



Strategie condivise
nella gestione
del paziente diabetico

Utilizzo dei nuovi farmaci in Italia e in provincia di Pavia

Pasquale De Cata



- Il Dr PASQUALE DE CATA dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

NOVO NORDISK

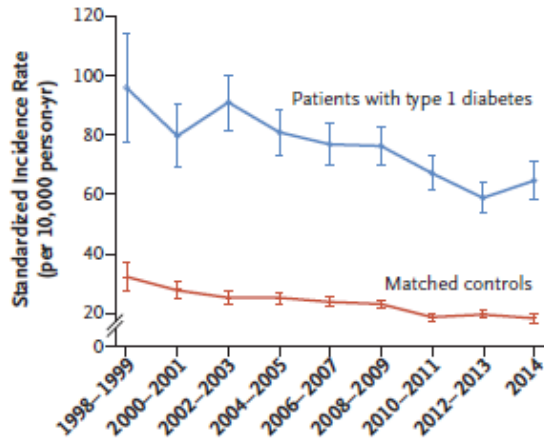
SANOFI

ELI LILLY

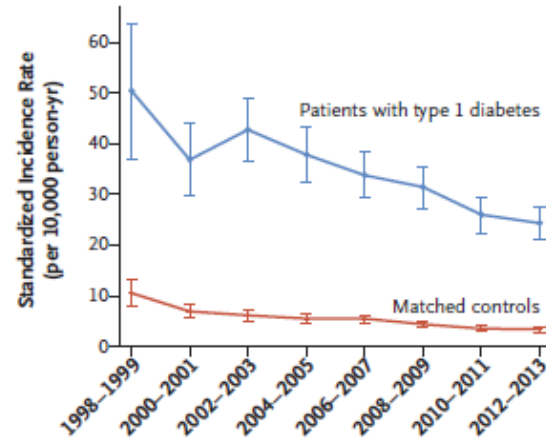
- *Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).*

Mortalità per diabete in Svezia (1998-2014)

