



WORKSHOP

Presentazione del rapporto sui farmaci in Toscana 2018

12 DICEMBRE 2018

Durability dei farmaci incretinici

Francesco Barone Adesi

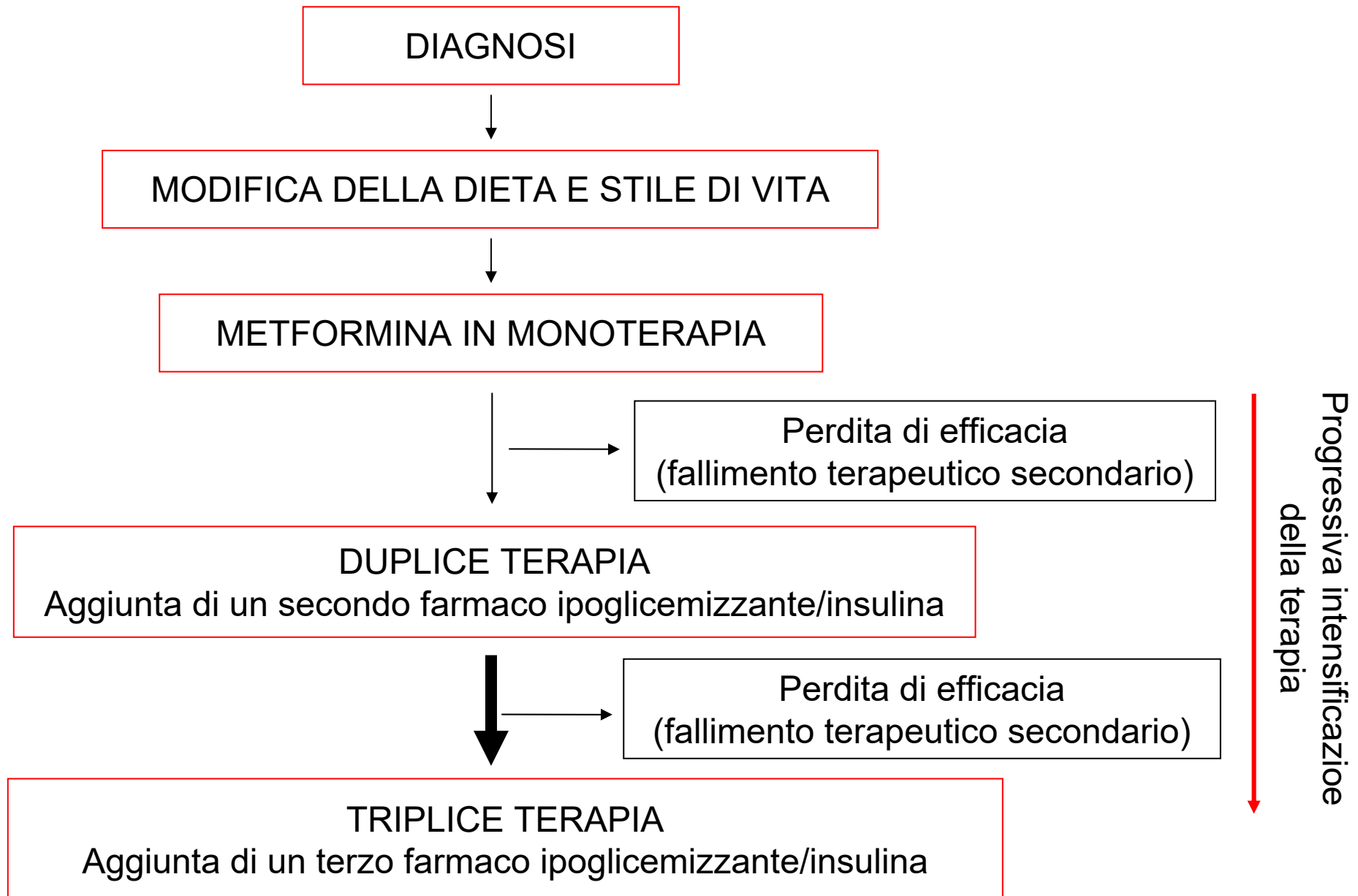
Università del Piemonte Orientale,

Novara

Dichiarazione di conflitti d'interessi

- Non ho conflitti d'interesse da dichiarare riguardanti questo studio

Percorso terapeutico tipico dei pazienti con diabete tipo 2



Inibitori dell'enzima *dipeptidyl peptidase-4* (iDPP4)

