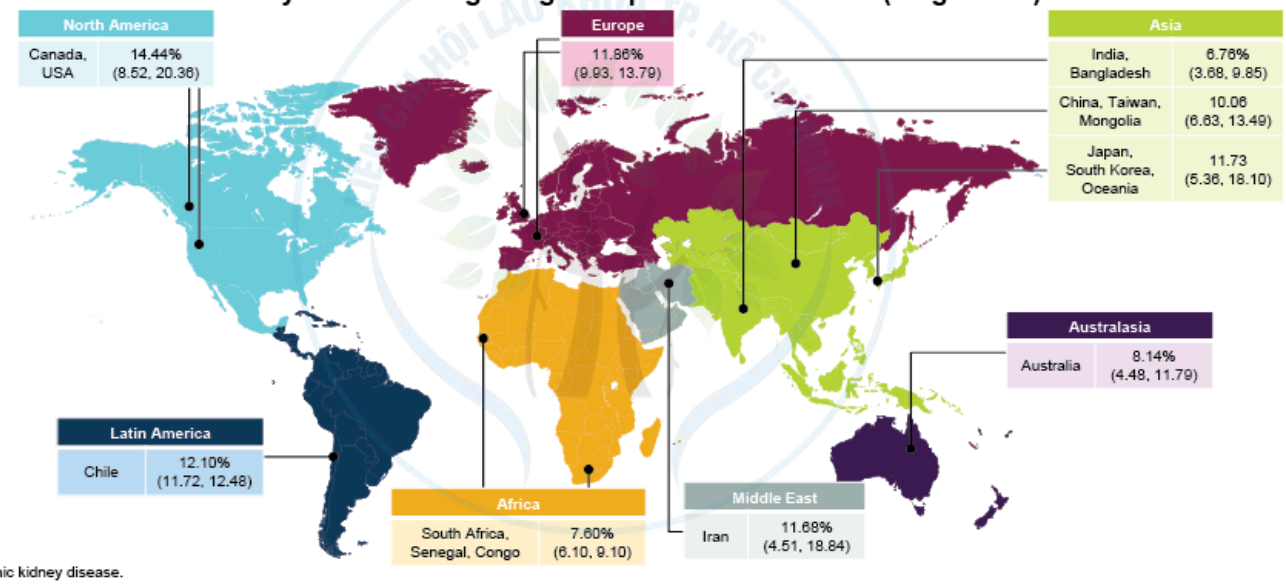
Vai trò của SGLT2i trên Bệnh Thận Mạn Kết quả từ thử nghiệm lâm sàng DAPA-CKD

PGS TS BS. Nguyễn Văn Tân
Phụ trách Bộ môn Lão Khoa, Đại Học Y Dược TP HCM
Trưởng khoa Tim mạch Cấp cứu và Can thiệp, BV Thống Nhất

Bệnh thận mạn có tỷ lệ lưu hành cao là gánh nặng toàn cầu

Tỷ lệ lưu hành bệnh thận mạn toàn cầu lớn hơn 843 triệu[1]

Meta-analysis estimating the global prevalence of CKD (stages 3–5)[2]



CKD = chronic kidney disease.

1. Jager KJ et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34:1803–1805; 2. Hill NR et al. *PLoS One*. 2016;11:e0158765.

Bệnh thận mạn là một gánh nặng y tế lớn tại Việt Nam

~10 triệu bệnh nhân mắc bệnh thận mạn

Chỉ 10% được chẩn đoán và điều trị

~8,000 ca mới mắc hằng năm

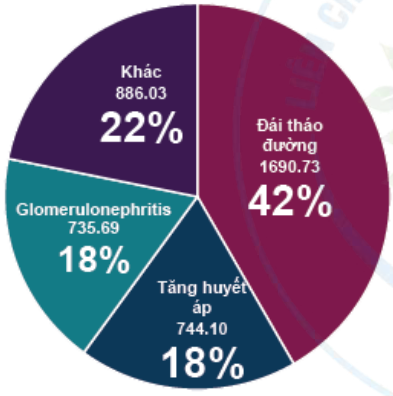
~800,000 ca Suy thận giai đoạn cuối cần lọc máu

Tiêu tốn 10,595 tỷ đồng (2017-2019)

https://tuoitre.vn/canh-bao-tinh-trang-suy-than-o-viet-nam-20190315160735815.htm

Nguyên nhân của Bệnh thận mạn rất đa dạng, trong đó: **ĐTĐ, tăng huyết áp & bệnh lý viêm cầu thận, kẽ thận** là nguyên nhân chính

Tỷ lệ mắc Bệnh thận mạn trên 100 000 dân trung bình toàn cầu năm 2016



Xie Y et al. *Kidney Int.* 2018;94:567–581.

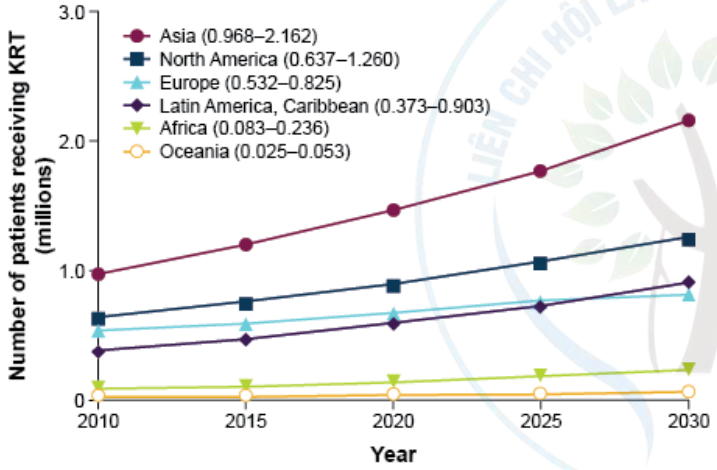
Bệnh thận mạn theo nguyên nhân ở Ấn Độ - nghiên cứu ICKD 2022

Nguyên nhân Bệnh thận mạn	Tổng số 4056 BN	%
Đái tháo đường	1011	24,9%
Viêm thận kẽ mạn tính	940	23,2%
Viêm cầu thận mạn tính	598	14,5%
Tăng huyết áp	320	7,9%
Bệnh thận đa nang	139	3,4%
Nguyên nhân khác	260	6,4%
Không rõ nguyên nhân	788	19,5%

Clinical Kidney Journal, 2022, vol. 15, no. 1, 60 69,

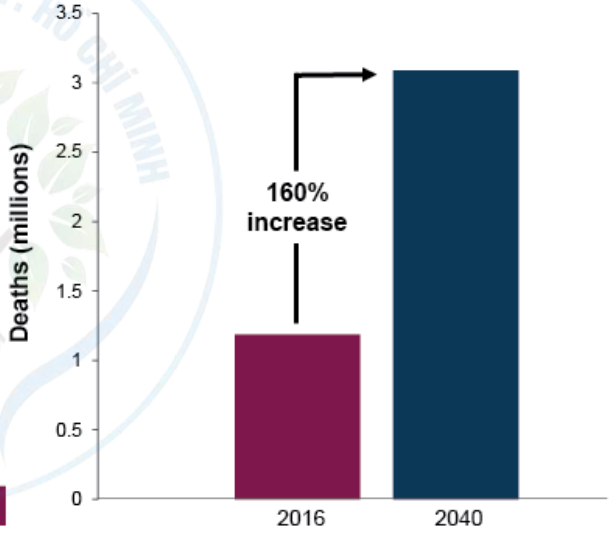
Tỷ lệ chạy thận nhân tạo và **tử vong do bệnh thận mạn** được dự báo sẽ tăng đáng kể trên quy mô toàn cầu

Con số ước lượng điều trị thay thế thận từ 2010 tới 2030 toàn cầu[1]



Con số cần điều trị thay thế thận dự kiến hơn 5 triệu vào năm 2030[1]

Tử vong do bệnh thận mạn năm 2016 và dự báo tới năm 2040[2]

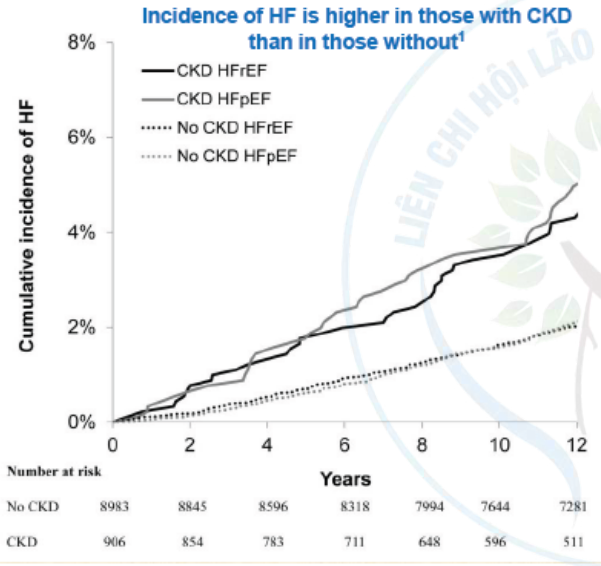


KRT = kidney replacement therapy, điều trị thay thế thận

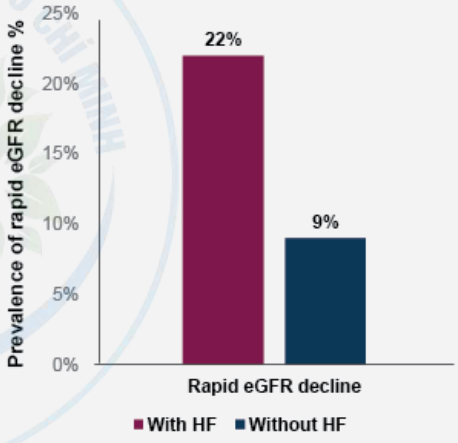
1. Liyanage T et al. *Lancet.* 2015;385:1975–1982; 2. Foreman KJ et al. *Lancet.* 2018;392:2052–2090.