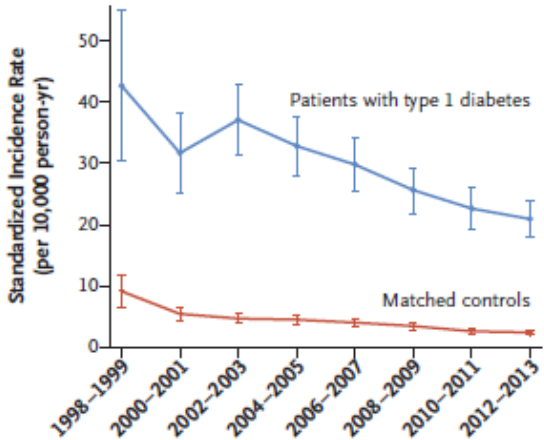
A Death from Any Cause



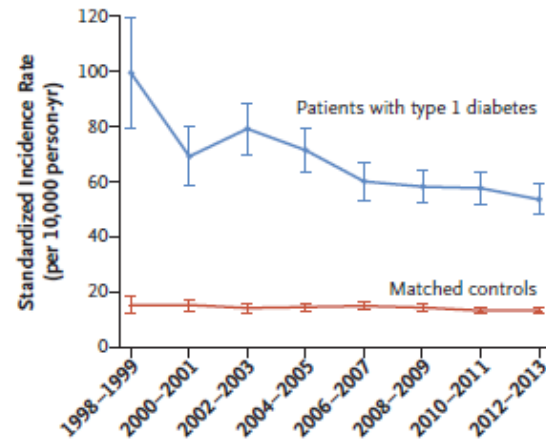
B Death from Cardiovascular Disease



C Death from Coronary Heart Disease

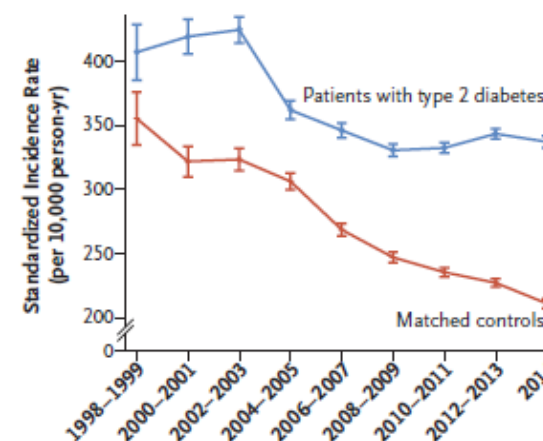


D Hospitalization for Cardiovascular Disease

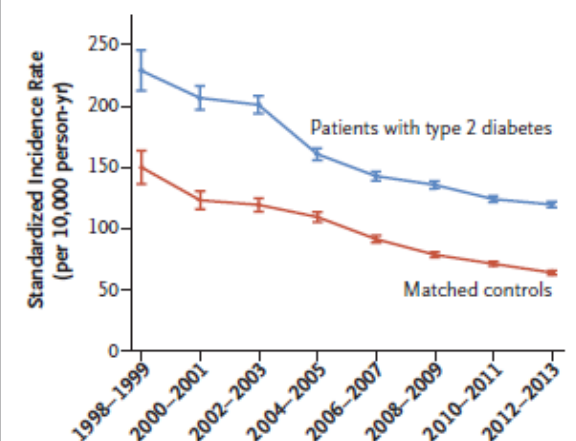


DM tipo 1

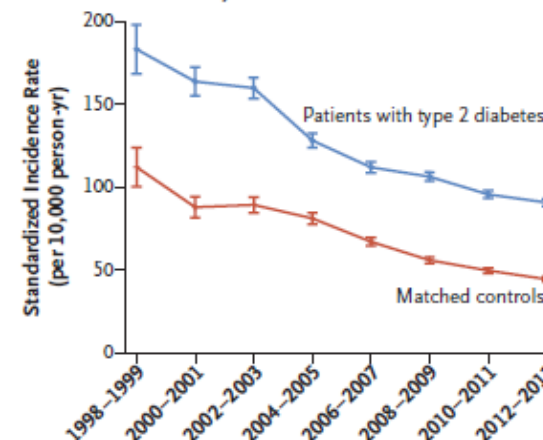
A Death from Any Cause



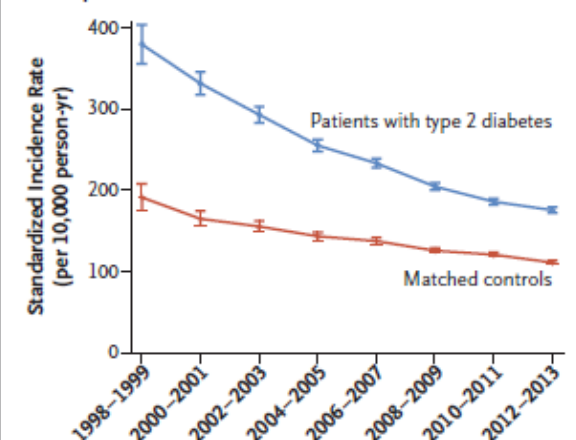
B Death from Cardiovascular Disease



C Death from Coronary Heart Disease



D Hospitalization for Cardiovascular Disease



DM tipo 2

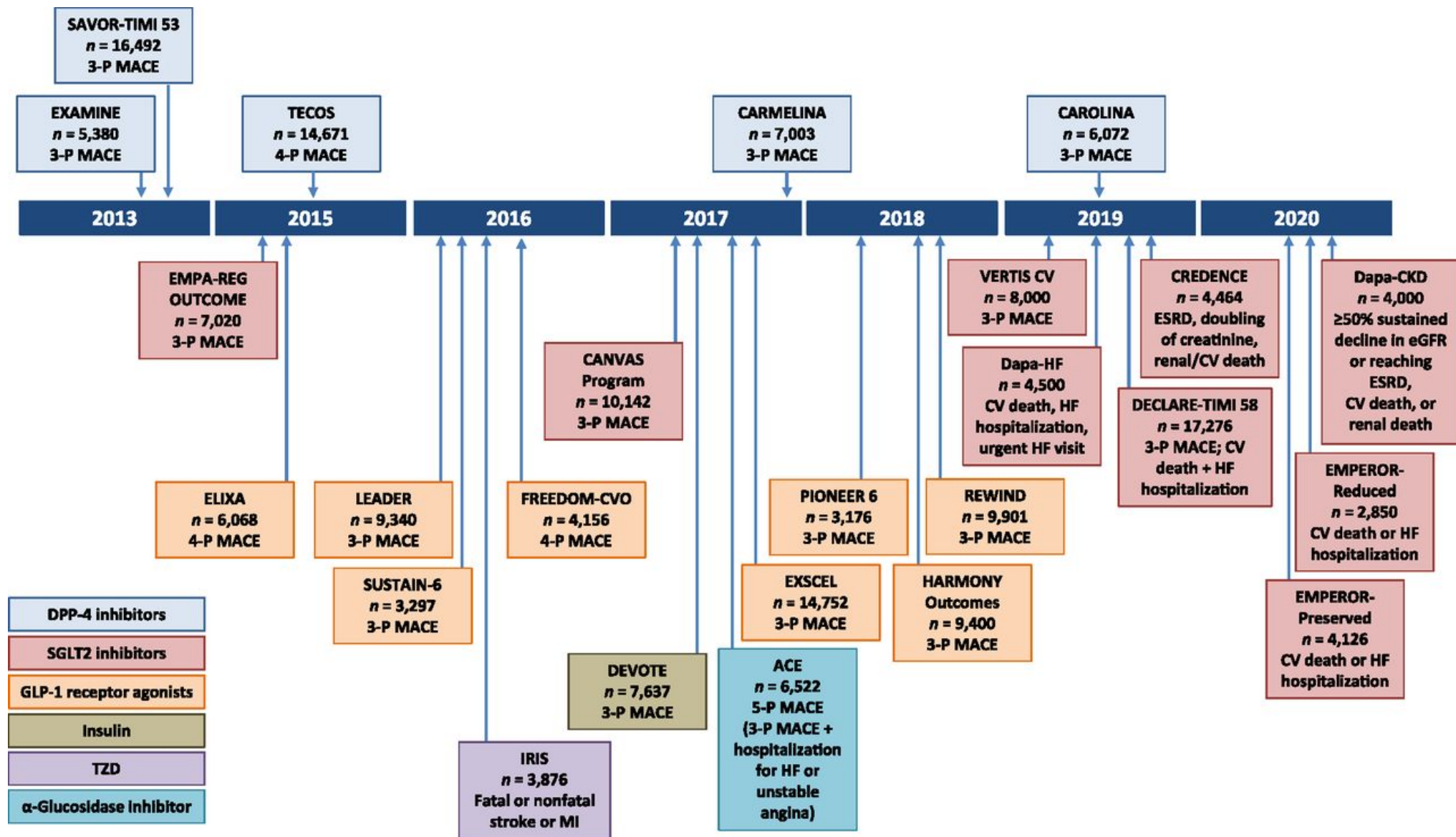
La terapia del diabete oggi



Metformina
Sulfoniluree
Inibitori alfa-glucosidasi
Repaglinide
Pioglitazone
Inibitori DPP-4
Agonisti recettoriali GLP-1
Inibitori SGLT-2

Insulina umana
Analoghi rapidi
Analoghi rapidissimi
Analoghi lenti
Analoghi ultralenti

> 150 possibili combinazioni fra classi di farmaci!

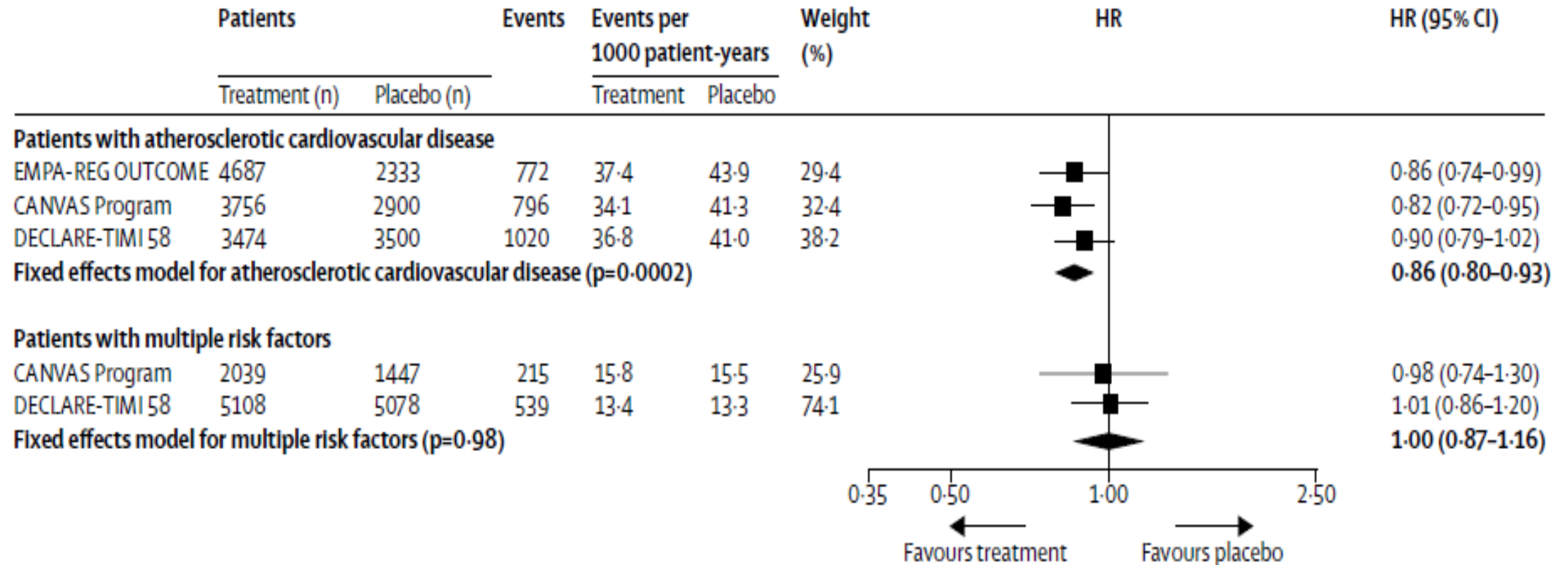


Risultati dei CVOTs (Agonisti GLP-1)

	GLP-1 receptor agonist n/N (%)	Placebo n/N (%)		Hazard ratio (95% CI)	NNT (95% CI)	p value
Three-component MACE						
ELIXA	400/3034 (13%)	392/3034 (13%)		1.02 (0.89-1.17)		0.78
LEADER	608/4668 (13%)	694/4672 (15%)		0.87 (0.78-0.97)		0.015
SUSTAIN-6	108/1648 (7%)	146/1649 (9%)		0.74 (0.58-0.95)		0.016
EXSCEL	839/7356 (11%)	905/7396 (12%)		0.91 (0.83-1.00)		0.061
Harmony Outcomes	338/4731 (7%)	428/4732 (9%)		0.78 (0.68-0.90)		<0.0001
REWIND	594/4949 (12%)	663/4952 (13%)		0.88 (0.79-0.99)		0.026
PIONEER 6	61/1591 (4%)	76/1592 (5%)		0.79 (0.57-1.11)		0.17
Overall ($I^2=40.9\%$, $p=0.118$)	2948/27 977 (11%)	3304/28 027 (12%)		0.88 (0.82-0.94)	75 (50-151)	<0.0001

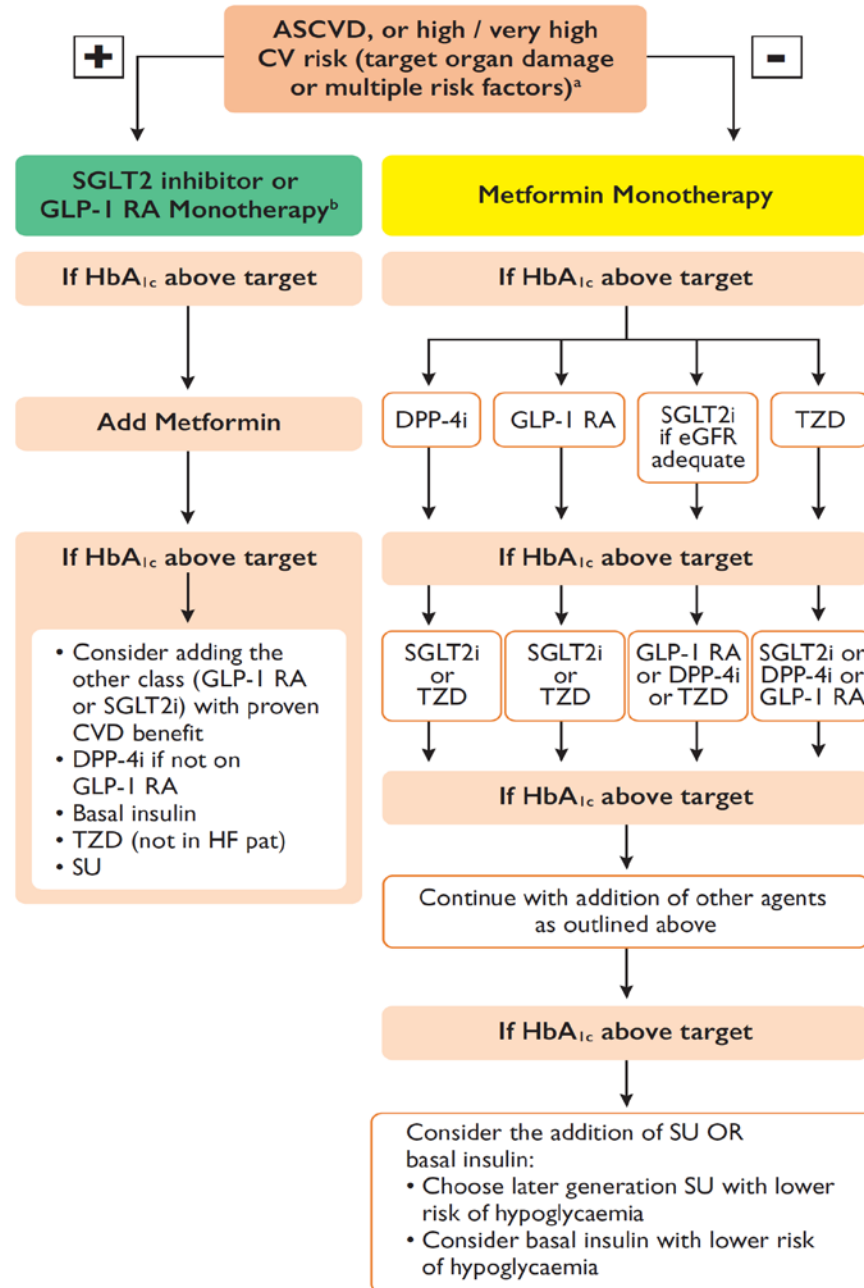
Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Oct;7(10):776-785

