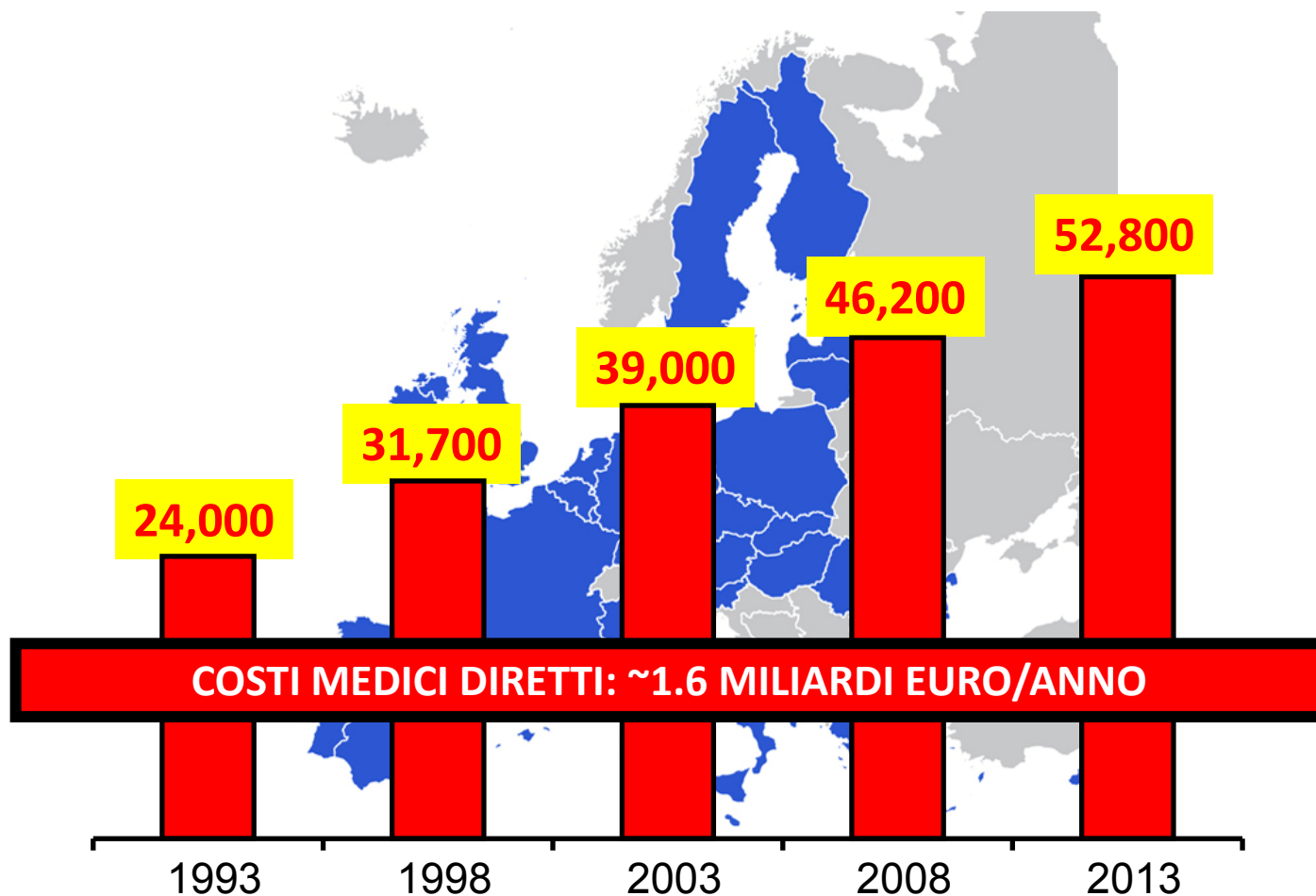


**12.5 MILIONI DI PAZIENTI ADPKD NEL MONDO**

- **50%: rischio di dialisi a 55 anni**
- **80% rischio di ipertensione**
- **60% rischio di complicanze renali dolorose**
- **20% rischio di cisti epatiche (femmine)**
- **3% rischio di rottura aneurismi cerebrali**