Suy tim và bệnh thận mạn có mối liên hệ tương quan

Incidence of HF is higher in those with CKD than in those without[1]



HF is associated with a more rapid decline in eGFR[a]



[a]Rapid rate of eGFR decline was defined as slopes steeper than -5 mL/min/1.73 m²/yr.

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction

1. Nayor M *et al. Eur J Heart Fail.* 2017;19:615–23; 2. George LK *et al. Circ Heart Fail.* 2017;10:e003825

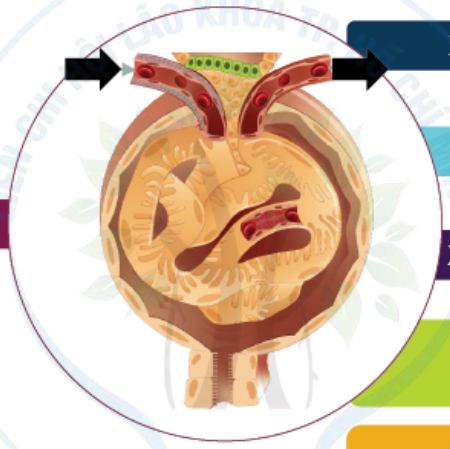
Cơ chế bệnh sinh Bệnh Thận Mạn

Vai trò của tăng siêu lọc ở cầu thận

Đái tháo đường

Bệnh thận đái tháo đường [1]

Không đái tháo đường

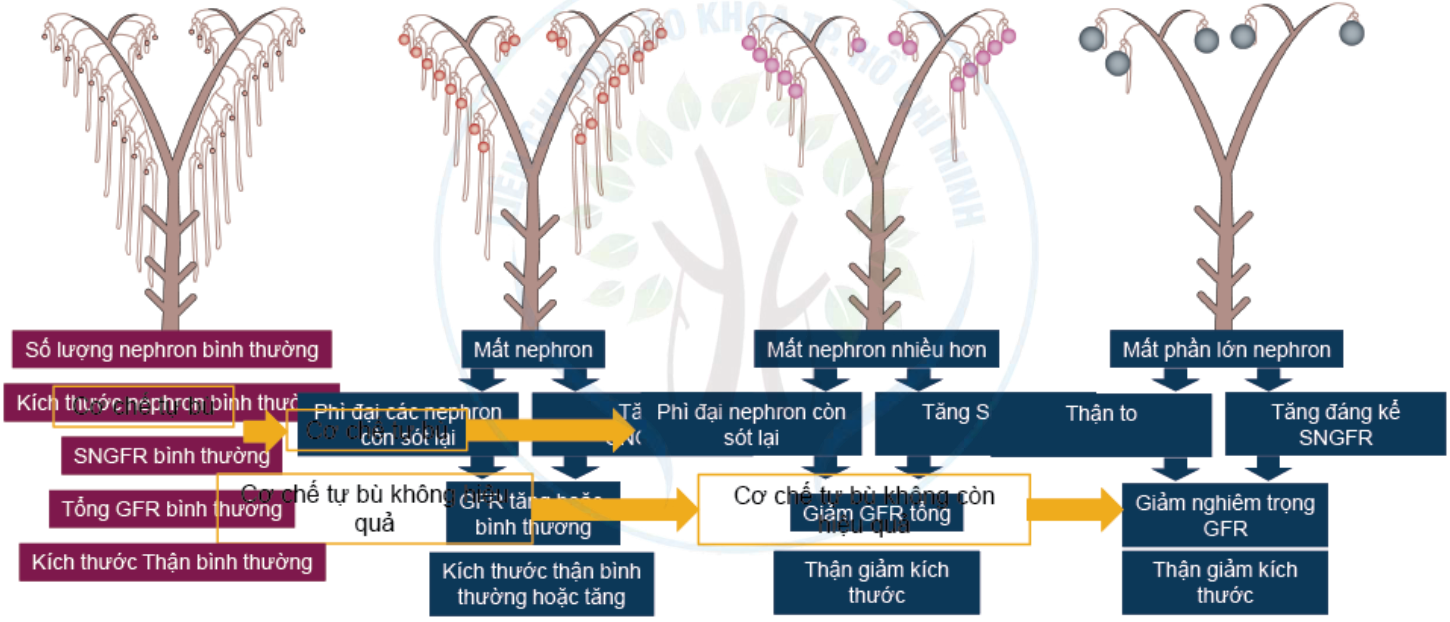


- Xơ vữa thận do tăng huyết áp[2]
- Bệnh thận IgA[3]
- Xơ cứng cầu thận đoạn khu trú[4]
- Béo phì[1]
- Bệnh thận đa nang [1]

CKD = chronic kidney disease; FSGS = focal segmental glomerulosclerosis; IgA = immunoglobulin A.

1. Helal I et al. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8:293–300; 2. Palatini P. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1708–1714; 3. Coppo R. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:1832–1838; 4. Rosenberg AZ et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:502–517.

Sự tăng siêu lọc ở cầu thận dẫn đến tổn thương và mất dần từng nephron, dẫn đến giảm chức năng thận

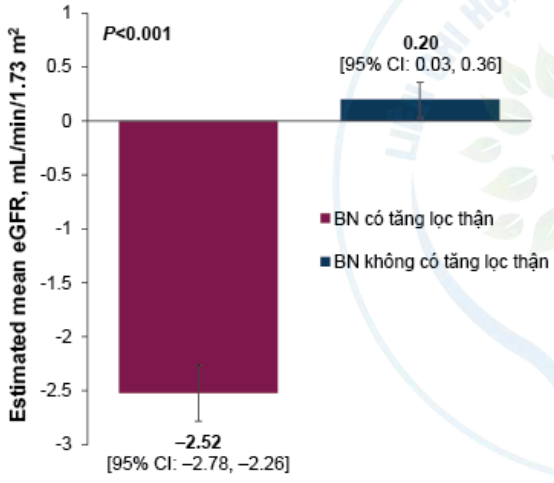


GFR = glomerular filtration rate; SNGFR = single-nephron glomerular filtration rate.

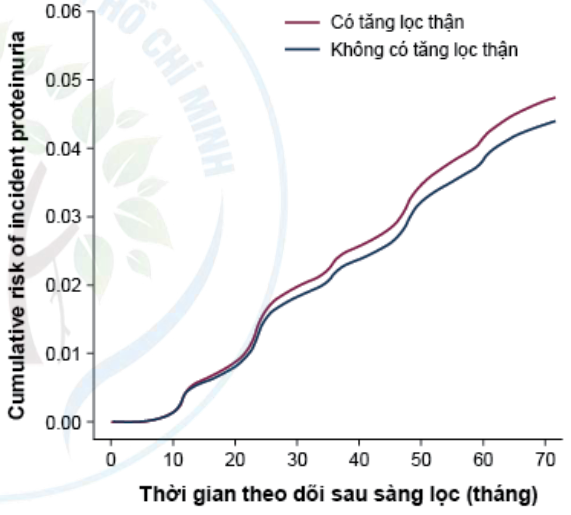
9 Anders HJ et al. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14:361–377.

