

ΟΙ HIF-PHIS ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΤΗ ΧΝΝ

Γιατί έχουν τόσο ενδιαφέρον οι HIF-PHIs

Ρήγας Καλαϊτζίδης MD, MSc , PhD



FOR REACTIVE USE ONLY

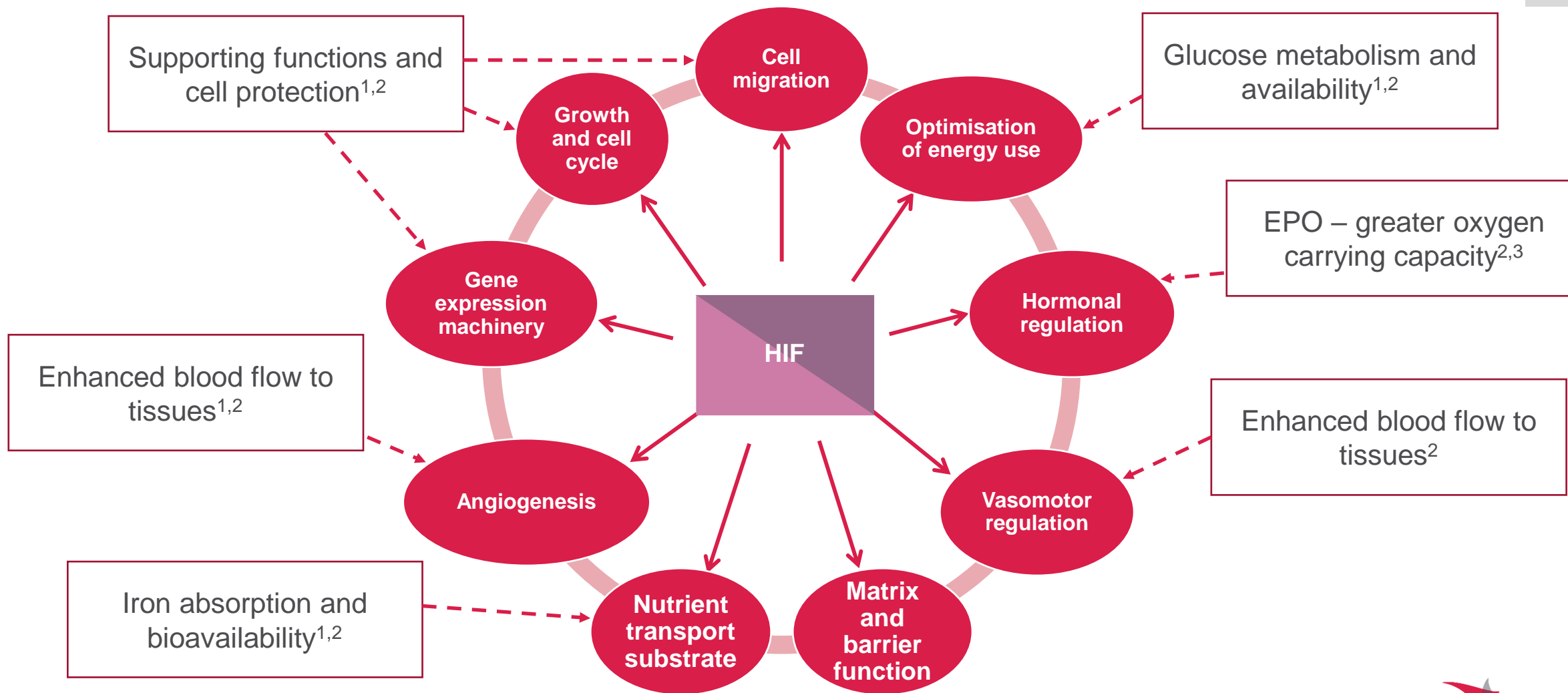
ΟΙ HIF-PHIS ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΤΗ ΧΝΝ

Γιατί έχουν τόσο ενδιαφέρον οι HIF-PHIs

Για την συγκεκριμένη παρουσίαση έχω λάβει τιμητική αμοιβή από την
ASTELLAS

Έχω λάβει από τιμητική αμοιβή από
Astra Zeneca , MENARINI ,Boehringer Ingelheim
ELPEN,GSK