# COSTO SOCIALE DELLA MALATTIA ADPKD

NUMERO PAZIENTI CON ADPKD IN DIALISI IN 27 PAESI EU  
E RELATIVI COSTI

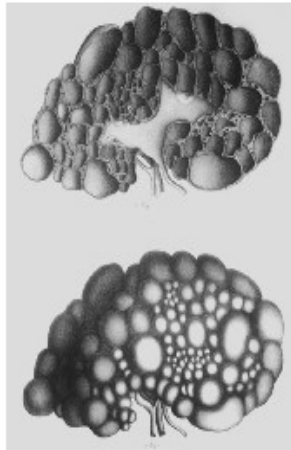


# ADPKD: UN BISOGNO MEDICO INSODDISFATTO

PER SECOLI UNA MALATTIA SENZA CURA!



**Galeazzi**  
1757



**Cruveilhier**  
1835



**Rayer**  
1841



**Dalgard**  
1957

# ADPKD: STRATEGIA TERAPEUTICA CORRENTE

## TERAPIA SINTOMATICA E DI SUPPORTO

**BASATA  
SU SINTOMI E COMPLICANZE PIUTTOSTO  
CHE SU MODIFICAZIONI DELLA STORIA  
NATURALE DELLA MALATTIA**

**DOLORE  
RENALE**

**IPERTENSIONE**

**EMATURIA  
INFEZIONI**

**MANIFESTAZIONI  
EXTRARENALI**

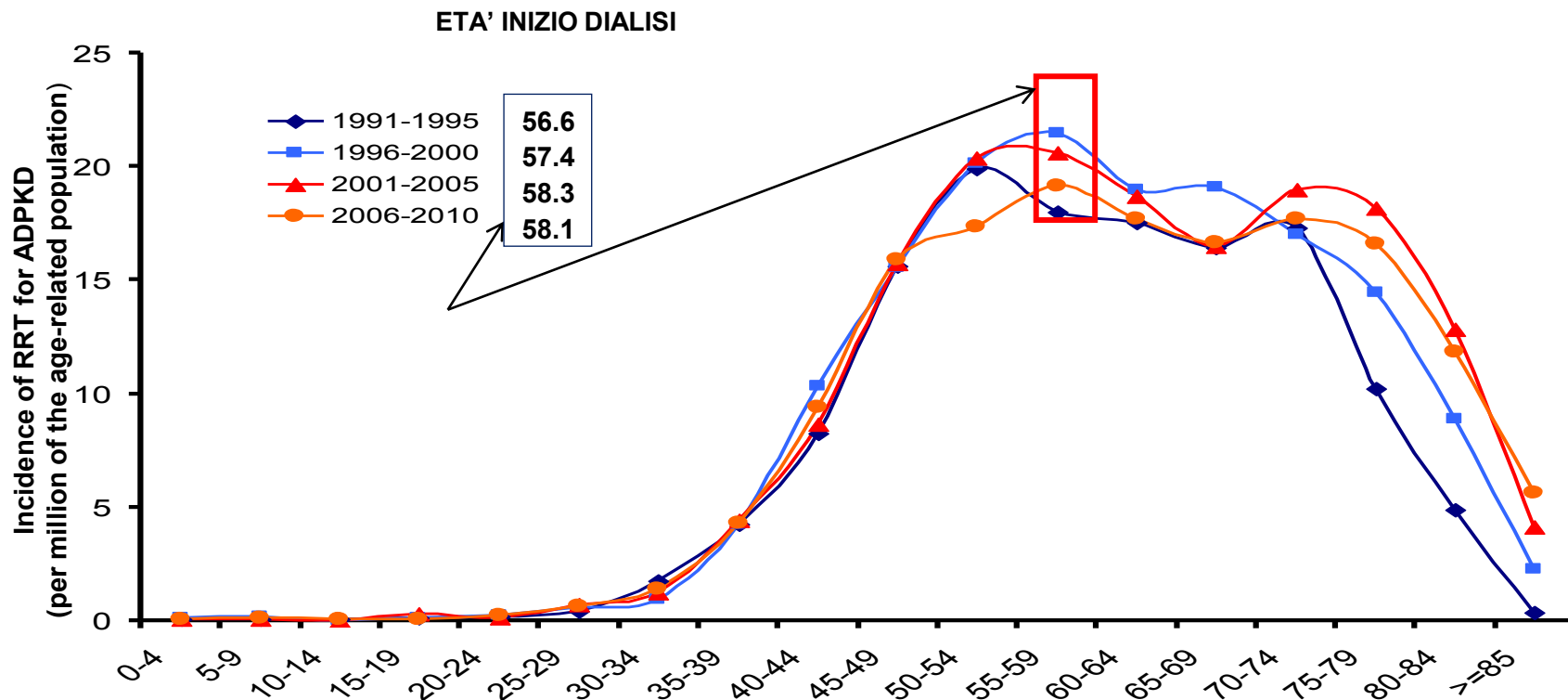
**DIALISI**



# L'ETA' DI ENTRATA IN DIALISI NON SI E' MODIFICATA NEGLI ULTIMI 20 ANNI

ERA-EDTA REGISTRO EUROPEO DIALISI

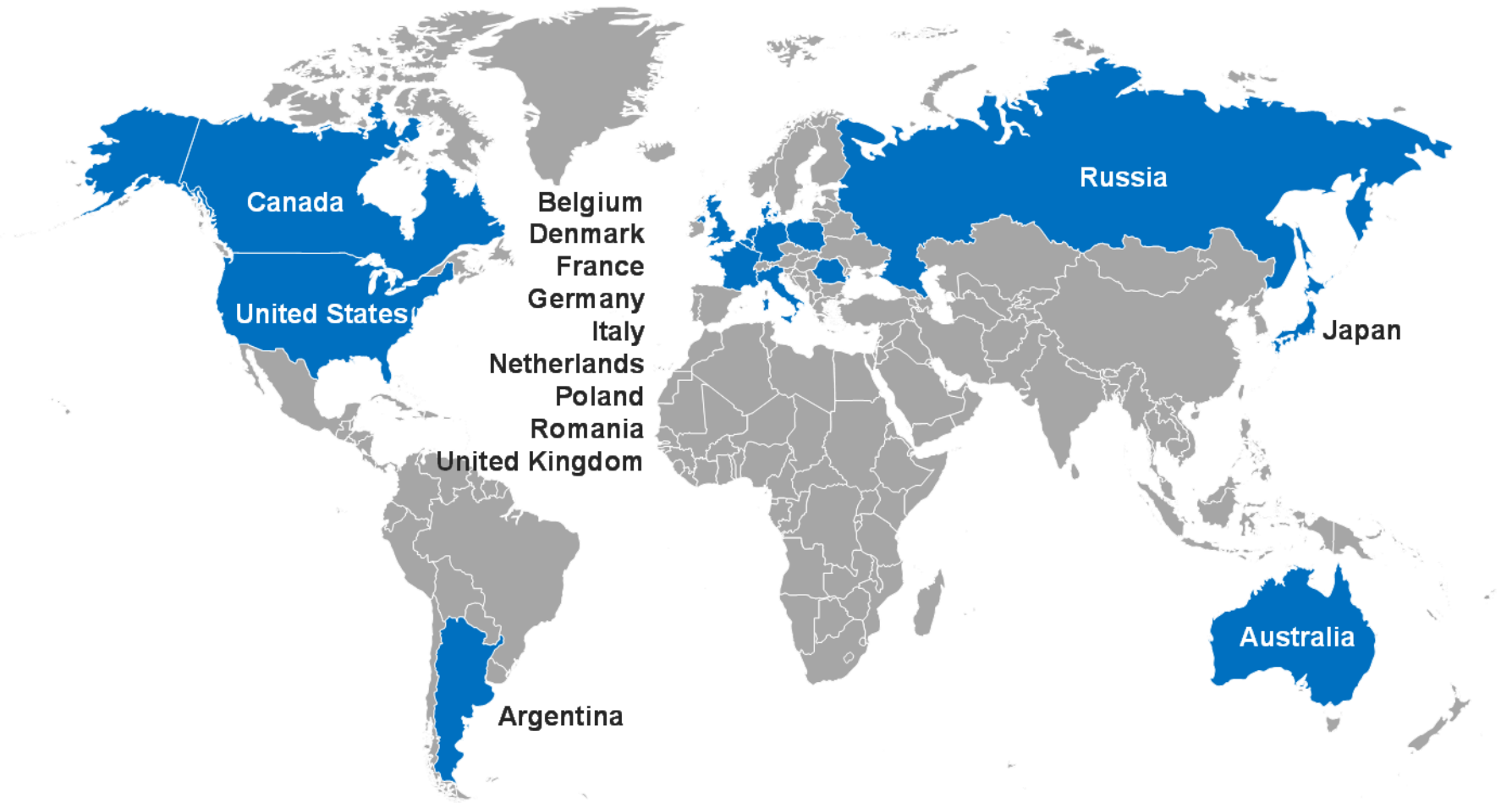
12 PAESI EUROPEI



Spithoven et al, 2014

# TEMPO 3:4

Phase 3, Randomized, Placebo-controlled, Parallel Arm, Three-year Trial



129 sites in 15 countries