Tăng siêu lọc cầu thận làm giảm chức năng thận và làm tăng nguy cơ xuất hiện protein trong nước tiểu

Thay đổi eGFR hàng năm ở BN có và không có tăng siêu lọc cầu thận[1]



Nguy cơ protein niệu ở dân số chung, theo tình trạng tăng lọc thận[2]

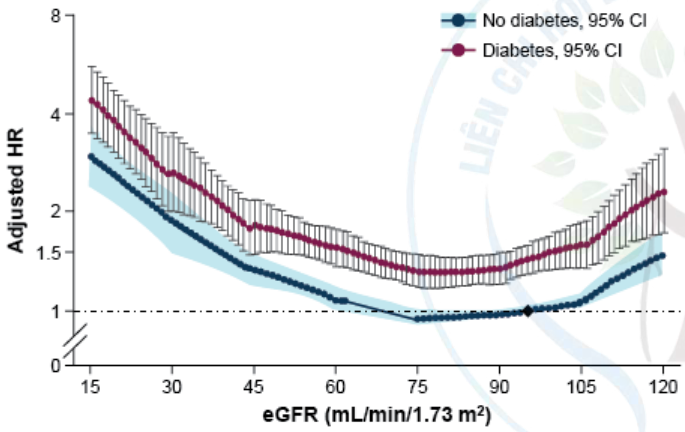


CI = confidence interval; eGFR = estimated glomerular filtration rate; KHF = kidney hyperfiltration.

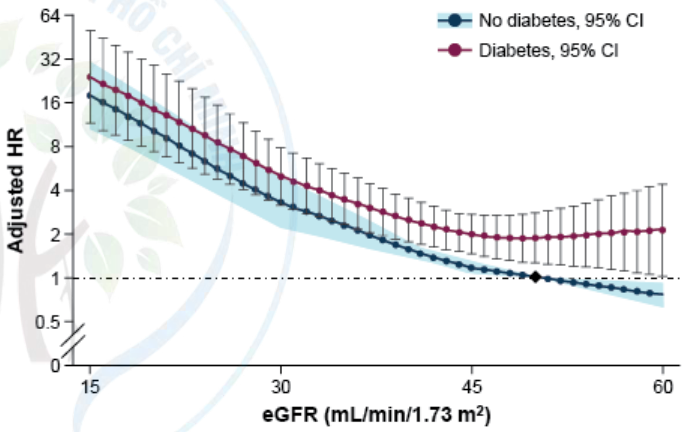
10 1. Park M et al. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26:1426–1433; 2. Lee SM et al. *PLoS One.* 2018;13:e0195784.

Mức lọc cầu thận nền thấp đi kèm với tăng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tới giai đoạn cuối & tăng tỷ lệ tử vong

Risk of all-cause mortality according to eGFR in individuals with and without diabetes[a–c]



Risk of ESKD according to baseline eGFR in individuals with and without diabetes[b–d]



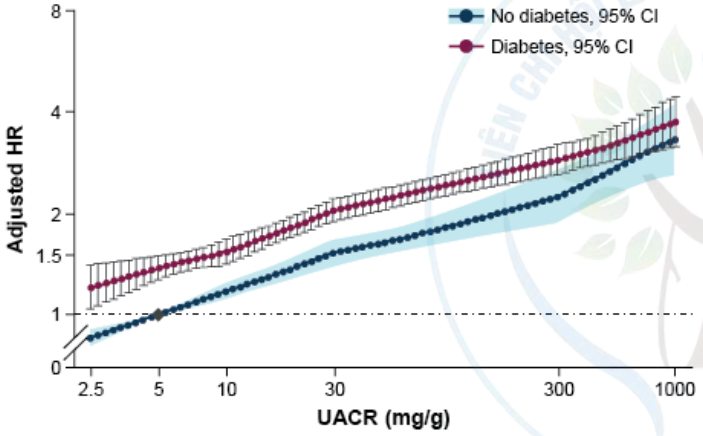
[a]Reference point: (diamond, eGFR of 95 mL/min/1.73 m² in the no diabetes group) for both individuals with and without diabetes to show the main effect of diabetes on risk; [b]HRs were adjusted for age, sex, race, smoking, history of CVD, serum total cholesterol concentration, BMI, and albuminuria (log UACR, log UPCR, or categorical dipstick proteinuria [negative, trace, 1+, ≥2+]); [c]Blue and purple circles denote $P<0.05$ as compared with the reference (diamond); [d]eGFR of 50 mL/min/1.73 m² used as the reference point (diamond) in diabetes and no diabetes groups.

BMI = body mass index; CI = confidence interval; CVD = cardiovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; HR = hazard ratio; UACR = urine albumin:creatinine ratio; UPCR = urine protein:creatinine ratio.

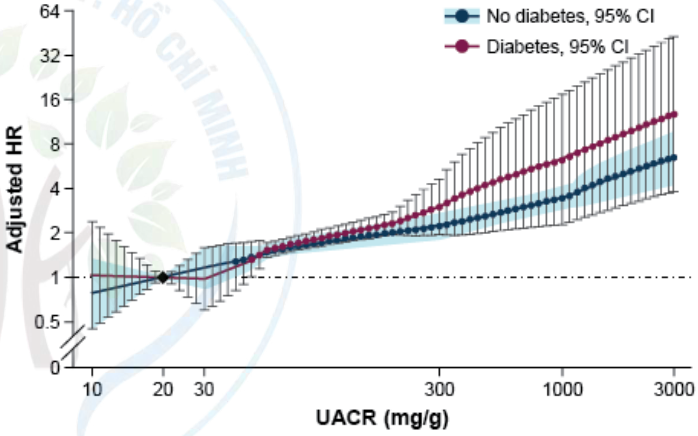
11 Fox CS et al. *Lancet*. 2012;380:1682–1673.

Tương tự, lượng albumin trong nước tiểu cũng liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong và tăng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn đến giai đoạn cuối

Risk of all-cause mortality according to UACR in individuals with and without diabetes[a–c]



Risk for ESKD in populations with CKD, stratified by UACR and diabetes status[b–e]

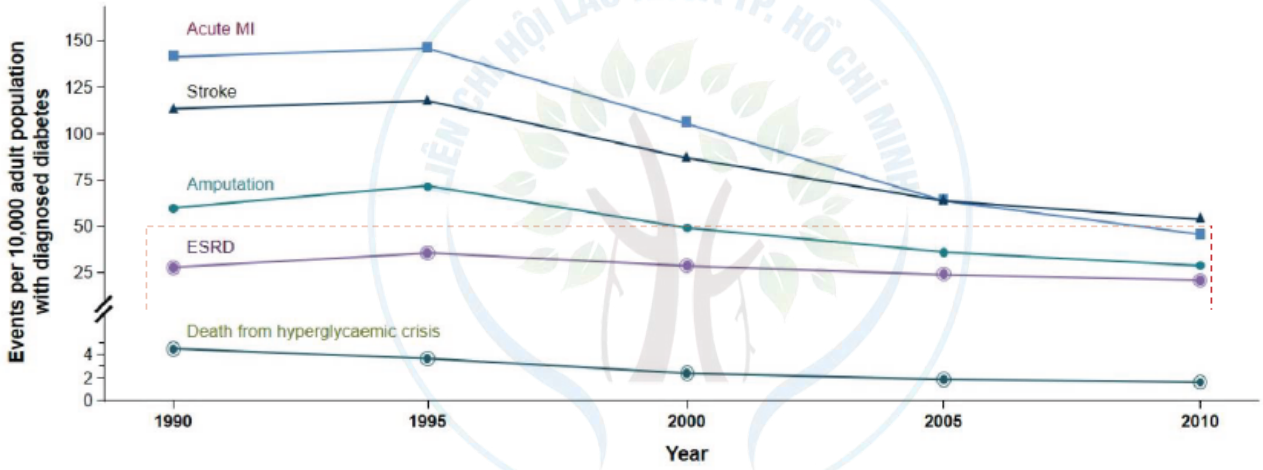


[a]Reference point (diamond) is UACR of 5 mg/g in the no diabetes group, for both individuals with and without hypertension, to show the main effect of diabetes on risk; [b]HRs were adjusted for age, sex, race, smoking, history of CVD, serum total cholesterol concentration, BMI, and eGFR; [c]Blue and purple circles denote $P<0.05$ as compared with the reference (diamond); [d]CKD defined as eGFR of <60 mL/min/1.73 m²; [e]Reference point (diamond) is UACR of 20 mg/g.

BMI = body mass index; CI = confidence interval; CKD = chronic kidney disease; CVD = cardiovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; HR = hazard ratio; UACR = urine albumin:creatinine ratio.