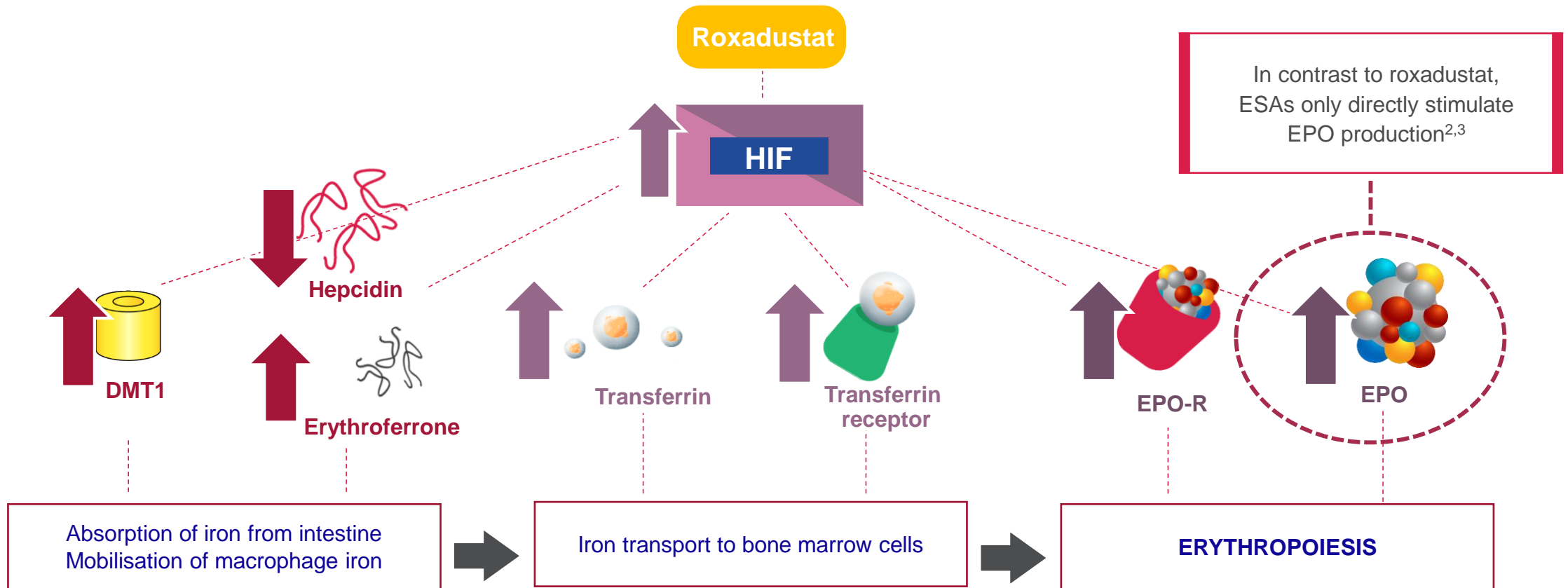
HIF-PH INHIBITION HAS THE POTENTIAL TO IMPACT MANY **BIOLOGICAL PROCESSES**, **WITH >1000** DIRECT TARGET GENES OF HIF-1 IDENTIFIED¹



EPO, erythropoietin; HIF, hypoxia-inducible factor; HIF-PH, hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase.
Adapted from 1. Schödel J and Ratcliffe PJ. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(10):641–659; 2. Schofield CJ and Ratcliffe PJ. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2004;5(5):343–354; 3. Jelkmann W. *J Physiol.* 2011;589(6):1251–1258.