# TEMPO 3:4 TRIAL

## IMPATTO SUL VOLUME TOTALE RENALE E SULLA FUNZIONE RENALE

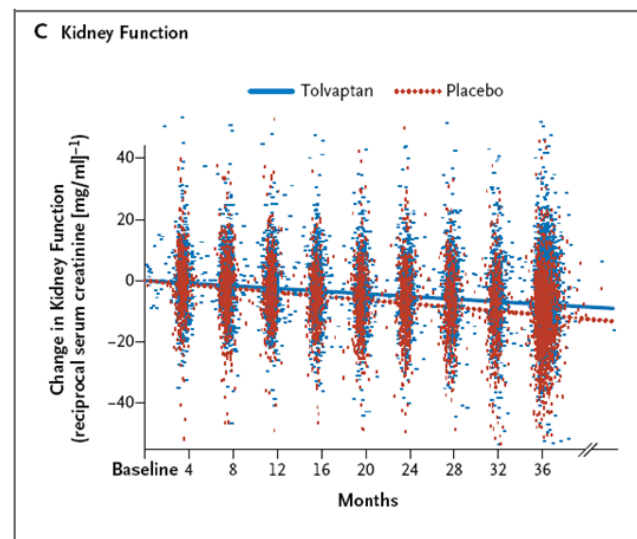
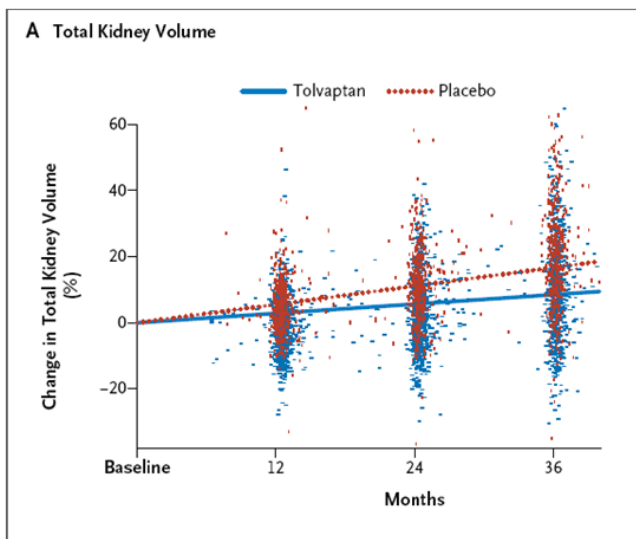
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Vicente E. Torres, M.D., Ph.D., Adnan S. Chapman, M.D., Olivier Devuyst, M.D., Ph.D., Ron T. Gansevoort, M.D., Ph.D., Jens J. Gansevoort, M.D., Ed Hegabibing, M.D., Ph.D., Ronald O. Perren, M.D., Holly B. Kraus, M.S., John Ouyang, Ph.D., and Frank S. Conroy, M.D., Ph.D., for the TEMPO 3:4 Trial Investigators\*