12 Fox CS et al. *Lancet*. 2012;380:1682–1673.

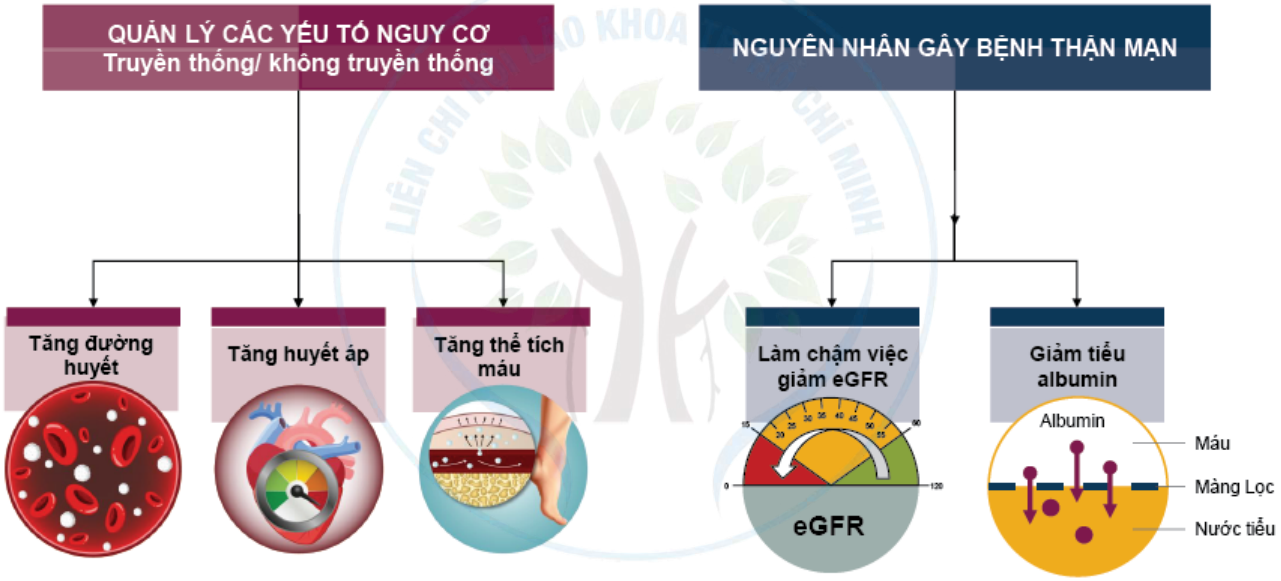
Các tiến bộ trong điều trị đái tháo đường suốt 20 năm qua không giúp thay đổi kết cục trên thận



Gregg EW et al. N Engl J Med. 2014;370:1514-1523

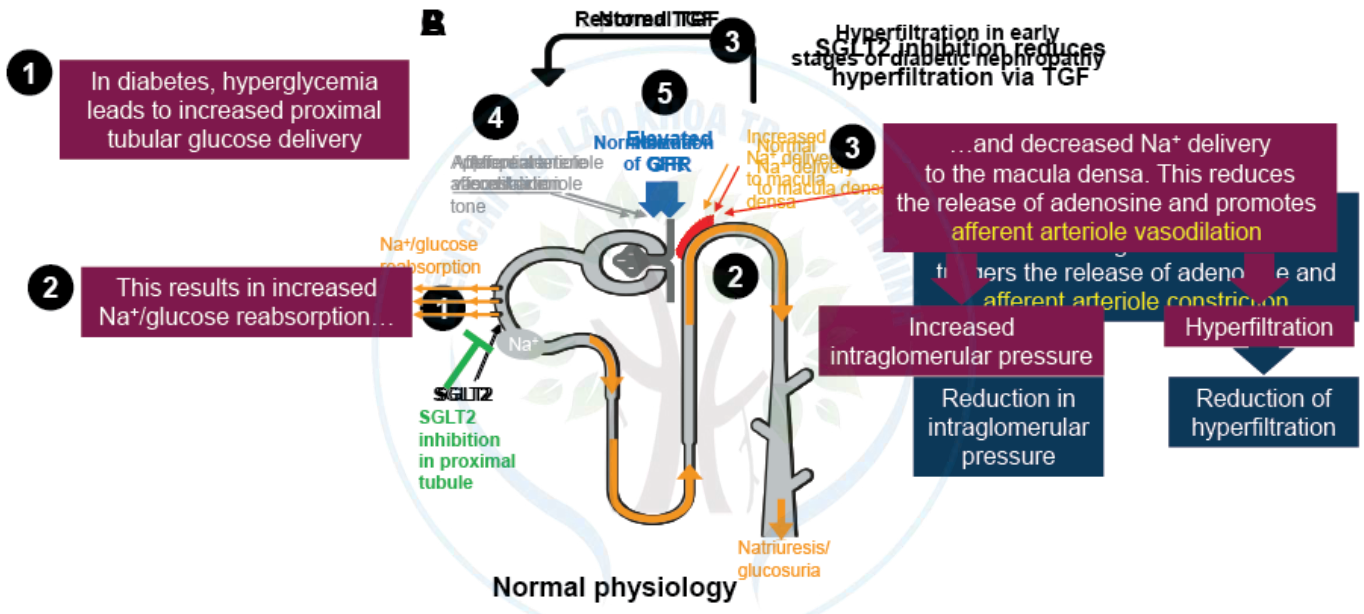
Cơ chế SGLT2i bảo vệ Thận

Để quản lý hiệu quả bệnh thận mạn cần tiếp cận toàn diện



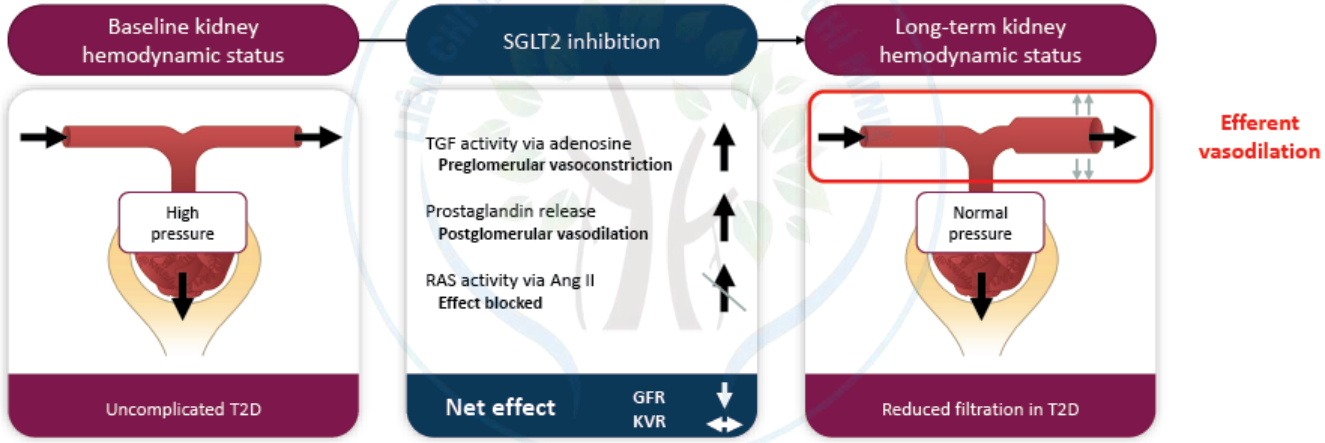
[a]Đây chưa phải danh sách đầy đủ các yếu tố nguy cơ có thể điều trị
Kidney Disease: Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2020;98:S1–S115.

SGLT2i giảm áp lực cầu thận và tổn thương thận



GFR, glomerular filtration rate; SGLT2, sodium–glucose co-transporter 2; TGF, tubuloglomerular feedback
Cherney DZI, et al. *Circulation* 2014;129:587–597

Ngược lại, có nhiều giả thuyết xung quanh hiệu quả giãn tiểu động mạch đi của nhóm SGLT2i



Ang II, angiotensin II; GFR, glomerular filtration rate; KVR, kidney vascular resistance; RAS, renin–angiotensin system; SGLT2, sodium–glucose co-transporter 2; T2D, Type 2 diabetes; TGF, tubuloglomerular feedback

17

van Bommel EJM, et al. Kidney Int 2020;97:202–212

Lý do thực hiện nghiên cứu DAPA-CKD

DAPACKD

- Bệnh thận mạn là một điển hình cho gánh nặng trong hệ thống chăm sóc sức khoẻ toàn cầu, là nguyên nhân phần lớn gây tử vong tim mạch, tử vong do mọi nguyên nhân và chất lượng sống bị suy giảm[1]
- Cho đến nay, ACEi hoặc ARB là các nhóm thuốc duy nhất chứng minh rõ ràng về sự chậm tiến triển chậm của bệnh thận mạn[2-5]
- Nghiên cứu **DECLARE** đã chứng minh lợi ích của Dapagliflozin trên Suy tim và trên Thận cho đối tượng bệnh nhân ĐTĐ típ 2 chức năng thận còn tốt có hoặc không có bệnh tim mạch[6]
- Nghiên cứu **DAPA-HF** đã chứng minh Dapagliflozin làm giảm tình trạng suy tim nặng nề hơn hoặc tử vong do mọi nguyên nhân cũng như xu hướng cải thiện kết quả thận cho bệnh nhân Suy tim PSTM giảm có hoặc không có ĐTĐ[7]
- Thử nghiệm **DAPA-CKD** được thiết kế để đánh giá hiệu quả của Dapagliflozin trên Thận, các kết quả trên tim mạch và tử vong chung trên dân số bệnh thận mạn có hoặc không có ĐTĐ[8]

Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin-receptor blocker; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; T2D = type 2 diabetes.