Risultati dei CVOTs (Inibitori SGLT-2)

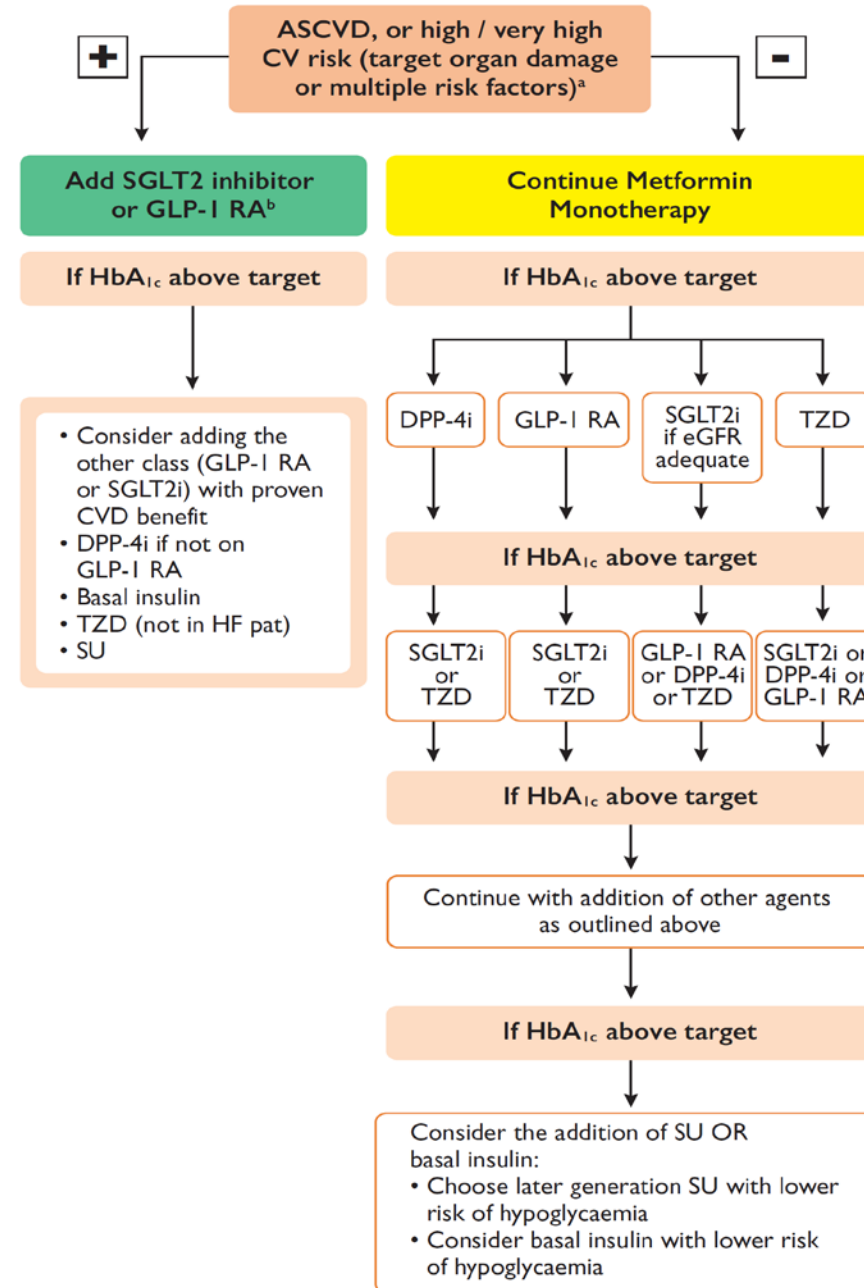


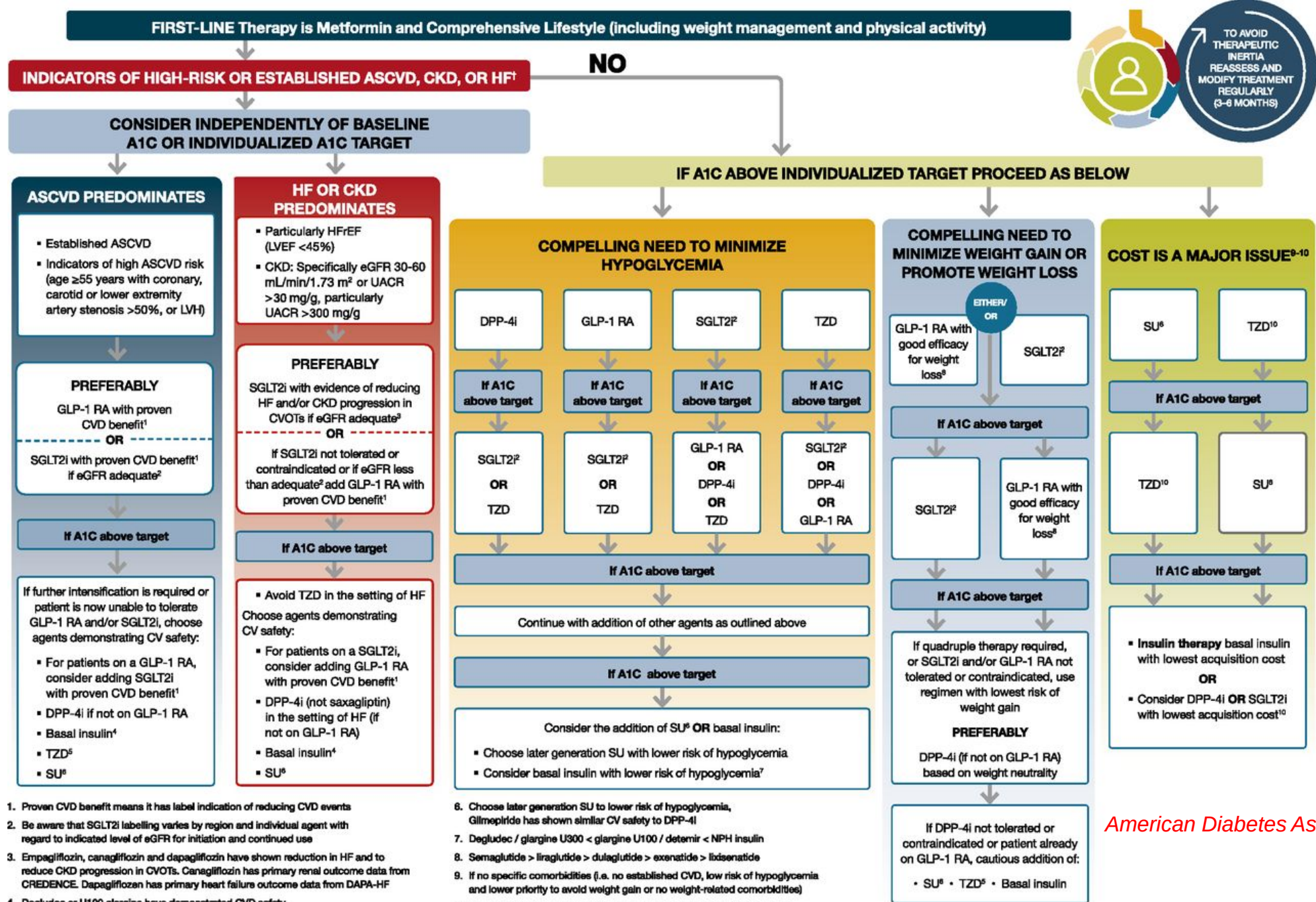
Lancet. 2019 Jan 5;393(10166):31-39

A Type 2 DM - Drug naïve patients



B Type 2 DM - On metformin





1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events
2. Be aware that SGLT2i labelling varies by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
3. Empagliflozin, canagliflozin and dapagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs. Canagliflozin has primary renal outcome data from CREDENCE. Dapagliflozin has primary heart failure outcome data from DAPA-HF
4. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects

† Actioned whenever these become new clinical considerations regardless of background glucose-lowering medications.