- Farmaci ipoglicemizzanti orali ammessi alla rimborsabilità in Italia nel 2008
- Inibiscono la degradazione dell'ormone endogeno Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1)
- Efficacia ipoglicemizzante simile agli altri ipoglicemizzanti di 2^a linea
- Basso rischio di ipoglicemie

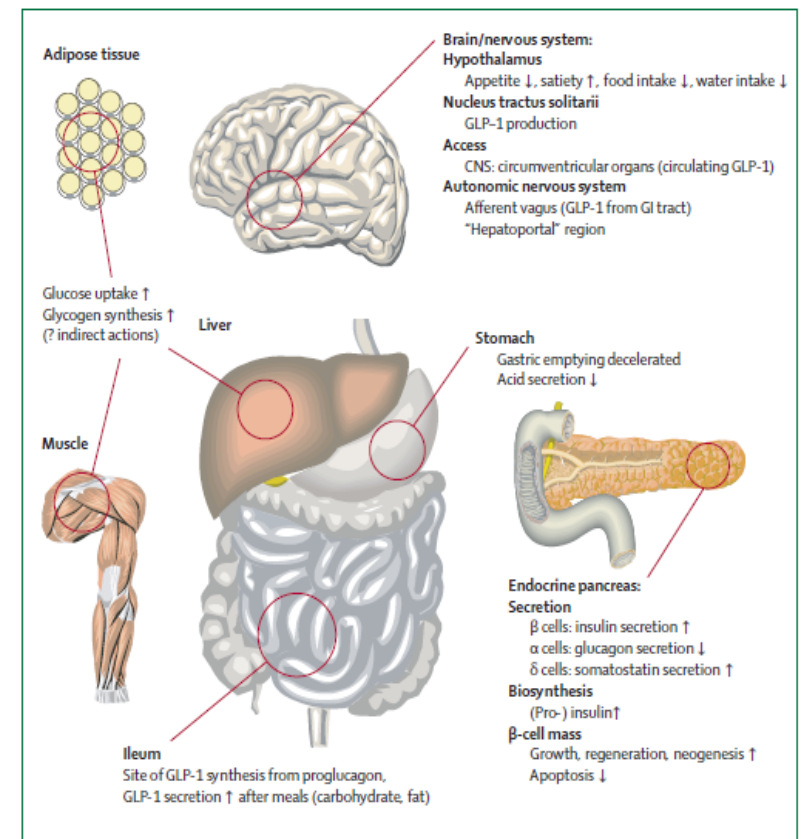


Figure 1: Physiology of GLP-1 secretion and action on GLP-1 receptors in different organs and tissues