## CONCORDANZA TRA MODIFICAZIONI DEL VOLUME TOTALE RENALE E DELLA FUNZIONE RENALE



**Tolvaptan: 2.8% pa**  
**Placebo: 5.5% pa**

**Tolvaptan: -2.6 (mg/ml) pa**  
**Placebo: -3.8 (mg/ml) pa**

Torres et al NEJM 2012

# TEMPO 3:4 TRIAL

## PROFILO DI SAFETY

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Vicente E. Torres, M.D., Ph.D., Arlene B. Chapman, M.D., Olivier Devuyst, M.D., Ph.D., Ron T. Gansevoort, M.D., Ph.D., Jared J. Grantham, M.D., Eiji Higashihara, M.D., Ph.D., Ronald D. Perrone, M.D., Holly B. Krasa, M.S., John Ouyang, Ph.D., and Frank S. Czerwiec, M.D., Ph.D., for the TEMPO 3:4 Trial Investigators\*

**L'EFFETTO RENOPROTETTIVO DI TOLVAPTAN  
NON E' PRIVO DI RISCHI**

**EVENTI AVVERSI  
ACQUARESIS E TOSSICITA' EPATICA**

EVENT	TOLVAPTAN
SETE	55%
POLIURIA	38%
NICTURIA	29%
POLLACHIURIA	23%
ALT > 3 x ULN	4.4%
ALT > 3 x ULN AUMENTO BILIRUBINA	0.2%

**ELEVATO DROP-OUT**

Subjects Experiencing	Primary ADPKD Safety Population	
	Tolvaptan N=961 %	Placebo N=483 %
Adverse events (AE)	97.9	97.1
Withdrawal due to AE	15.4	5.0
Aquaretic AE →	7.3	0.5
Hepatic AE →	2.2	0

# TOLVAPTAN NEL TRATTAMENTO DELL' ADPKD

## APPROVAL STATUS

REGIONE	DATA	STATUS E INDICAZIONE
GIAPPONE	MARZO 2014	<ul style="list-style-type: none"><li>• APPROVATO</li><li>• ADPKD A RAPIDO INCREMENTO DEL VOLUME TOTALE RENALE</li></ul>
CANADA	FEBBRAIO 2015	<ul style="list-style-type: none"><li>• APPROVATO</li><li>• PER RALLENTARE LA CRESCITA DEL VOLUME RENALE</li></ul>
EU	MAGGIO 2015	<ul style="list-style-type: none"><li>• APPROVATO</li><li>• STADIO 1-3 A RAPIDA PROGRESSIONE</li></ul>
USA	AGOSTO 2013	<ul style="list-style-type: none"><li>• FDA: RICHIESTI ULTERIORI STUDI DI SAFETY ED EFFICACIA</li></ul>