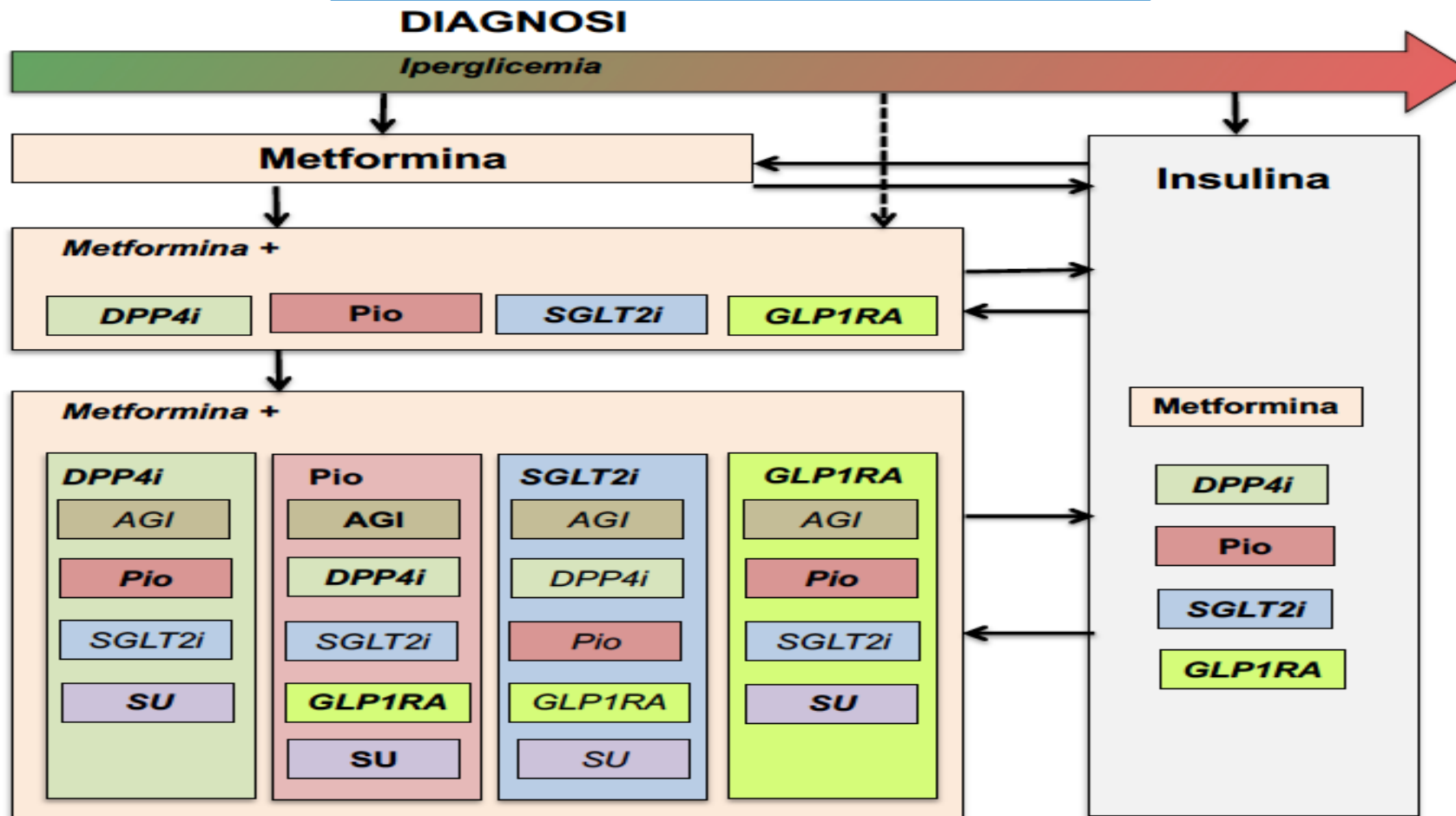
6. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycemia, Glimepiride has shown similar CV safety to DPP-4i
7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

LVH = Left Ventricular Hypertrophy; HFrEF = Heart Failure reduced Ejection Fraction
UACR = Urine Albumin-to-Creatinine Ratio; LVEF = Left Ventricular Ejection Fraction

American Diabetes Association Dia Care 2020

La situazione in Italia

Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito - 2018

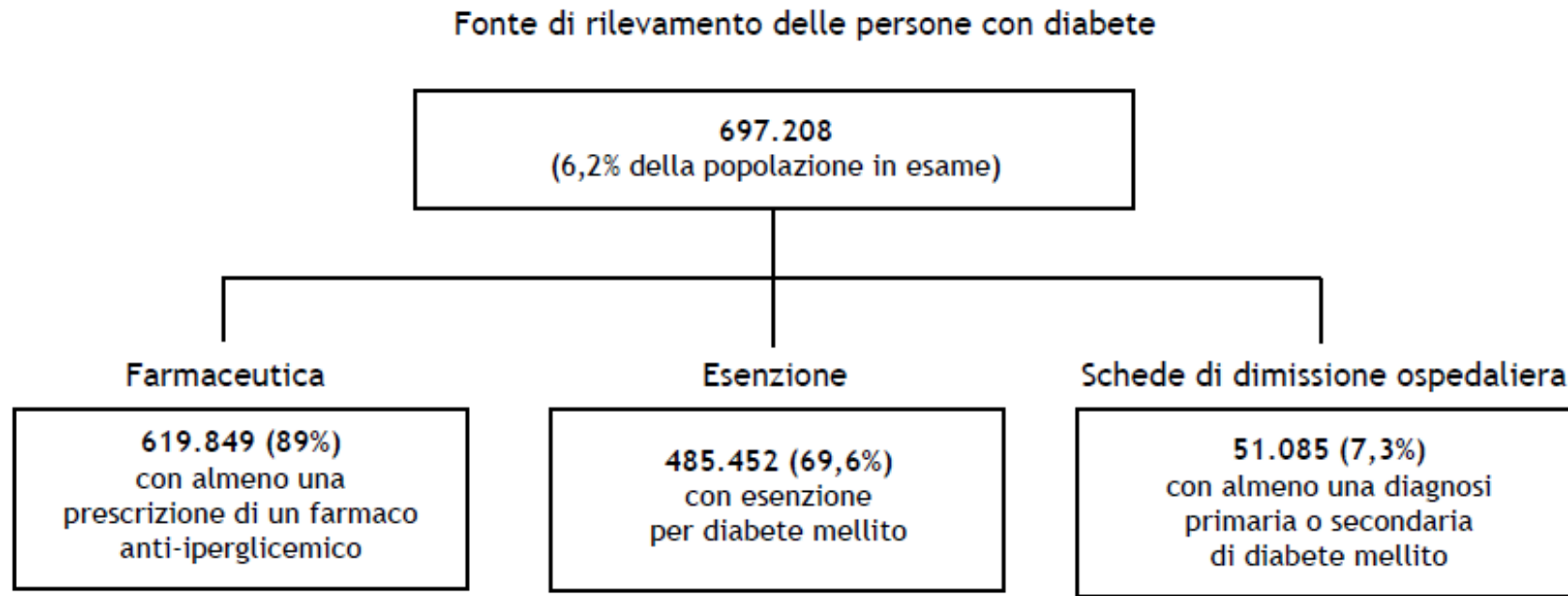


Nei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari maggiori SGLT-2 inibitori, GLP-1 agonisti a lunga durata d'azione e pioglitazone devono essere considerati farmaci di prima scelta, salvo controindicazioni.