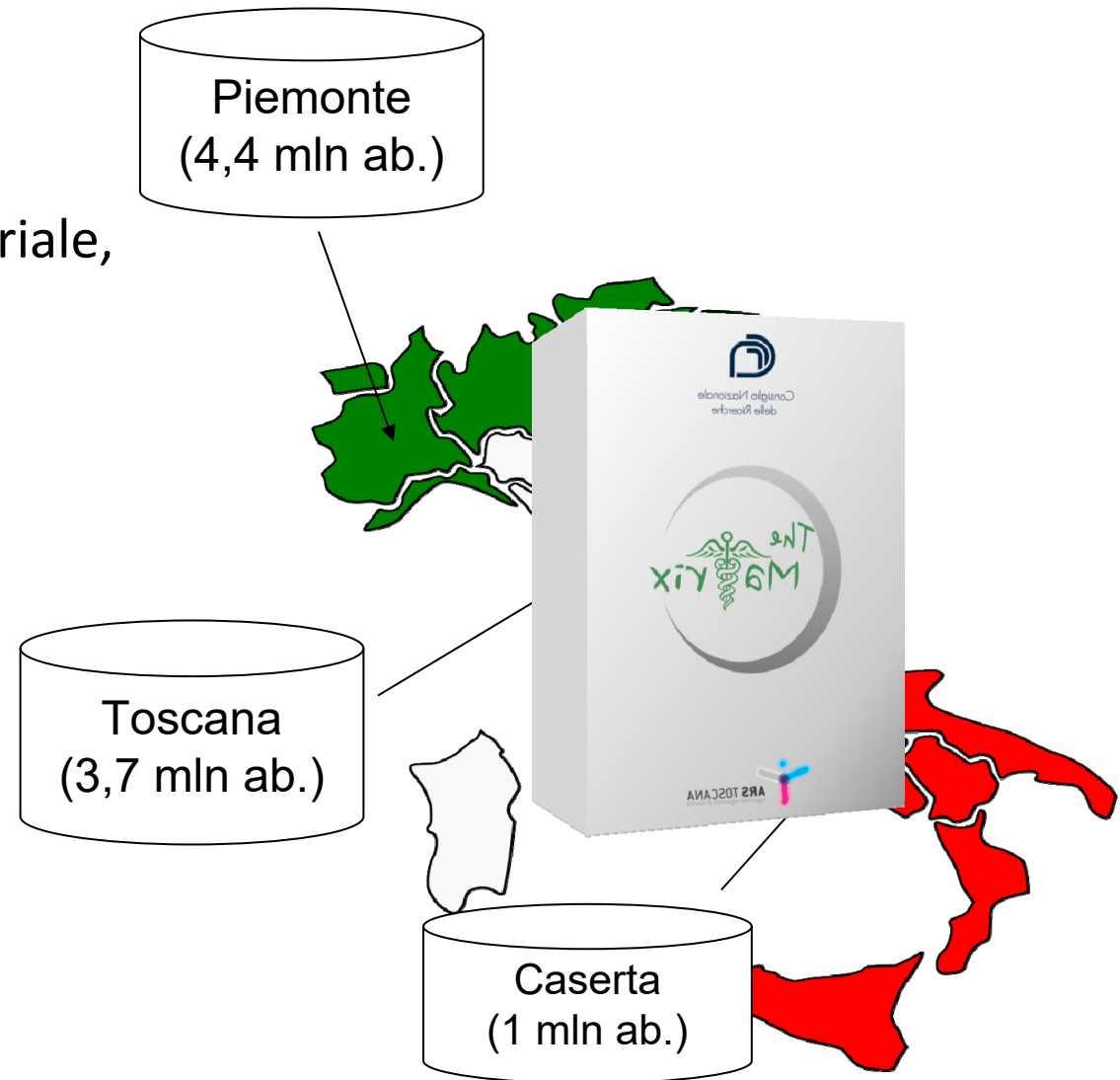
Quesito

Nei pazienti con diabete tipo 2 in monoterapia con metformina, l'aggiunta di un inibitore dell'enzima dypeptidyl-peptidase 4 (DPP4), anziché una sulfonilurea, è in grado di prolungare il tempo alla successiva intensificazione del trattamento?