# TOLVAPTAN: LA SITUAZIONE DOPO LO STUDIO TEMPO 3:4

## CHI TRATTARE?

### IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI ELEGGIBILI PER IL TRATTAMENTO

#### EMA: The indication for JINARC® (tolvaptan)

**JINARC® (tolvaptan) is indicated**

**- to slow the progression of cyst development and renal insufficiency in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)**

**- in adults with CKD stage 1 to 3 at initiation of treatment with evidence of rapidly progressing disease**

# CHI TRATTARE:

SELEZIONARE IL GIUSTO PAZIENTE PER IL TOLVAPTAN



CHI TRATTARE  
SECONDO INDICAZIONI EMA



1. ADULTI: >18 ANNI

1. STADIO MALATTIA RENALE CRONICA 1- 3: CREATININEMIA (eGFR)

2. EVIDENZA DI RAPIDA PROGRESSIONE

# CHI TRATTARE: SELEZIONARE IL PAZIENTE A RAPIDA PROGRESSIONE

npjf 016 November 2016 9 1-12  
doi:10.1038/npjf.2016.016

NDT Perspectives

Recommendations for the use of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: a position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Groups on Inherited Kidney Disorders and European Renal Best Practice

Ren T. Gansevoort<sup>1</sup>, Mustafa Arici<sup>2</sup>, Thomas Benzing<sup>3</sup>, Henrik Birn<sup>4</sup>, Giovambattista B. Capasso<sup>5</sup>, Adrian Cowie<sup>6</sup>, Olivier Devuyst<sup>6</sup>, Christiane Drechsler<sup>6</sup>, Kai-Uwe Eckardt<sup>11</sup>, Francesco Emma<sup>7</sup>, Bertrand Knudtmann<sup>8</sup>, Yannick Le Meur<sup>9</sup>, Ziad Mass<sup>10,11,12</sup>, Albert C.M. Ong<sup>13</sup>, Alberto Ortiz<sup>14</sup>, Franz Schaefer<sup>15</sup>, Roser Torra<sup>12,15</sup>, Raymond Vanholder<sup>16</sup>, Andrej Wajszel<sup>17</sup>, Carmine Zoccali<sup>18</sup> and Wim Van Biesen<sup>19</sup>



CKD stage by age<sup>1</sup>:

- at age < 30 yr: CKD 1-3a (eGFR > 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- at age 30-40 yr: CKD 2-3a (eGFR 45 - 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- at age 40-50 yr: CKD 3a (eGFR 45 - 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

Yes

No

Historical eGFR decline<sup>2</sup>, with no other confounding cause than ADPKD<sup>3</sup>:

- 1) confirmed eGFR decline  $\geq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> in one year<sup>4</sup> and/or
- 2) confirmed eGFR decline  $\geq 2,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> per year over a period of five years or more<sup>5</sup>?

No

Data not available or not reliable

Historical kidney growth in typical ADPKD:

- (ht)TKV increase more than 5% per year by repeated measurements ( $\geq 3$ )<sup>6</sup>?
- Preferable by MRI (ellipsoid equation)<sup>7</sup>, if not available then by another reliable method (US/CT)<sup>8</sup>

No

Data not available or not reliable

Predicted progression by baseline htTKV indexed for age and/or genotype:

- 1) htTKV compatible with Mayo class 1C, 1D or 1E<sup>9</sup> and/or
- 2) truncating PKD1 mutation + early clinical symptoms<sup>10</sup>?

No

Data not available or not reliable

Predicted progression by family history:

Family history with most ADPKD patients reaching ESRD  $\leq 55$  yr<sup>11</sup>?

Yes

Yes

Yes

Yes

No

Fast progression  
Indication for treatment

Predicted fast progression  
Indication for treatment

Possibly fast progression  
Re-evaluate

Likely slow or slow progression  
No treatment



# TOLVAPTAN:

## PANORAMA EUROPEO DOPO APPROVAZIONE EMA

PAESE	STATO	DATA RIMBORSABILITA'
INGHILTERRA	APPROVATO E RIMBORSATO	GIU-15
SCOZIA	APPROVATO E RIMBORSATO	GIU-15
GERMANIA	APPROVATO E RIMBORSATO	LUG-15
FRANCIA	APPROVATO E RIMBORSATO	GIU-16
NORVEGIA	APPROVATO E RIMBORSATO	AGO-15
SVIZZERA	APPROVATO E RIMBORSATO	OTT-16
BELGIO	APPROVATO E RIMBORSATO	LUG-16
	<b>APPROVATO NON RIMBORSATO</b>	<b>MAR-2016</b>

# Rene Policistico

Senato della Repubblica  
Commissione Igiene e Sanità  
Roma, 27 ottobre 2016

**AIRP onlus**

*Luisa Sternfeld Pavia – Presidente*



# AIRP: Il nostro impegno



A.I.R.P. onlus è dedicata a tutti coloro che soffrono per la malattia del Rene Policistico (in inglese Polycystic Kidney Disease, PKD), la più comune di tutte le malattie genetiche che minacciano il benessere e la vita umana.

- Aiuta i Pazienti affetti da rene policistico autosomico dominante dell'adulto (ADPKD) e rene policistico autosomico recessivo (ARPKD) e sostiene le loro famiglie.
- Sensibilizza e favorisce la diffusione delle conoscenze sulla malattia policistica, coinvolgendo Medici e Pazienti.
- Supporta l'autonomia e l'integrazione sociale dei Pazienti.
- Promuove e sostiene la ricerca.

**Pazienti attualmente seguiti  
e sostenuti da AIRP  
2.400**

**Soci AIRP  
860**



TWEET 550 FOLLOWING 96 FOLLOWER 308

**AIRP onlus**  
Gruppo chiuso

**Membri (1626)**

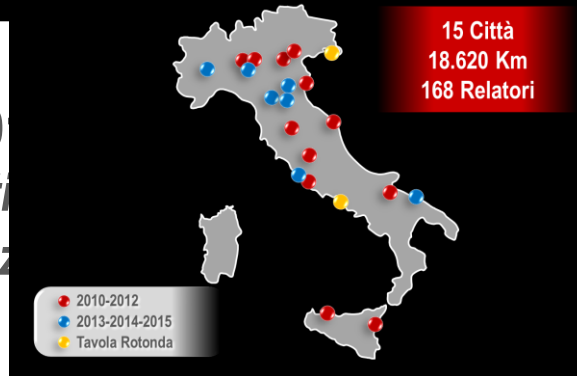
Piace a 5717 persone

**facebook**

# I nostri progetti in 10 anni



- Road Show 2010-2015  
*Il rene policistico e le sue manifestazioni*



- Tavole rotonde, meeting e partecipazione a congressi
- 10 anni di AIRP Meeting internazionale presso ISS, Roma 19.09.2015



## • Ricerca scientifica

- "Identificazione di disfunzioni metaboliche nel rene policistico: nuove opportunità terapeutiche" – PI Dott.ssa Alessandra Boletta – Ospedale San Raffele, Milano
- Sostegno alla ricerca ARegPKD dei bambini affetti da ARPKD - Dipartimento Pediatrie Specialistiche, U.O. di Nefrologia e Dialisi - Dott. Laura Massella, Dott. Francesco Emma – Ospedale Bambino Gesù, Roma
- Progetto di ricerca relativa al "mantenimento del progetto sull'analisi genica con NGS nella malattia ADPKD" – Prof. Piergiorgio Messa – Policlinico di Milano
- Contributo alla ricerca sulla Diagnostica della Malattia Policistica Renale (PKD) mediante sviluppo di test molecolari basati sulla metodica Next Generation Sequencing (NGS) – Spedali Civili di Brescia
- Sostegno alla ricerca su ARPKD - Clinica Pediatrica De Marchi, Unità di Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Milano - Prof. Giovanni Montini - Clinica Pediatrica 'G. e D. De Marchi', Milano

- Comunicazione social e [www.renepolicistico.it](http://www.renepolicistico.it)

- Pubblicazioni



- Raccolta fondi

# ADPKD: malattia e impatto sul paziente

Più di 12.5 milioni di persone ogni giorno nel mondo lottano contro questa malattia che colpisce più persone della sindrome di Down, la fibrosi cistica, la distrofia muscolare, l'emofilia, l'anemia a cellule falciformi e la corea di Huntington messe insieme.

Il rene policistico provoca la formazione di cisti riempite di fluido in entrambi i reni. Col tempo, queste cisti si sviluppano e si moltiplicano senza sosta, sicché i reni aumentano drasticamente di dimensioni.



**Una di queste donne  
non è incinta,  
ha solo l'ADPKD**

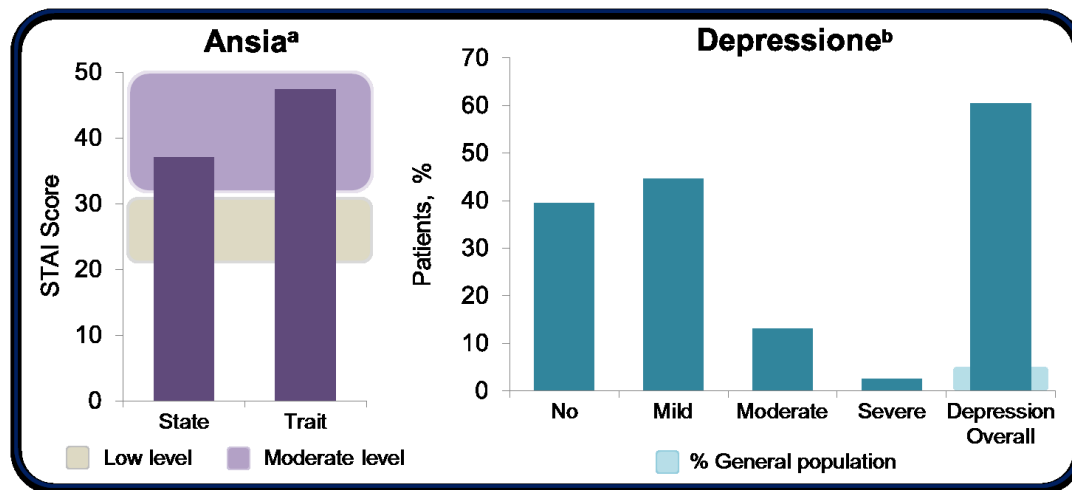


# La qualità di vita dei pazienti

- Difficoltà a svolgere le più banali attività quotidiane,
- compromissione delle relazioni interpersonali,
- ripercussioni sulla vita sessuale, sociale e sulla decisione di avere figli.



I pazienti con l'ADPKD hanno una maggiore probabilità di sviluppare ansia e depressione



<sup>a</sup>Temporary or emotional-state anxiety vs longstanding personality trait; State Trait Anxiety Inventory (STAI) score: 20–30 = low anxiety; 31–49 = moderate; ≥50 = high

<sup>b</sup>determined by Beck Depression Inventory score: ≤9 = no depression; 10–18 = mild; 19–29 = moderate; ≥30 = severe.

HRQoL, health-related quality of life

# Le richieste di AIRP



- Possibilità rapida di accedere all'unico trattamento disponibile per la cura del Rene Policistico.
- Standardizzazione del parametro di invalidità riconosciuto al Rene Policistico (70%) indipendentemente dalla normativa regionale.
- Inserimento nei Lea (già nell'ultima bozza, in attesa di formalizzazione).





# Rene Policistico

Senato della Repubblica  
Commissione Igiene e Sanità  
Roma, 27 ottobre 2016

**GRAZIE**