Osservatorio ARNO Diabete

Il profilo assistenziale della popolazione con diabete

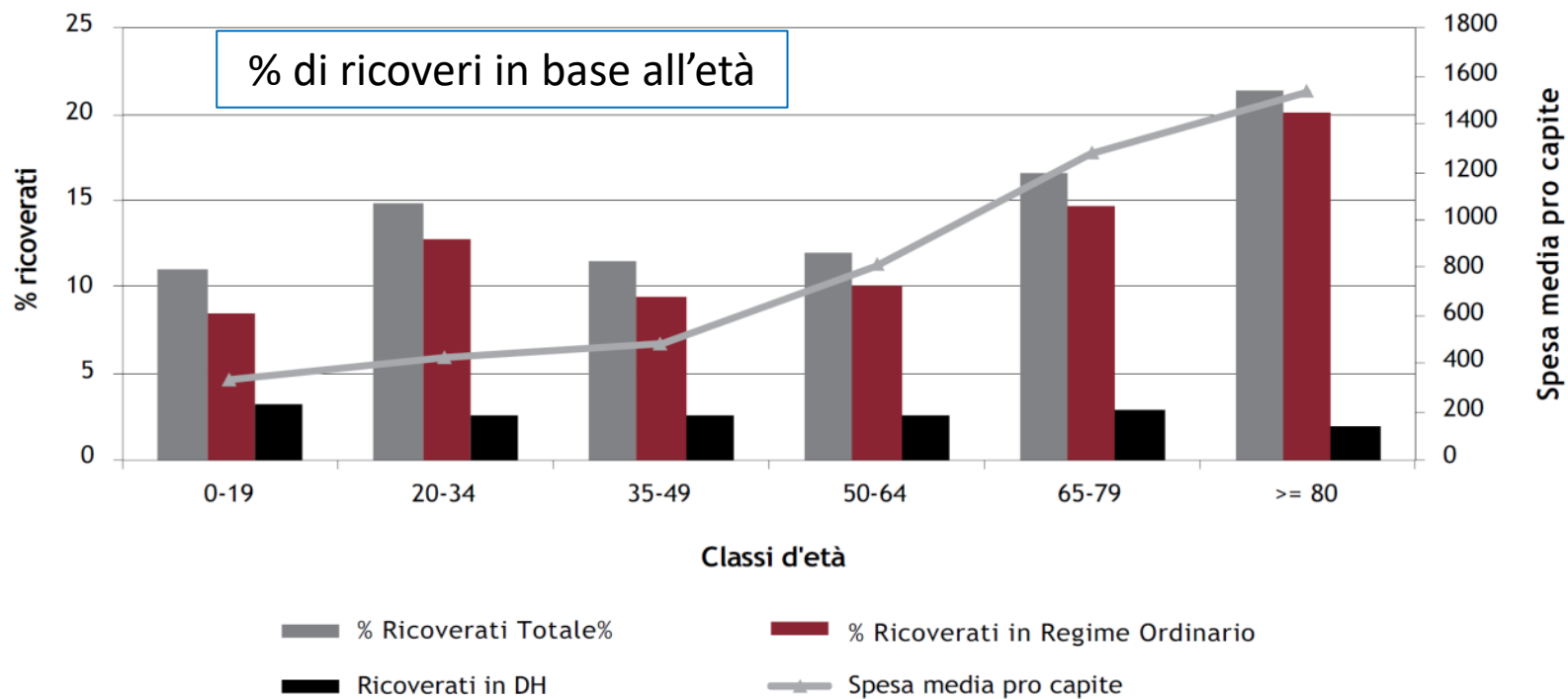
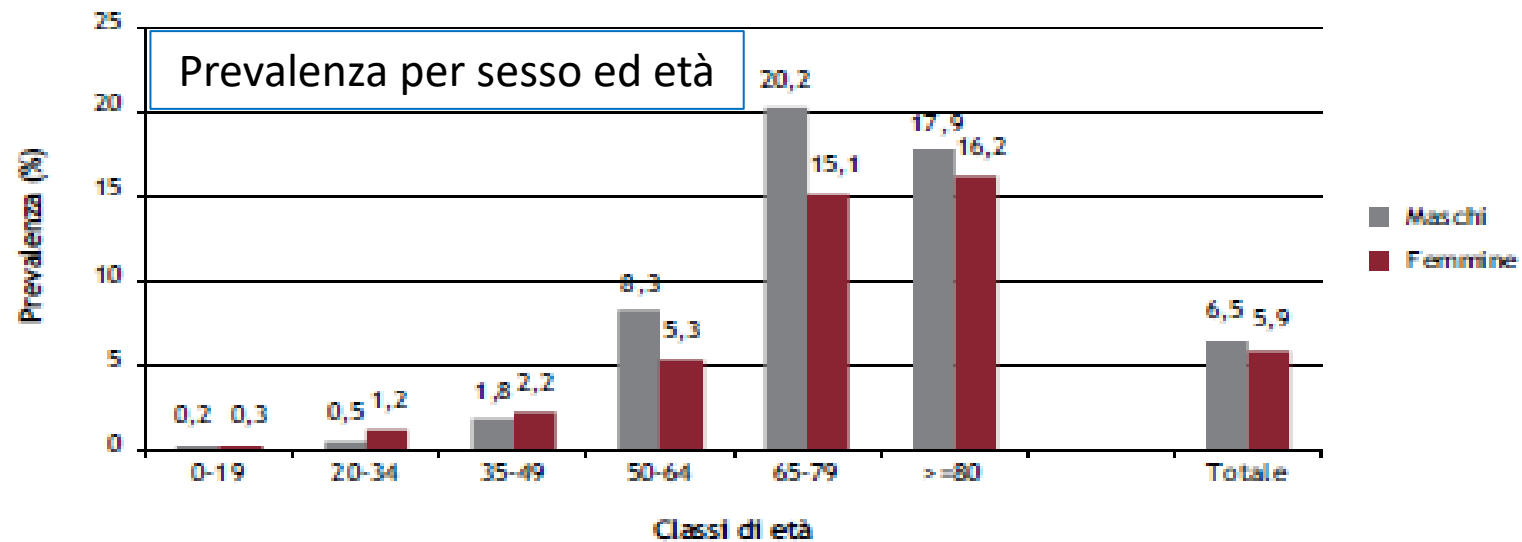




«Attivo **da oltre 30 anni**, ARNO nasce da una **collaborazione tra Cineca e i servizi farmaceutici delle ASL** con l'obiettivo di costituire un osservatorio come **base informativa**, con il paziente al centro del processo, **per la programmazione sia clinica che sanitaria**».

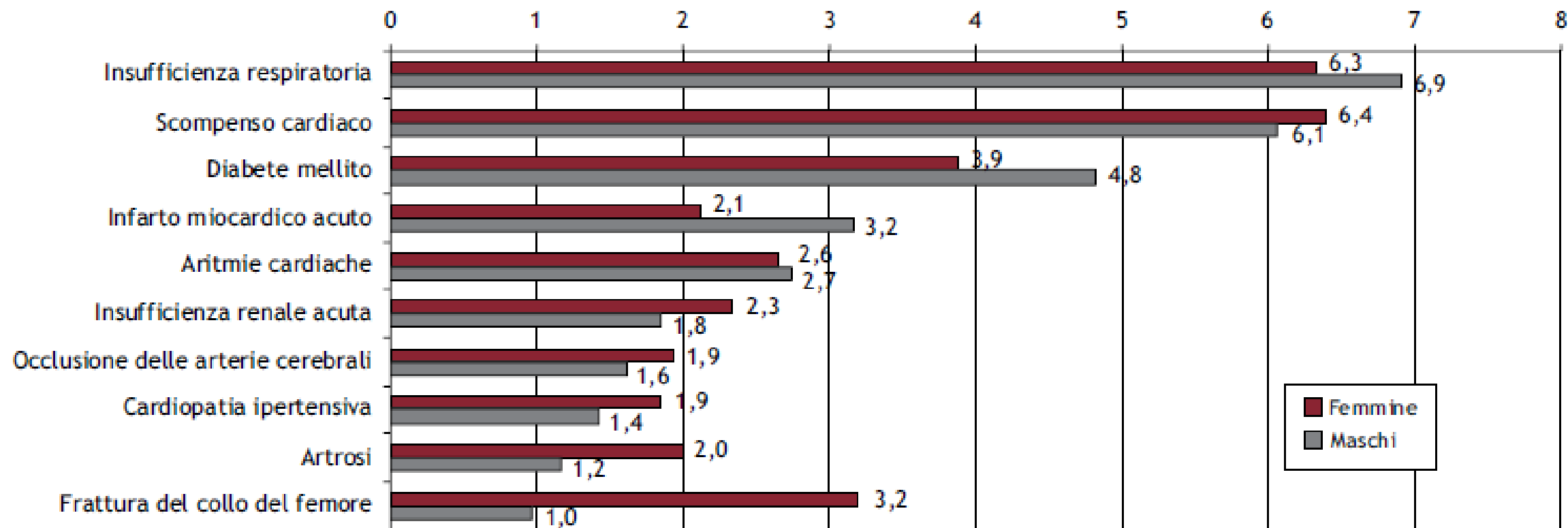
«Oggi l'Osservatorio ARNO è composto da una rete di ASL sparse sul territorio nazionale e **raccoglie i dati di oltre 11 milioni di abitanti**».

- valutare i bisogni terapeutici e l'appropriatezza delle risorse
- controllare e verificare nel tempo l'impatto degli interventi sulla qualità e sui costi dell'assistenza
- evidenziare popolazioni da seguire, sorvegliare, valutare e coinvolgere nel contesto di programmi di intervento
- valutare, (omogeneità-eterogeneità, carichi assistenziali, strategie terapeutiche, linee guida, sperimentazione clinica ...) in accordo con gruppi di medici e/o di loro rappresentanze culturali, i problemi presenti nella pratica dei singoli medici