Fonti di dati

- Flussi Informativi Sanitari da 3 aree geografiche italiane (circa 10 mln di abitanti):

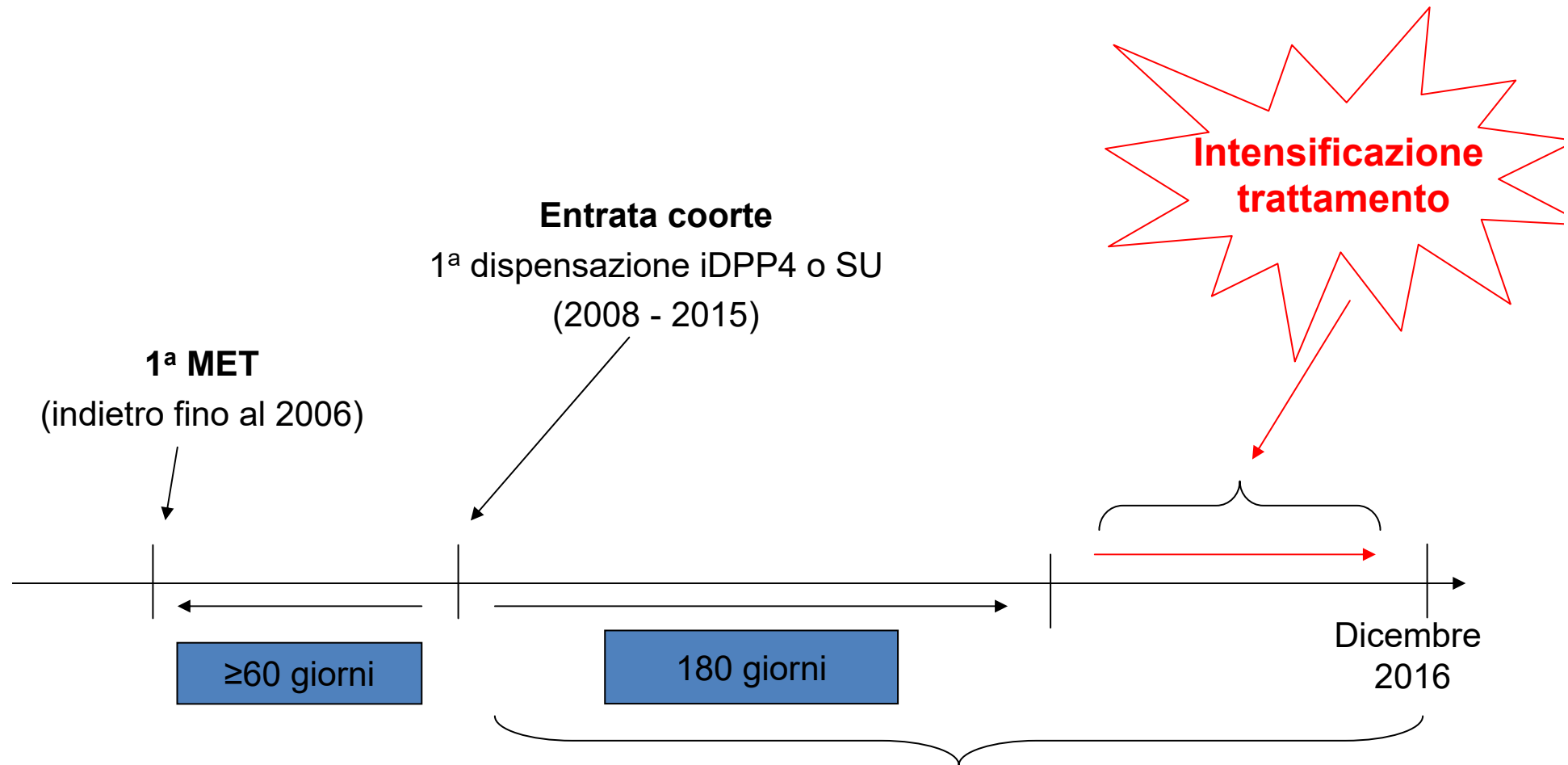
- anagrafe assistibili,
- farmaceutica diretta e territoriale,
- SDO,
- esenzioni,
- specialistica ambulatoriale