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. *Lancet*. 2020;395:709-733. 2. Ruggenenti P et al. *Lancet*. 1999;354:359-364. 3. Hou FF et al. *N Engl J Med*. 2006;354:131-140. 4. Brenner BM et al. *N Engl J Med*. 2001;345:861-869. 5. Lewis EJ et al. *N Engl J Med*. 2001;345:851-860. 6. Wiviott SD et al. *N Engl J Med*. 2019;380:347-357. 7. McMurray JJV et al. *N Engl J Med*. 2019; 381:1995-2008. 8. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282.

DAPA-CKD:
Dapagliflozin ở người bệnh thận mạn

DAPACKD

Mục tiêu Đánh giá liệu điều trị bằng dapagliflozin, so với placebo, có làm giảm nguy cơ biến cố thận và tim mạch ở người bệnh thận mạn có hoặc không có ĐTĐ, trên nền điều trị chuẩn với ACEi hoặc ARB ở liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp.

Tiêu chuẩn lựa chọn
- ≥18 tuổi
- eGFR ≥25 to ≤75 mL/min/1.73m²
- UACR ≥200 to ≤5000 mg/g
- Ổn định ở liều dung nạp tối đa của ACEi / ARB trong ≥4 tuần
- Có và không có ĐTĐ

Tiêu chuẩn loại trừ
- ĐTĐ típ 1
- Bệnh thận đa nang, viêm thận lupus, viêm mạch liên quan đến ANCA
- Liệu pháp ức chế miễn dịch ≤6 tháng trước khi tham gia NC

1:1 Mù đôi

- Dapagliflozin 10 mg + điều trị chuẩn
- Placebo + điều trị chuẩn

4304 BN phân ngẫu nhiên
Thời gian theo dõi trung bình 2.4 năm

Tiêu chí

Tiêu chí đánh giá chính

Tổng hợp của giảm eGFR ≥50%, mắc bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do TM hoặc thận

Tiêu chí đánh giá phụ

- Tổng hợp của suy giảm eGFR ≥50%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do thận
- Tổng hợp tử vong TM hoặc nhập viện do suy tim
- Tử vong do mọi nguyên nhân

Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

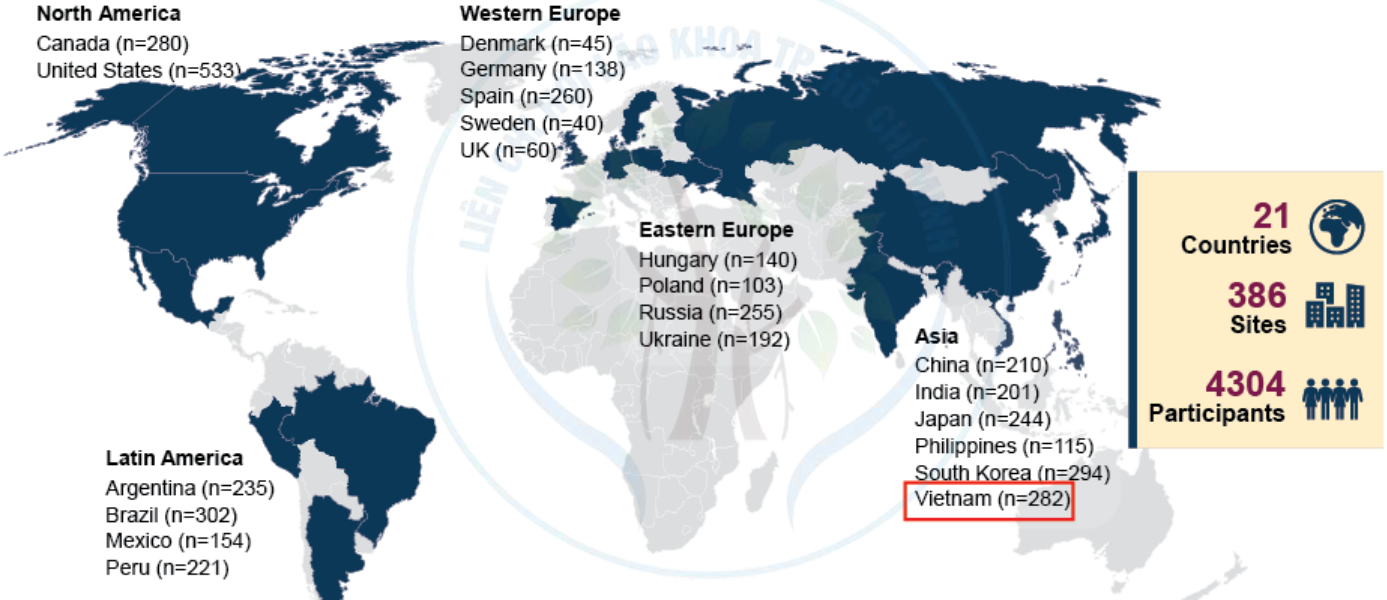
[a]ESKD defined as the need for maintenance dialysis (peritoneal or hemodialysis) for at least 28 days and renal transplantation or sustained eGFR <15mL/min/1.73m² for at least 28 days. Vui long tham khảo TTKT Dapagliflozin tại Việt Nam

ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ANCA = anti-neutrophil cytoplasmic antibody; ARB = angiotensin-receptor blocker; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; hHF = hospitalization for heart failure; T1D = type 1 diabetes; T2D = type 2 diabetes; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio.

1. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282; 2. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

Các nước tham gia nghiên cứu DAPA-CKD[1,2]

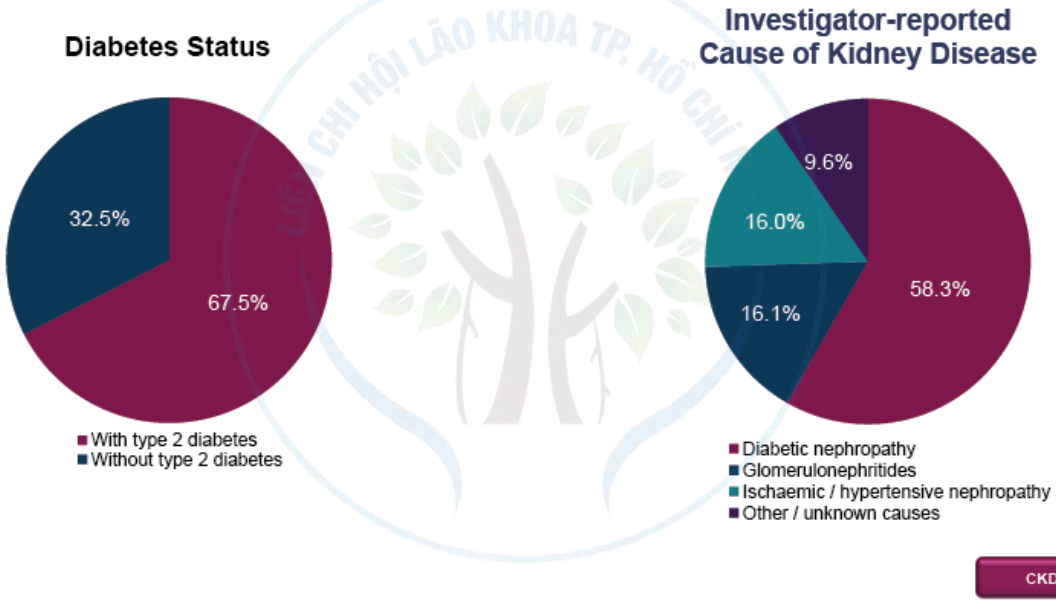
DAPACKD



Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

1. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282; 2. Heerspink HJL et al. *N Engl J Med*. 2020; 383:1436-1446.

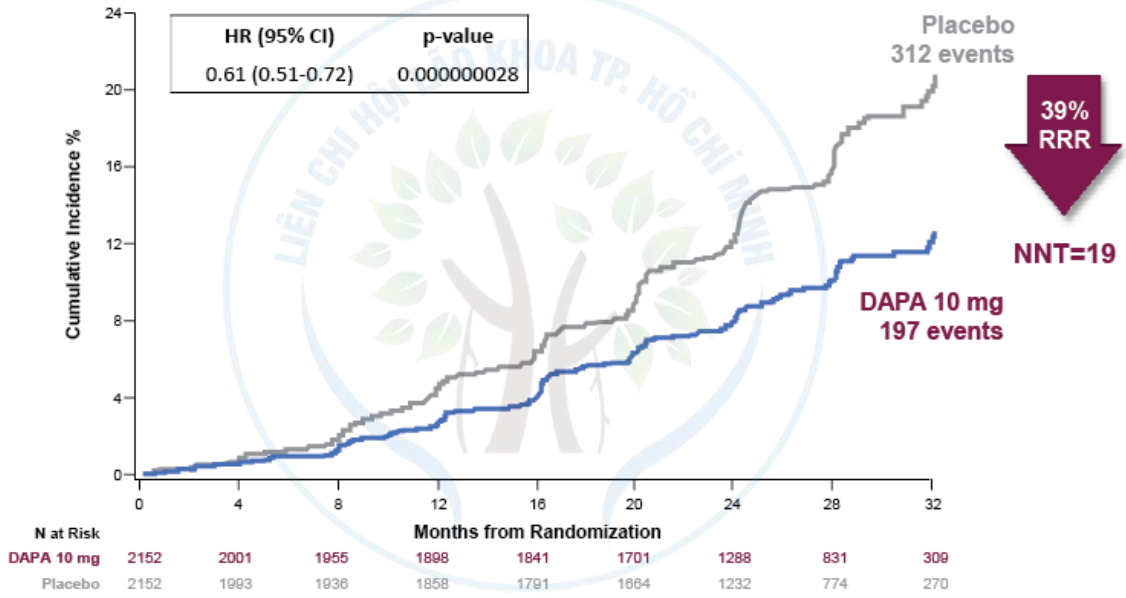
Dân số Đái tháo đường và phân loại dân số theo nguyên nhân gây bệnh thận mạn



Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

Wheeler DC et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:1700–1711.