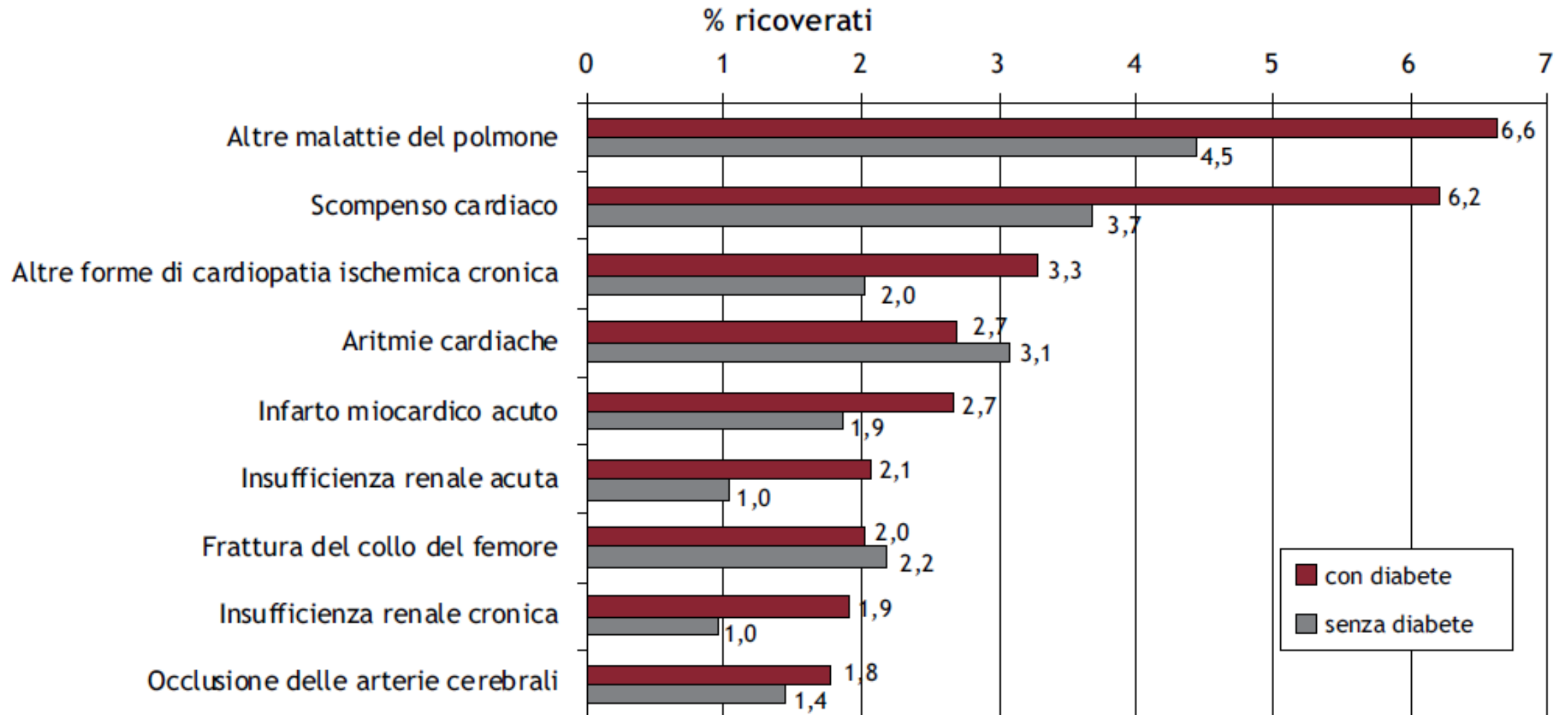


Principali diagnosi nei ricoveri del paziente diabetico

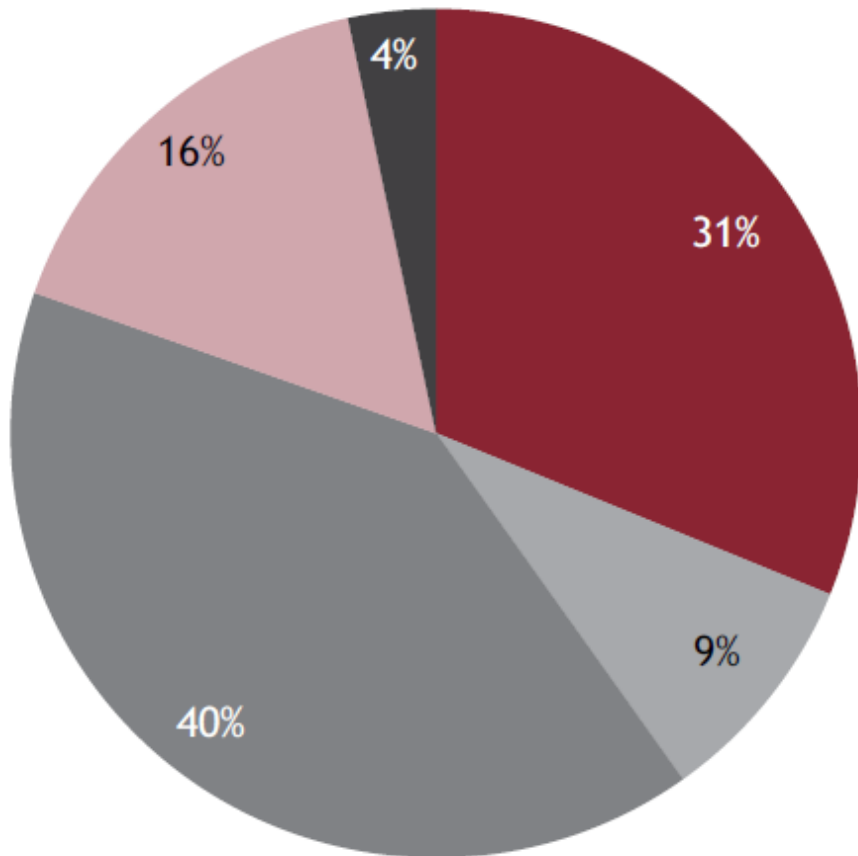
% ricoverati



Le 10 diagnosi principali nei ricoveri ordinari



Spesa sanitaria per i pazienti diabetici



Spesa media / anno	Con diabete (N=697.208)	Senza diabete (N=697.208)
Costo per persona con diabete	€ 2.833	€ 1.268
Costo per persona con almeno un ricovero nell'anno		
Spesa media per ricoverato	€ 7.063	€ 5.848

Altri farmaci

Anti-iperglicemici

Ricoveri

Specialistica

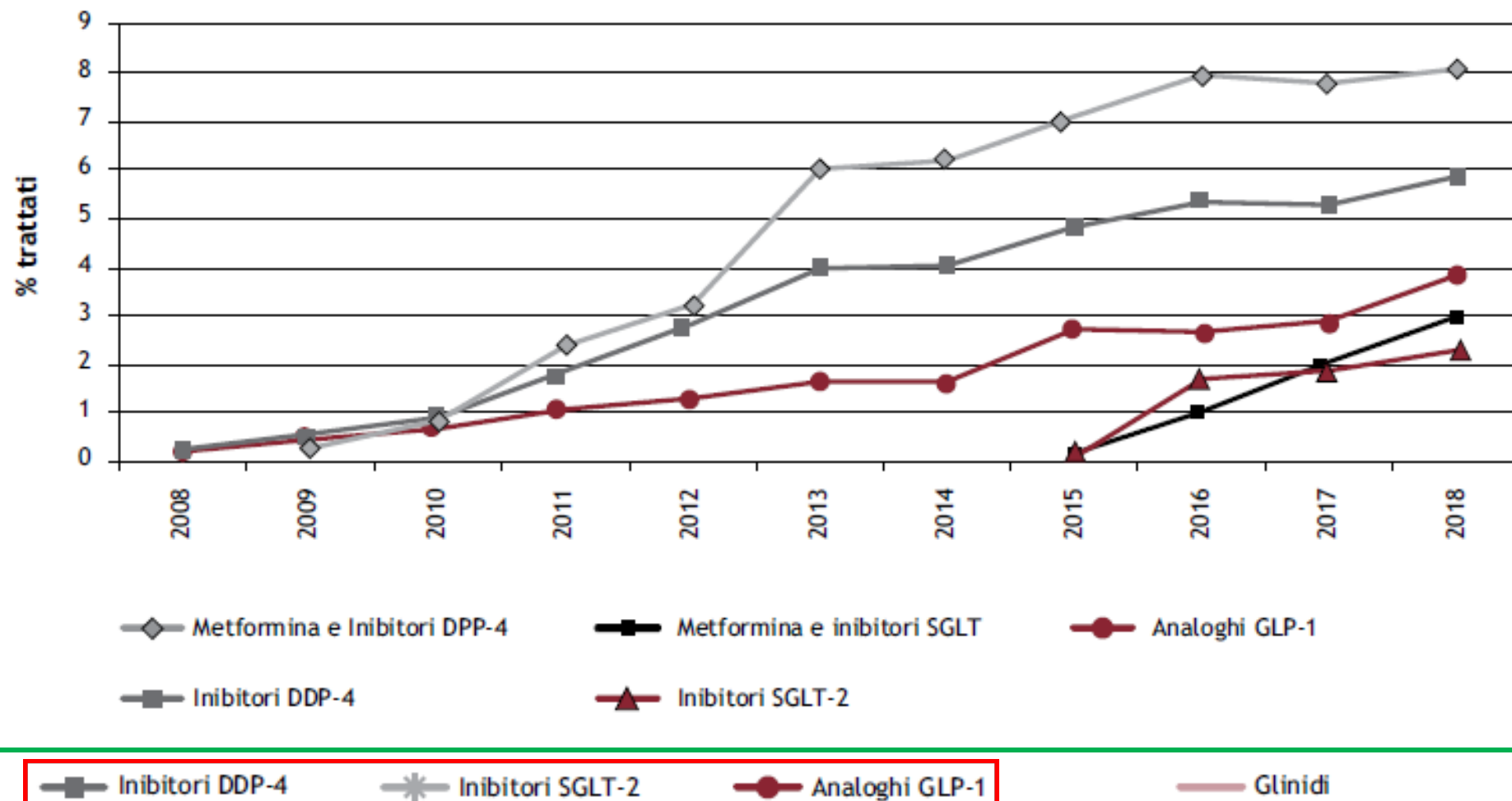
Dispositivi

Classi di farmaci prescritti per la cura del diabete (2018)