Selezione della coorte di studio

- Soggetti ≥ 18 anni d'età che hanno iniziato un *iDPP4* o una SU, tra il 2008 e il 2015 (*entrata nella coorte*), come prima aggiunta alla monoterapia con MET
 - Criteri di esclusione:
 - Prima MET <60 giorni prima dell'entrata nella coorte
 - cancro
 - Uso di un qualsiasi altro farmaco antidiabetico
 - Interruzione di MET (>90 giorni)
- } Durante 1 anno prima dell'entrata nella coorte

Disegno di studio



Criteria di censura:

- Fine periodo di studio, cancro, morte, uscita da anagrafe
- Switch
- Interruzione MET o farmaco indice (>90 giorni)
- Antidiabetici diversi da MET e farmaco indice

Outcome

Intensificazione del trattamento ipoglicemizzante:

- Inizio insulina

oppure

- aggiunta di un terzo farmaco ipoglicemizzante non-insulinico

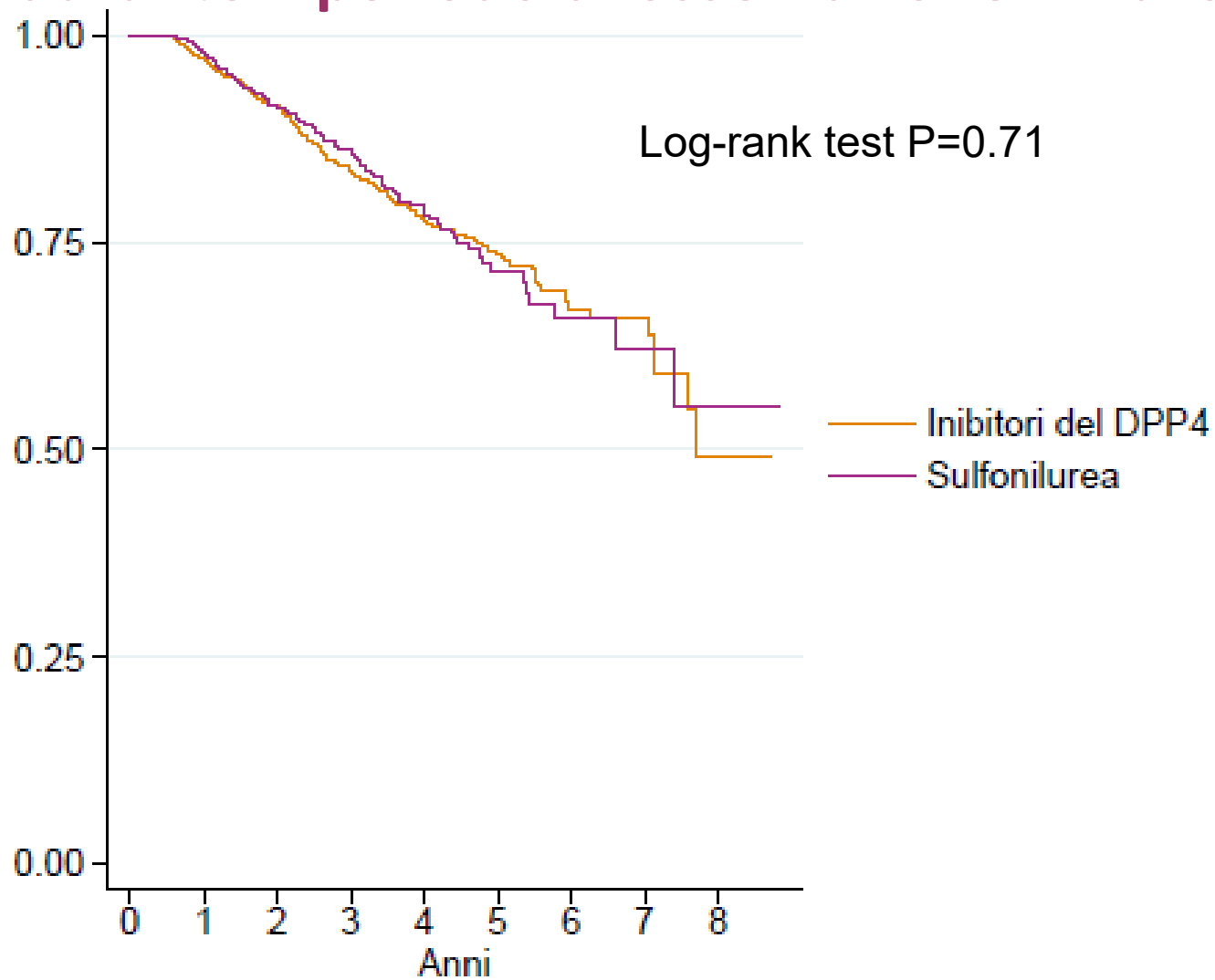
Analisi statistica

- Pazienti con MET+iDPP4 appaiati 1:1 a pazienti con MET+SU per età, sesso e anno di entrata nella coorte
- Analisi della sopravvivenza non parametrica con il metodo di Kaplan-Meier
- Analisi tramite regressione di Cox con le seguenti covariate:
 - tempo dalla prima MET (proxy di durata della malattia)
 - numero di test HbA1c
 - comorbidità (i.e. complicanze cardiovascolari e renali del diabete)
 - farmaci concomitanti (antidepressivi, antipsicotici, corticosteroidi sistemici, tiazidi, statine, beta-bloccanti)

Analisi della coorte

- Coorte appaiata: 2.281 pazienti con MET+iDPP4 vs 2.281 con MET+SU
- Tempo medio di osservazione disponibile: 4,4 anni
- Tempo medio nello studio: 1,6 anni
- Tempo totale nello studio: 7.332 anni-persona
- Casi di Intensificazione di Trattamento (IT): 369
- Tasso d'incidenza di IT: 5 per 100 persone-anno