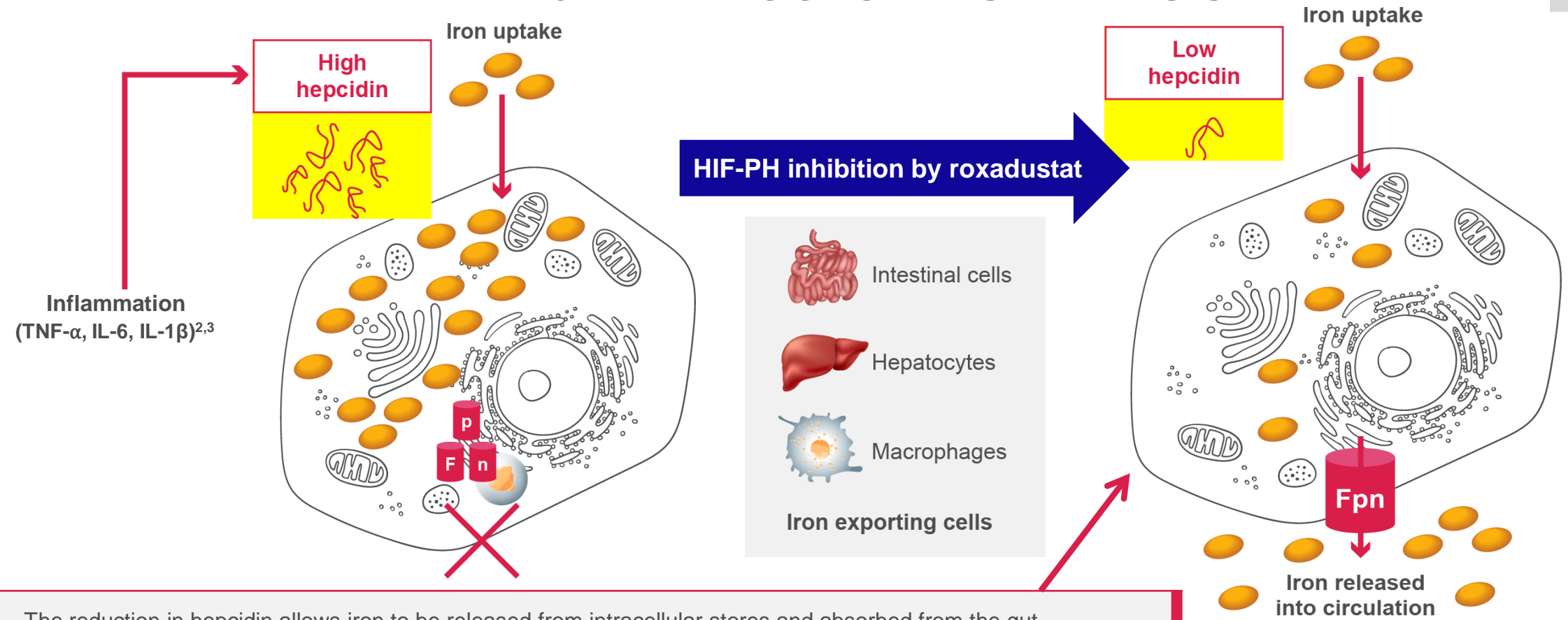
ACTIVATION OF THE HIF PATHWAY BY ROXADUSTAT DRIVES A COORDINATED ERYTHROPOIETIC RESPONSE¹



DMT1, divalent metal transporter 1; EPO, erythropoietin; EPO-R, EPO receptor; ESA, erythropoietin-stimulating agent; HIF, hypoxia-inducible factor; HIF-PH, hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase. Adapted from 1. Prabhakar NR and Semenza GL. *Physiol Rev.* 2012;92(3):967–1003; 2. Locatelli F, et al. *Am J Nephrol.* 2017;45(3):187–199; 3. Eggold JT and Rankin E. *Bone.* 2019;119:36–41.