Descrizione	Trattati	% Trattati'	% spesa sul totale	Spesa media per trattato
Anti-iperglicemici non insulinici	545.391	88,0	55,7	177,3
Metformina	409.817	66,1	9,2	39,1
Sulfoniluree	106.315	17,2	3,1	51,3
Glinidi (Repaglinide)	54.922	8,9	2,3	73,6
Metformina e inibitori DPP-4	49.585	8,0	10,6	370,2
Inibitori DPP-4	37.136	6,0	7,6	355,7
Metformina e sulfoniluree	26.997	4,4	0,8	52,1
Analoghi GLP-1	24.148	3,9	11,3	812,0
Inibitori alfa-glicosidasi (Acarbosio)	17.622	2,8	0,8	82,0
Metformina e inibitori SGLT-2	16.962	2,7	3,1	321,6
Metformina e pioglitazone	15.182	2,4	2,7	310,3
Inibitori SGLT-2	15.109	2,4	2,7	312,9
Glitazoni (Pioglitazone)	9.820	1,6	0,8	135,5
Pioglitazone e alogliptin	1.933	0,3	0,3	297,5
Pioglitazone e glimepiride	1.027	0,2	0,2	346,2

Descrizione	Trattati	% Trattati'	% spesa sul totale	Spesa media per trattato
Insuline umane	3.781	0,6	0,3	142,0
Insuline ad azione rapida	3.347	0,5	0,2	129,7
Insuline ad azione intermedia e azione rapida in associazione precostituita	475	0,1	0,0	112,9
Insuline ad azione intermedia	471	0,1	0,0	103,9
Analoghi dell'Insulina	157.304	25,4	44,0	486,2
Analoghi ad azione lenta	135.830	21,9	19,1	244,5
Analoghi ad azione rapida	110.114	17,8	22,3	351,3
Analoghi ad azione intermedia e azione rapida in associazione precostituita	7.293	1,2	1,1	261,3
Combinazioni fisse di insuline ad azione lenta e analoghi GLP-1	4.884	0,8	1,5	550,0

Andamento temporale dell'utilizzo di farmaci anti- iperglicemici non insulinici (2018)



I 10 farmaci antidiabetici più prescritti in Italia (2018)

Principio attivo	Trattati	
	N	% (N=619.849)
Metform	409.817	66,1
Insulina	103.963	16,8
Gliclazid	72.666	11,7
Insulina	56.910	9,2
Repaglin	54.922	8,9
Insulina	37.329	6,0
Glimepir		
Insulina		
Metformina e sulfoniluree	26.997	4,4
Metformina e sitagliptin	25.504	4,1



E i nuovi farmaci??

17° →

Dulaglutide	11.917	1,9
Pioglitazone	9.820	1,6
Liraglutide	9.498	1,5
Insulina detemir	9.374	1,5
Metformina e empagliflozin	8.661	1,4
Empagliflozin	8.411	1,4
Metformina e linagliptin	7.724	1,2
Metformina e dapagliflozin	7.197	1,2
Dapagliflozin	6.086	1,0
Insulina degludec e liraglutide	4.444	0,7
Metformina e alogliptin	4.307	0,7
Insulina lispro (miscela rapida/intermedia)	3.852	0,6
Vildagliptin	3.762	0,6
Insulina aspart (miscela rapida/intermedia)	3.506	0,6
Insulina (umana)	3.347	0,5
Exenatide	3.082	0,5
Alogliptin	2.413	0,4
Pioglitazone e alogliptin	1.933	0,3
Glibenclamide	1.388	0,2
Metformina e canagliflozin	1.227	0,2
Glimepiride e pioglitazone	1.027	0,2
Saxagliptin	943	0,2
Canagliflozin	748	0,1

39° →



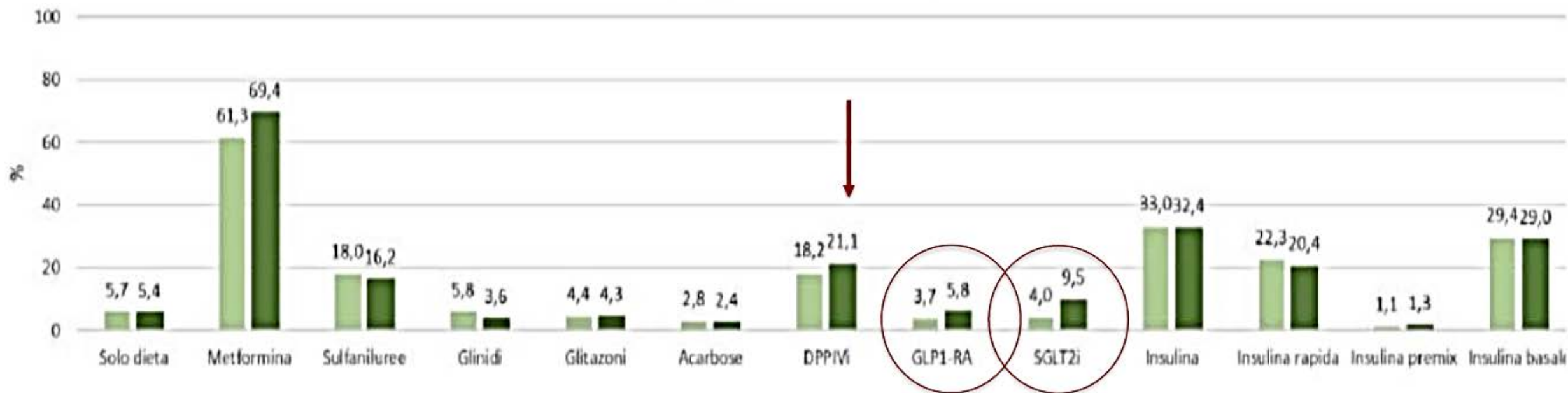
Agonisti GLP-1
(comprese associazioni
con insulina) = 4.7%

Inibitori SGLT-2 = 5.1%

	All N = 619,849	Attending N = 177,241	Nonattending N = 442,608
Metformin	66.1 [66.0–66.2]	63.2 [63.1–63.3]	67.6 [67.5–67.7]
Sulphonylureas	17.2 [17.1–17.3]	24.3 [24.2–24.4]	14.5 [14.4–14.6]
Repaglinide	8.9 [8.8–9.0]	12.2 [12.1–12.3]	10.1 [10.0–10.2]
DPP-4 inhibitor/metformin (fixed)	8.0 [7.9–8.1]	32.1 [32.0–32.2]	0.0
DPP-4 inhibitors	6.0 [5.9–6.1]	22.1 [22.0–22.2]	0.0
Sulphonylurea/metformin (fixed)	4.4 [4.3–4.5]	2.2 [2.1–2.3]	4.3 [4.2–4.4]
GLP-1 receptor agonists	3.9 [3.85–3.95]	14.7 [14.5–14.9]	0.0
Acarbose	2.8 [2.76–2.84]	4.2 [4.1–4.3]	2.9 [2.8–3.0]
SGLT-2 inhibitor/metformin (fixed)	2.7 [2.66–2.74]	11.2 [11.1–11.3]	0.0
Pioglitazone/metformin (fixed)	2.4 [2.36–2.44]	2.4 [2.3–2.5]	2.5 [2.4–2.6]
SGLT-2 inhibitors	2.4 [2.36–2.44]	9.5 [9.4–9.6]	0.0
Pioglitazone	1.6 [1.57–1.63]	2.5 [2.4–2.6]	1.0 [0.97–1.03]
Pioglitazone/alogliptin (fixed)	0.3 [0.29–0.31]	0.9 [0.86–0.94]	0.0
Pioglitazone/glimepiride (fixed)	0.2 [0.19–0.21]	0.3 [0.27–0.33]	0.1 [0.09–0.11]
Basal analogs	21.9 [21.8–22.0]	38.2 [38.0–38.4]	16.1 [16.0–16.2]
Prandial analogs	17.8 [17.7–17.9]	23.2 [23.0–23.4]	15.4 [15.3–15.5]
Premixed analogs	1.2 [1.17–1.23]	1.2 [1.1–1.3]	1.1 [1.07–1.13]
Basal analog/GLP-1 receptor agonist (fixed)	0.8 [0.78–0.83]	2.8 [2.7–2.9]	0.0
Human rapid acting	0.5 [0.48–0.52]	0.7 [0.66–0.74]	0.5 [0.48–0.52]
Human premixed	0.1 [0.09–0.11]	0.1 [0.09–0.11]	0.1 [0.09–0.11]
Human intermediate acting	0.1 [0.09–0.11]	0.0	0.1 [0.09–0.11]