Tiêu chí chính:
Giảm eGFR ≥50%, mắc bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do tim mạch hoặc thận



Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

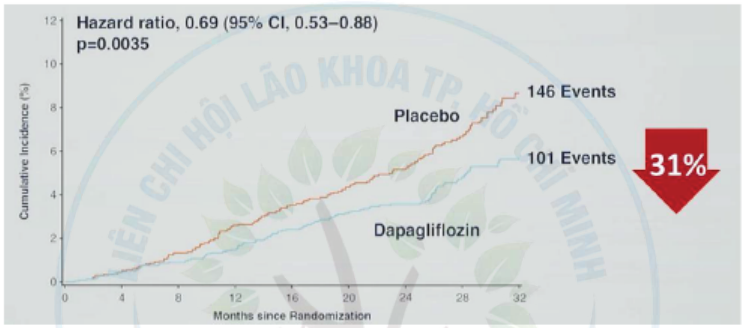
1. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020. 2. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282.

Tiêu chí chính và tất cả các tiêu chí phụ của NC đều đạt ý nghĩa thống kê

	HR (95% CI)	Number of Events: DAPA 10 mg (N=2152)	Number of Events: Placebo (N=2152)	Hazard Ratio	95% CI	p-value
Primary Composite Outcome						
Composite of ≥50% eGFR Decline, ESKD, and Renal or CV Death		197	312	0.61	(0.51, 0.72)	<0.0001
Secondary Outcomes						
Composite of ≥50% eGFR Decline, ESKD, or Renal Death		142	243	0.56	(0.45, 0.68)	<0.0001
Composite of CV Death or Hospitalization for HF		100	138	0.71	(0.55, 0.92)	0.0089
All-cause mortality		101	146	0.69	(0.53, 0.88)	0.0035

CV = cardiovascular; DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; HF = heart failure.
Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

DAPA-CKD: nghiên cứu đầu tiên chứng minh giảm tử vong chung cho BN bệnh thận mạn, điều mà các thuốc ức chế hệ RAS không làm được



IDNT
Ibesartan Diabetic Nephropathy Trial
Primary Composite Endpoint and Components

Composite and components	Unadjusted relative risk	P value	Adjusted relative risk	P value
Primary endpoint	0.80 (0.66–0.97)	0.02	0.81 (0.67–0.99)	0.03
DsCr	0.67 (0.52–0.87)	0.003	0.71 (0.54–0.92)	0.009
ESRD	0.77 (0.57–1.03)	0.07	0.83 (0.62–1.11)	0.19
Death	**0.92 (0.69–1.23)**	**0.57**	**0.94 (0.70–1.27)**	**0.69**
Secondary	0.91 (0.72–1.14)	0.40	0.91 (0.72–1.14)	0.40

RENAAL
Primary Composite Endpoint and Components

Composite and components	Losartan (+CTx) (n=751) n (%)	Placebo (+CTx) (n=762) n (%)	p Value	% Risk reduction	95% CI
DsCr, ESRD, Death	327 (43.5)	359 (47.1)	0.02	16	(2, 28)
DsCr	162 (21.6)	198 (26.0)	0.006	25	(8, 39)
ESRD	147 (19.6)	194 (25.5)	0.002	28	(11, 42)
Death	**158 (21.0)**	**155 (20.3)**	**0.88**	**–2**	**(–27, 19)**
ESRD or death	255 (34.0)	300 (39.4)	0.01	20	(5, 32)

1. N Engl J Med 2001; 345:851-860 2. N Engl J Med 2001; 345:861-869. 3. H.Heerspink etal. presented ESC 2020

DAPACKD

DAPA-CKD: An toàn & Dung nạp

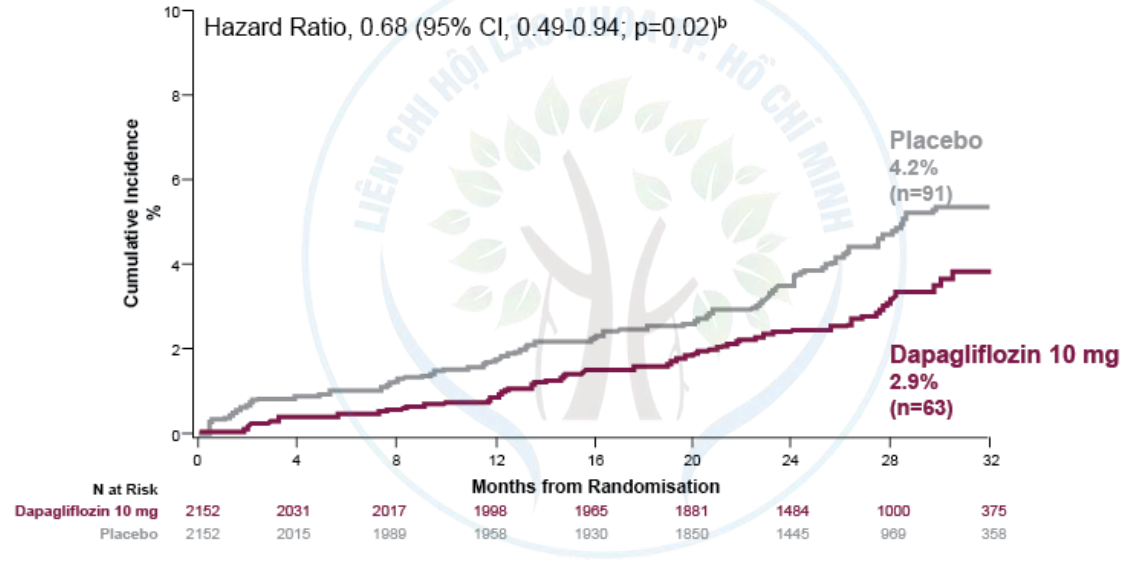
Safety Outcomes[a], n (%)	Dapagliflozin 10 mg (n=2149)	Placebo (n=2149)	p-value
Discontinuation of study drug	274 (12.7)	309 (14.4)	NA
Discontinuation due to adverse event	118 (5.5)	123 (5.7)	0.79
Any serious adverse event	633 (29.5)	729 (33.9)	0.002
Adverse events of interest			
Amputation[b]	35 (1.6)	39 (1.8)	0.73
Any definite or probable diabetic ketoacidosis	0	2 (0.1)	0.50
Fracture[c]	85 (4.0)	69 (3.2)	0.22
Renal-related adverse event[c]	155 (7.2)	188 (8.7)	0.07
Major hypoglycaemia[d]	14 (0.7)	28 (1.3)	0.04
Volume depletion[c]	127 (5.9)	90 (4.2)	0.01
Serious adverse events of volume depletion[2]	22 (1.0)	18 (0.8)	NA
Fournier's Gangrene	0	1(<0.1)	NA

Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

1. Heerspink HJL et al. *N Engl J Med*. 2020; 383:1436-1446; 2. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

Dapagliflozin có cải thiện tỷ lệ suy thận cấp

DAPA-CKD: giảm 32% nguy cơ suy thận cấp



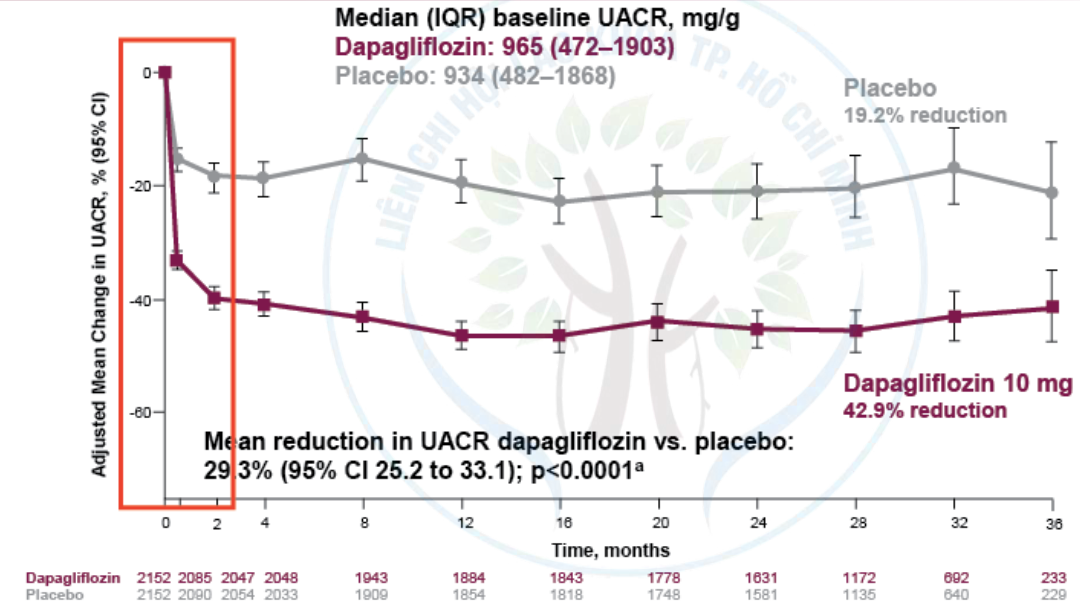
[a]Pre-specified exploratory endpoint. Defined as doubling of serum creatinine since last central laboratory result. Referred to as "abrupt decline" in the publication; [b]Subdistribution HR, 0.69; 95% CI, 0.50 to 0.95; p=0.02 using the Fine-Gray model which accounted for the competing risk of death. Vui lòng tham khảo TTKT Dapagliflozin tại Việt Nam

AKI = acute kidney injury; CI = confidence interval.

Heerspink HJL et al. *Kidney Int.* 2022;101:174-184.

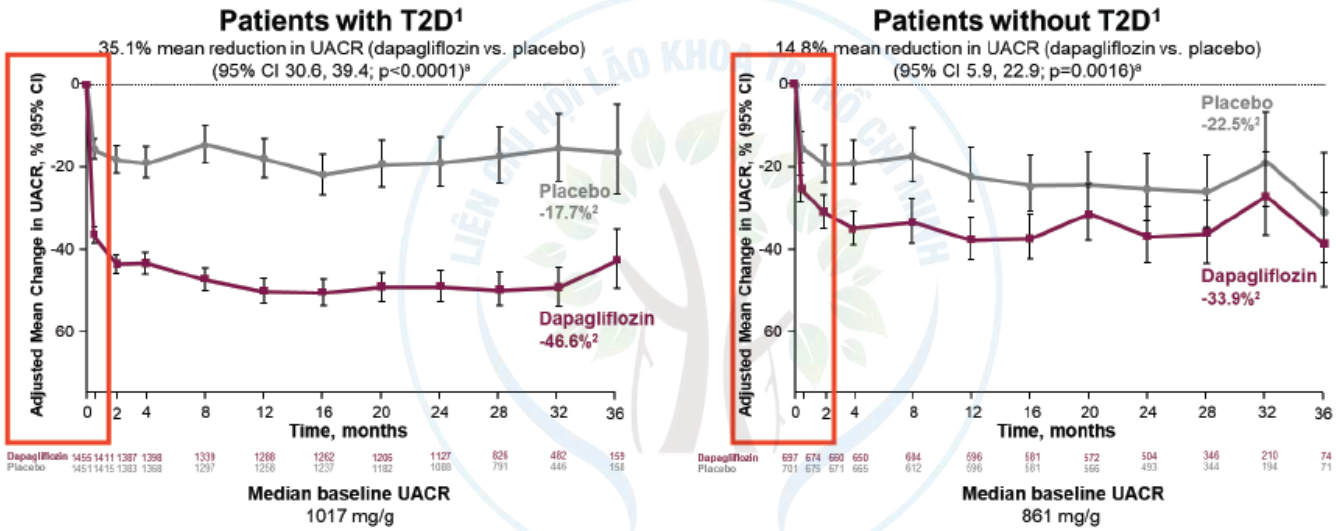
Theo dõi hiệu quả điều trị
Khi nào thấy được sự thay đổi của đạm niệu và eGFR?

Thay đổi trên đạm niệu xuất hiện sớm ngay từ các tháng đầu tiên



aEffect of dapagliflozin relative to placebo on UACR in the full cohort using the average coefficient of treatment to estimate the effect of dapagliflozin on the geometric mean UACR across the follow-up assessments.
CI = confidence interval; IQR = interquartile range; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio
Jongs N et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:755-766.

Thay đổi sớm trên đạm niệu nhất quán trên BN có hay ko có ĐTĐ

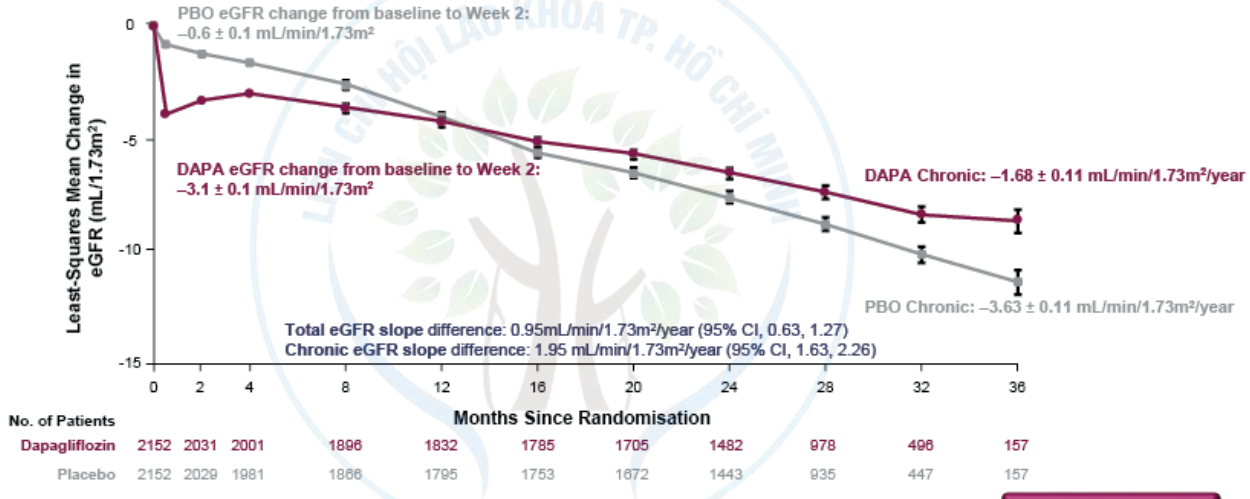


aEffect of dapagliflozin relative to placebo on UACR using the average coefficient of treatment to estimate the effect of dapagliflozin on the geometric mean UACR across the follow-up assessments. This model was expanded upon by the addition of the main effect for the subgroup and separate three-way interaction terms between the subgroup factor with the treatment and with follow-up visit. Linear contrasts was used to estimate and compare the effects of the randomly assigned treatment on geometric mean UACR across the follow-up assessments for the different levels of the subgroup factor.

CI = confidence interval; T2D = type 2 diabetes; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio

1. Jongs N et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:755-766; 2. Jongs N et al. Presented at: ERA-EDTA Congress; June 5-8, 2021; Virtual.

Thay đổi eGFR theo thời gian trong nghiên cứu DAPA-CKD[1,2]



Acute eGFR Decline by Subgroups

Acute eGFR Decline and CKD Progression

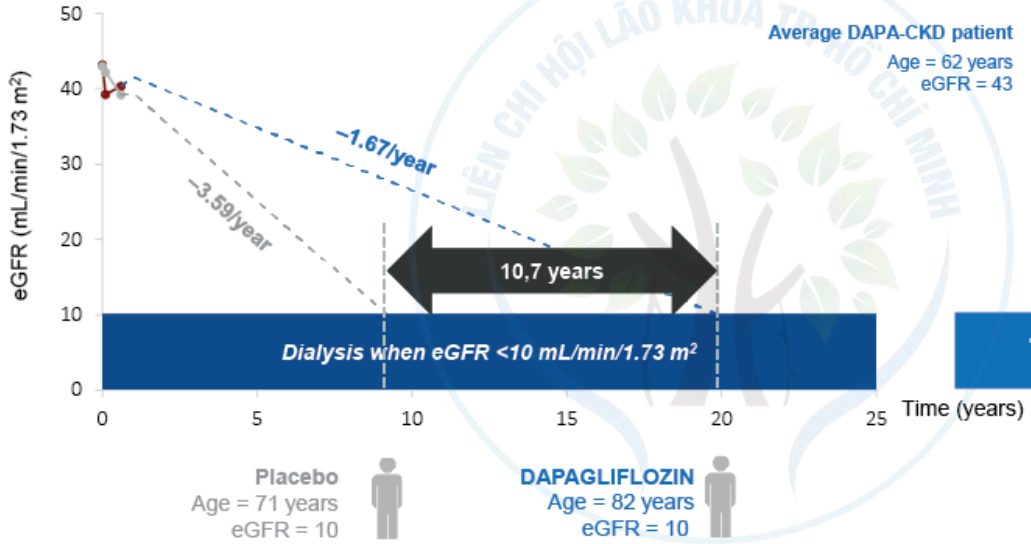
Acute eGFR Decline and Safety

BL = baseline; CKD = chronic kidney disease; DAPA= dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate; PBO = placebo.
1. Heerspink HJL et al. *N Engl J Med.* 2020; 383:1436-1446; 2. Heerspink HJL et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:743-754.

31

Và trì hoãn lâu dài suy giảm chức năng thận dẫn tới lọc máu

Dự đoán thay đổi eGFR theo thời gian dựa trên DAPA-CKD



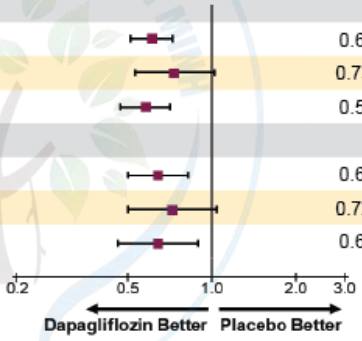
Trì hoãn 10,7 năm

Projected effect on DAPA-CKD patient is personal interpretation, based on DAPA-CKD patient characteristics data. For illustration only and not to be considered as a conclusion or recommendation.
1. Adapted from Hiddo J.L. Heerspink et al. NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24

Hiệu quả và An toàn ở BN suy thận giai đoạn 4

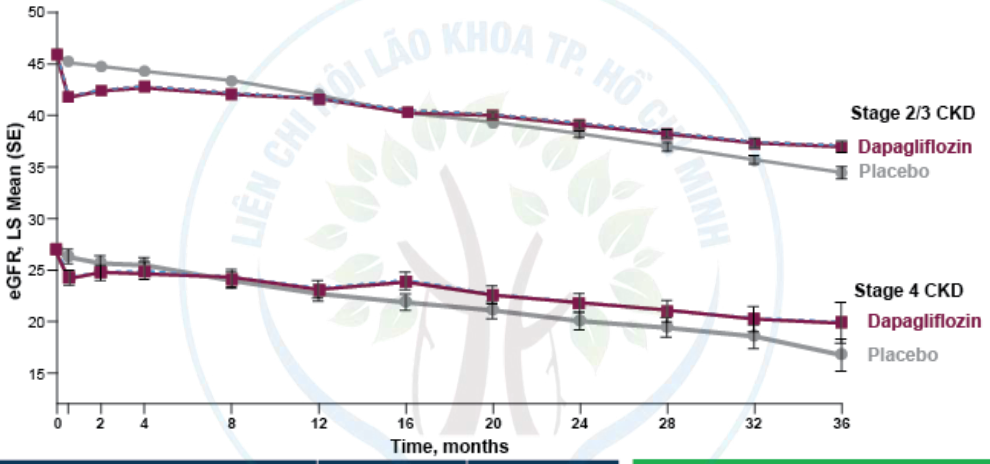
Tiêu chí chính trên phân nhóm BN Suy thận giai đoạn 4

	Dapagliflozin	Placebo	Dapagliflozin	Placebo	Hazard Ratio (95% CI)	p-value for Interaction
	No. of patients/total no.		Events/100 patient-years			
Primary outcome: ≥50% eGFR decline, ESKD, kidney or CV death						
Overall	197/2152	312/2152	4.6	7.5	0.61 (0.51, 0.72)	
Stage 4	59/293	87/331	11.1	14.9	0.73 (0.53, 1.02)*	0.22
Stage 2/3	138/1859	225/1821	3.7	6.2	0.58 (0.47, 0.71)	
ESKD						
Overall	109/2152	161/2152	2.5	3.8	0.64 (0.50, 0.82)	
Stage 4	49/293	72/331	9.2	12.4	0.72 (0.50, 1.04)*	0.64
Stage 2/3	60/1859	89/1821	1.6	2.4	0.64 (0.46, 0.89)	



Chertow GM et al. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32:2352-2361.

Bảo tồn eGFR trên BN bệnh thận mạn giai đoạn 4



Between-group slope difference[a]	Stage 4 CKD	Stage 2/3 CKD
Acute (2 weeks), mL/min/1.73 m²	-1.42[b]	-2.56
Chronic (Week 2 and beyond), mL/min/1.73 m²	1.82[c]	1.95
Total, mL/min/1.73 m²	1.23[b]	0.89

Giảm eGFR ban đầu thấp hơn ở BN bệnh thận mạn gđ 4

NOTE: Stage 4 CKD = eGFR <30 mL/min/1.73m²; Stage 2/3 CKD = eGFR ≥30 mL/min/1.73m². [a]Dapagliflozin vs placebo; [b]p=0.005 vs PBO; [c]p<0.0001 vs PBO. CKD = chronic kidney disease; DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate; NA = not available; PBO = placebo.Chertow GM et al. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32:2352-2361.

DAPA-CKD mở rộng lợi ích bảo vệ tim thận và cải thiện tử vong của Dapagliflozin cho bệnh nhân Bệnh thận mạn

	DECLARE TIMI 58	DAPA-HF	DAPA-CKD
	N = 17,160[1,2]	N = 4744[3,4]	N = 4304[5,6]
Patient Population	T2D	HFrEF with or without T2D	CKD with or without T2D
Mean eGFR	85 mL/min/1.73 m²	66 mL/min/1.73 m²	43 mL/min/1.73 m²
Primary Endpoint	• **hHF or CV death** 0.83 (0.73, 0.95) p=0.005	• **CV death or worsening HF (hHF or urgent hHF visit)** 0.74 (0.65, 0.85) p<0.001	• **≥50% eGFR decline, ESKD, or renal or CV death** 0.61 (0.51-0.72) p=0.000000028
Key Secondary Endpoints	• **eGFR decrease ≥40% to <60, ESKD or renal death** 0.53 (0.43, 0.66) p<0.0001[a]	• **All-cause mortality** 0.83 (0.71-0.97) p=0.022[b]	• **All-cause mortality** 0.69 (0.53-0.88) p=0.0035 • **CV death or hHF** 0.71 (0.55, 0.92) p=0.0089

Renal
CV
Mortality

1. Wiviott SD. et al. *N Engl J Med*. 2019;380:347-357; 2. Mosenzon O et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:606-617; 3. McMurray JJV et al. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008; 4. McMurray J. Presented at: ESC Congress; August 31-September 4, 2019; Paris, France; 5. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020; 6. Heerspink HJL et al. *N Engl J Med*. 2020; 383:1436-1446.

30/04/2021
FDA phê duyệt Dapagliflozin cho điều trị bệnh thận mạn

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves Treatment for Chronic Kidney Disease

Approval is First to Cover Many Causes of Disease

Share | Tweet | LinkedIn | Email | Print

For Immediate Release: April 30, 2021

"Chronic kidney disease is an important public health issue, and there is a significant unmet need for therapies that slow disease progression and improve outcomes," said Aliza Thompson, M.D., M.S., deputy director of the Division of Cardiology and Nephrology in the FDA's Center for Drug Evaluation and Research. "Today's approval of Farxiga for the treatment of chronic kidney disease is an important step forward in helping people living with kidney disease."

Tại Việt Nam, dapagliflozin có chỉ định điều trị Đái tháo đường týp 2 cho BN trên 18 tuổi có mức lọc cầu thận eGFR≥45ml/phút/1.73 m2 da và chỉ định điều trị suy tim phân suất tống máu giảm với eGFR≥30ml/phút/1.73 m2 da. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam

Kết Luận

- Bệnh thận mạn có tỷ lệ ngày càng tăng nhưng tiên lượng của BN vẫn chưa được cải thiện rõ trong những năm gần đây
- Cần chú ý tầm soát eGFR/ACR cho các đối tượng BN nguy cơ cao (tăng huyết áp, bệnh tim mạch mãn tính, đái tháo đường)
- Thuốc SGLT-2i có cơ chế đa dạng làm giảm biến cố Tim-Thận ở BN bệnh thận mạn
- **DAPA-CKD** trên BN bệnh thận mạn, có hay không có ĐTĐ, Dapagliflozin đạt được tất cả các tiêu chí, trong đó:

39% RRR **Tiêu chí chính (Giảm eGFR ≥50%, mắc bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do tim mạch hoặc thận)**	**31%** RRR Tử vong do mọi nguyên nhân	**44%** RRR Giảm eGFR ≥50%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do thận	**29%** RRR Tử vong TM hoặc nhập viện suy tim

Cám ơn sự theo dõi của Quý đồng nghiệp !

39