BY REDUCING HEPCIDIN LEVELS, ROXADUSTAT INCREASES IRON AVAILABILITY FOR HAEMOGLOBIN SYNTHESIS¹⁻⁴

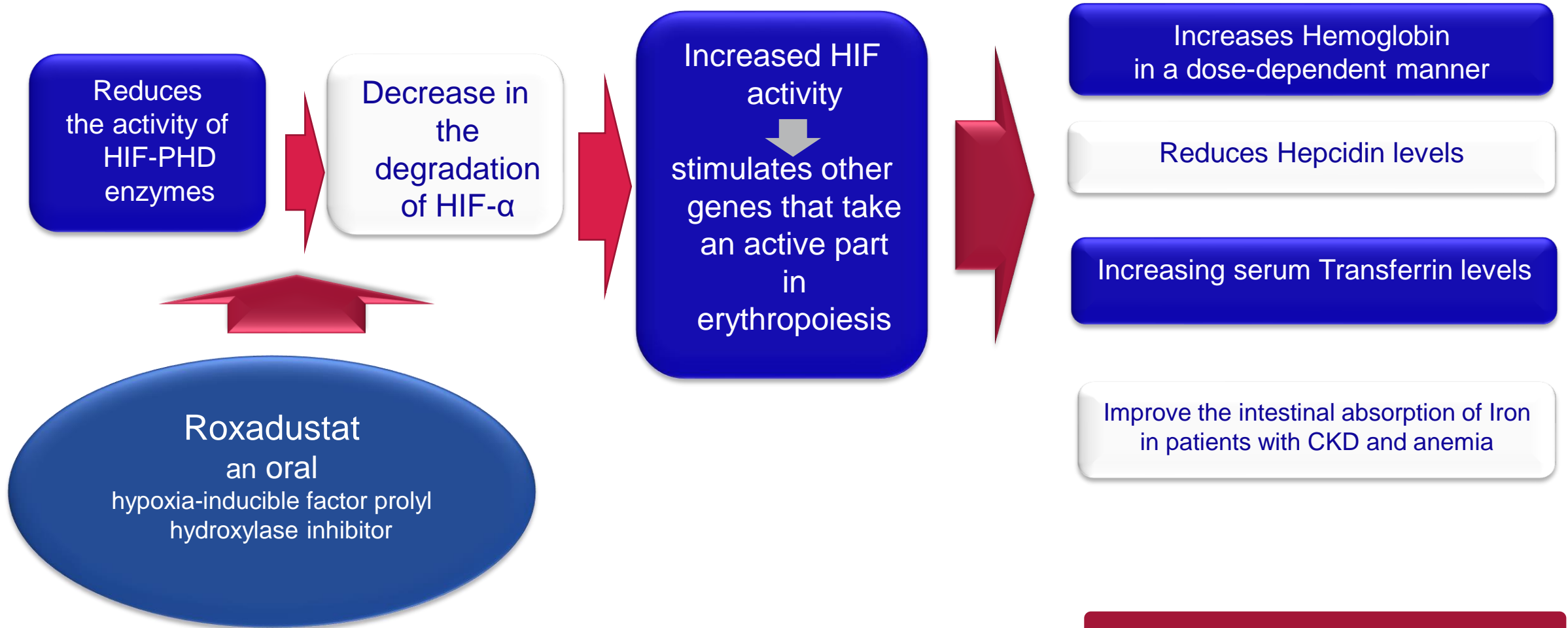


- The reduction in hepcidin allows iron to be released from intracellular stores and absorbed from the gut, increasing iron availability for Hb synthesis
- By regulating hepcidin, HIF-PH inhibition can overcome the suppressive effects of inflammation on erythropoiesis

Fpn, ferroportin; Hb, haemoglobin; HIF-PH, hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase; IL, interleukin; TNF, tumour necrosis factor. Adapted from 1. Provenzano R, et al. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):912–924; 2. Locatelli F, et al. *Am J Nephrol.* 2017;45(3):187–199; 3. Gluba-Brzózka A, et al. *Int J Mol Sci.* 2020;21(3):725; 4. Ganz T and Nemeth E. *Biochim Biophys.* 2012;1823(9):1434–1443.



Mechanism of Action



Kalaitzidis R. 2023

Οι σταθεροποιητές του HIF αποτελούν μία εναλλακτική θεραπεία για την αναιμία της ΧΝΝ σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση

- Προσομοιώνουν την φυσιολογική ενδογενή έκκριση ερυθροποιητίνης
- Έχουν καταδείξει παρόμοια αποτελεσματικότητα με τις EPOs στην αύξηση των επιπέδων της Hb
- Επιτυγχάνουν μεγαλύτερη βελτίωση σε ορισμένες παραμέτρους μεταβολισμού του σιδήρου (χεψιδίνη, σιδηροδεσμευτική ικανότητα, κορεσμό τρανσφερίνης)
- Μειώνουν περισσότερο την LDL και την ολική χοληστερόλη
- Επιτυγχάνουν μεγαλύτερη σταθερότητα στην Hb
- Έχουν παρόμοιο προφίλ ασφάλειας με τις EPOs
- Χρειάζονται επιπλέον κλινικά δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής για να καθιερώσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια

Πλεονεκτήματα των HIF-PHI σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία

Η από του στόματος χορήγηση

Μεγαλύτερη διαθεσιμότητα σιδήρου για ερυθροποίηση

Η ικανότητά τους να αυξάνουν τα επίπεδα Hb σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονή

Διόρθωση της αναιμίας σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην ESA

Η Βελτίωση των παραγόντων καρδιαγγειακής νόσου στους ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση

