Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:
https://reachmd.com/programs/cme/migliorare-lassistenza-per-il-ckd-ap-nuova-frontiera/48756/

Released: 11/18/2025
Valid until: 11/18/2026
Time needed to complete: 1h 00m

ReachMD
www.reachmd.com
info@reachmd.com
(866) 423-7849

Migliorare l'assistenza per il CKD-aP: Nuova frontiera

Dr. Burton:
Questa è una sessione di ECM su ReachMD, bentornati a tutti. Sono il Dr. Jim Burton. Oggi è qui con me il mio amico e collega, il Dr. Lucio Manenti. Piacere di vederti, Lucio.

Oggi parleremo un po' più approfonditamente del trattamento del prurito associato a CKD, e ci parlerai del meccanismo d'azione degli agonisti dei recettori kappa-oppioidi e ci riassumerai l'efficacia e la sicurezza dell'agente. A te la parola.

Dr. Manenti:
Innanzitutto, per spiegare il meccanismo d'azione dei recettori kappa-oppioidi, dobbiamo partire dal fatto storico che l'uso di agonisti mu-oppioidi, ad esempio la morfina, provoca prurito. Questo fatto, noto agli anestesisti, ha portato in passato a studi volti a verificare se uno squilibrio tra i recettori mu e kappa potesse essere la causa del prurito uremico.

È stato infatti dimostrato che nei pazienti con CKD-aP esiste uno squilibrio tra i recettori mu e kappa, con i recettori kappa che svolgono un ruolo chiave a livello periferico, non centrale. È stato quindi dimostrato che la stimolazione dell'azione dei recettori kappa a livello delle fibre pruritogene periferiche porta a un blocco del segnale del prurito, che non raggiunge i neurotrasmettitori nel midollo spinale e quindi il cervello.

Tale quadro patogenetico ha portato alla ricerca di agonisti dei recettori kappa-oppioidi, e difelikefalin ha ora dimostrato la sua efficacia nel controllo del prurito uremico, CKD-aP. Infatti, difelikefalin è un agonista oppioide selettivo dei recettori kappa che non attraversa la barriera emato-encefalica. Ora abbiamo gli studi di fase 3 che portano all'approvazione del difelikefalin da parte di EMA e FDA per l'uso nei pazienti in emodialisi. Gli studi sono KALM-1 e KALM-2. Tali studi hanno dimostrato una significativa riduzione del prurito rispetto al placebo di almeno 3 punti sulla WI-NRS, la scala che valuta l'intensità soggettiva del prurito.

Inoltre, c'è stata una significativa normalizzazione del sonno, che ha un impatto enorme sui pazienti con CKD-aP.

Lo studio controllato con placebo è durato 12 settimane, ma è stata pianificata una fase di estensione in aperto, mantenendo i risultati per 52 settimane.

Inoltre, i pazienti che hanno ricevuto il placebo sono passati al braccio di trattamento e hanno avuto una risposta significativa nel periodo successivo a 12 settimane fino a 52 settimane.

Si noti che questi sono essenzialmente gli studi più ampi che abbiamo a disposizione nel trattamento del CKD-aP. Non c'erano studi più ampi prima.

Ma ora sono stati pubblicati anche vari studi reali che confermano una significativa riduzione del prurito in oltre il 50% dei pazienti

© 2026 ReachMD

trattati con difelikefalin, senza effetti collaterali rilevanti.

Gli effetti collaterali rispetto al placebo erano minori e consistevano principalmente in lieve diarrea e occasionali capogiri. Nessun nuovo effetto collaterale è stato segnalato negli studi reali.

Dr. Burton:
Quindi hai parlato dell'azione periferica e del fatto che non attraversa la barriera emato-encefalica. Penso allora di poter affermare, e possiamo rassicurare tutti, che dal punto di vista degli effetti collaterali e del profilo di sicurezza, non c'è dipendenza da questi farmaci come invece accade, ad esempio, con gli oppioidi usati come antidolorifici.

Dr. Manenti:
Esatto, perché uno dei timori quando si parla di oppioidi riguarda gli effetti centrali. Ma studi sperimentali su persone dipendenti hanno dimostrato che non c'è dipendenza. Sapevamo che questo farmaco non attraversa la barriera cerebrale.

Dr. Burton:
Questo è quanto emerge dagli studi e dai dati raccolti nel mondo reale.

Dr. Manenti:
Sì.

Dr. Burton:
Bene, il tempo a nostra disposizione è finito. Grazie mille per averci guidato in questo percorso, Lucio, e grazie a tutti per averci ascoltato. Ci vediamo al prossimo episodio.

Dr. Manenti:
Grazie. Arrivederci.

© 2026 ReachMD