Probabilità di non intensificare il trattamento durante il periodo di osservazione: Analisi primaria



HR= 1.05 (IC95%=0.82 - 1.33)

Analisi di sensibilità

Analisi	HR (IC 95%)
Interruzione >180 giorni	1.17 (0.96-1.43)
Appaiamento per tempo prima MET	1.29 (0.98-1.70)
Appaiamento 180 giorni dopo l'entrata nella coorte	1.08 (0.88-1.34)
Censura per ospedalizzazione	1.01 (0.79-1.31)
Appaiamento per Propensity Score	0.97 (0.77-1.22)
Intention to treat	1.34 (1.14-1.63)

Limiti

- Assenza di informazioni su livelli di HbA1c e BMI
- Gli iDPP4 sono soggetti a piano terapeutico e sono pertanto più strettamente monitorati.
Maggiori probabilità di ricevere un'intensificazione del trattamento?

Risposta alla domanda

- I risultati di questo studio suggeriscono che l'aggiunta di un inibitore del DPP4 a metformina, anziché una sulfonilurea, non ritarda il tempo all'intensificazione del trattamento.
- Pertanto, l'ipotesi di un'augmentata durability dell'efficacia ipoglicemizzante degli inibitori del DPP4 rispetto a sulfonilurea non appare supportata da questo studio.

Hanno partecipato allo studio:

- Agenzia regionale di sanità della Toscana (Firenze):
Rosa Gini , Claudia Bartolini, Paolo Francesconi, Giuseppe Roberto
- Unità Operativa di Diabetologia USL Toscana Nordovest Massa e Carrara (Massa):
Fabio Baccetti
- Università del Piemonte Orientale (Novara)
Francesco Barone Adesi, Corrado Magnani
- Istituto Superiore di Sanità (Roma):
Marina Maggini, Roberto Da Cas, Stefania Spila Alegiani
- Università di Messina (Messina)
Valentina Ientile
Gianluca Trifirò
- Università degli studi della Campania “L. Vanvitelli” (Napoli)
Carmen Ferrajolo
- Università di Bologna (Bologna)
Elisabetta Poluzzi