Confronto annali 2018-2020

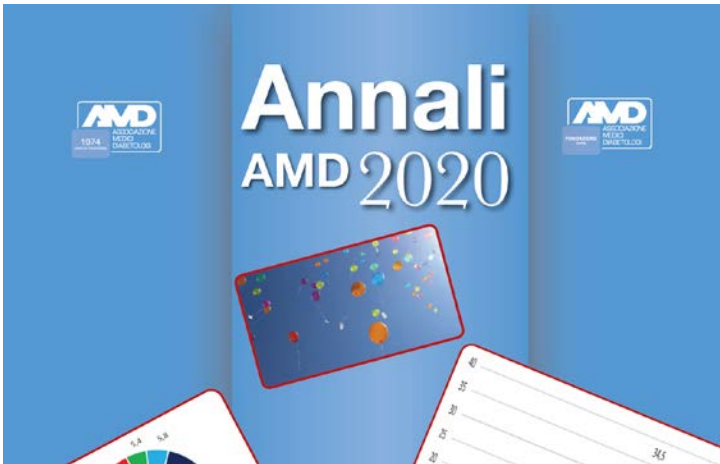
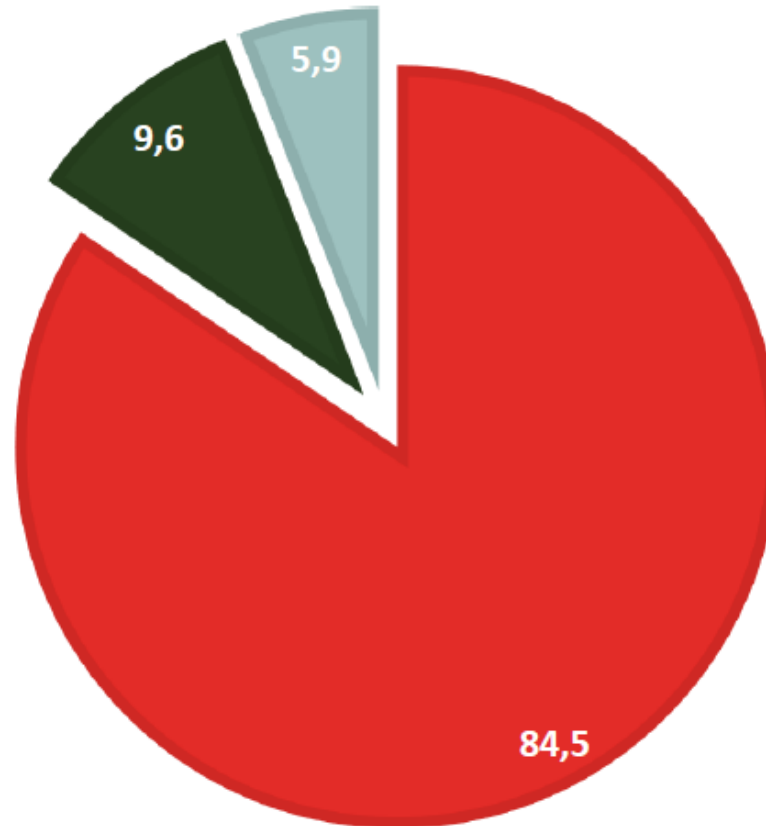
Utilizzo dei farmaci anti-iperglicemizzanti



Siamo ancora lontani dall'obiettivo

PATIENTS WITH VERY HIGH CV RISK (ESC DEFINITION) TREATED WITH GLP1-RA OR SGLT-2I
N= 430,768 (93,1% OF THE TOTAL SAMPLE)

■ NO ■ SGLT-2I ■ GLP1-RA



Farmaci innovativi ATS PAVIA



UTILIZZO FARMACI INNOVATIVI IN ITALIA – LOMBARDIA – ATS PAVIA

CLASSE DEL GLP1 RAs

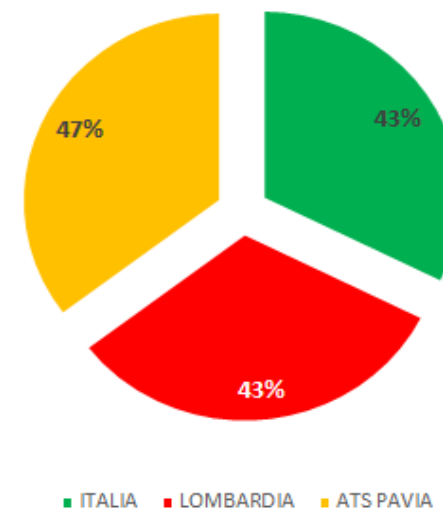
NEL PERIODO OTT.'19-SETT.20 **LA CLASSE DEL GLPI-RA RAPPRESENTAVA IL 6% DELLE PRESCRIZIONI DELLE TERAPIE IPOGLICEMIZZANTI TOTALI , INSULINA COMPRESA.**

PERIODO: OTT.2018-SETT.2019		
MKT ITALIA A DOTs A CONFEZIONI	40.674.251	1452652
MKT LOMBARDIA A DOTs E CONFEZIONI	7.052.347	251870
MKT ATS PAVIA A DOTs E CONFEZIONI	346.505	12375

PERIODO: OTT.2019-SETT.2020		
MKT ITALIA A DOTs E CONFEZ.	58.132.281	2076153
MKT LOMBARDIA A DOTs E CONFEZ.	10.081.801	360064
MKT ATS PAVIA A DOTs E CONFEZ.	509.317	18190



CRESCITA MKT GLP-1 RAs
PERIODO: OTT. '19-SETT.'20 VS OTT.'18-SETT.'19



DOTs: daily of therapy , rappresentano i giorni di terapia coperti da 1 confezione.

UTILIZZO FARMACI INNOVATIVI IN ITALIA – LOMBARDIA – ATS PAVIA

CLASSE DEL GLP1 RAs diviso per distretto

Periodo: OTT.2018-SETT.2019

MKT PAVIA a DOTs a CONFEZIONI	194984	6963
MKT LOMELLINA a DOTs a CONFEZIONI	74968	2677
MKT OLTREPO' a DOTs a CONFEZIONI	76553	2734

Periodo: OTT.2019-SETT.2020

MKT PAVIA a DOTs a CONFEZIONI	288641	10308
MKT LOMELLINA a DOTs a CONFEZIONI	113096	4039
MKT OLTREPO' a DOTs a CONFEZIONI	107580	3842

**CRESCITA MKT 2020
VS 2019**

PAVIA	48%
LOMELLINA	51%
OLTREPO'	41%

DOTs: daily of therapy , rappresentano i giorni di terapia coperti da 1 confezione.

UTILIZZO FARMACI INNOVATIVI IN ITALIA – LOMBARDIA – ATS PAVIA

CLASSE DPPIV + SGLT2

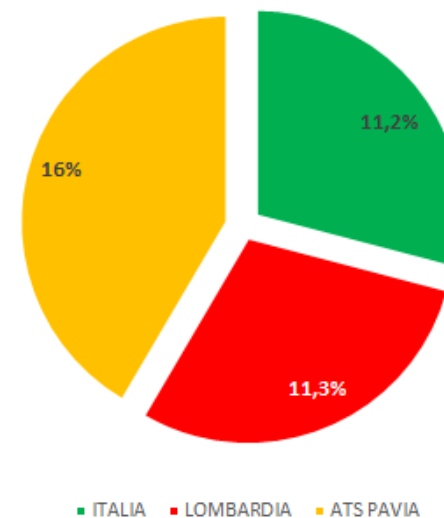
LA CLASSE DPPIV+SGLT2 RAPPRESENTA IL 30% DEL MERCATO TOTALE DELLE TERAPIE IPOGLICEMIZZANTI, LADDOVE **LA CLASSE DEGLI SGLT2 RAPPRESENTA IL 10% , E HA COMUNQUE AVUTO UNA CRESCITA PIU' DEL DOPPIO RISPETTO AL 2016.**

PERIODO: OTT.2019-SETT.2020	
MKT ITALIA A DOTs	207.409.333
MKT LOMBARDIA A DOTs	31.395.217
MKT ATS PAVIA A DOTs	1.728.624

PERIODO: OTT.2018-SETT.2019	
MKT ITALIA A DOTs	186.513.270
MKT LOMBARDIA A DOTs	28.191.789
MKT ATS PAVIA A DOTs	1.489.756



CRESCITA MKT DPPIV/SGLT2
PERIODO: OTT. '19-SETT.'20 VS OTT.'18-SETT.'19



DOTs: daily of therapy , rappresentano i giorni di terapia coperti da 1 confezione.

UTILIZZO FARMACI INNOVATIVI IN ITALIA – LOMBARDIA – ATS PAVIA

CLASSE DPPIV + SGLT2 diviso per distretto

Periodo: OTT.2018-SETT.2019

MKT PAVIA a DOTs	742165
MKT LOMELLINA a DOTs	367239
MKT OLTREPO' a DOTs	380352

Periodo: OTT.2019-SETT.2020

MKT PAVIA a DOTs	836755
MKT LOMELLINA a DOTs	449133
MKT OLTREPO' a DOTs	442736

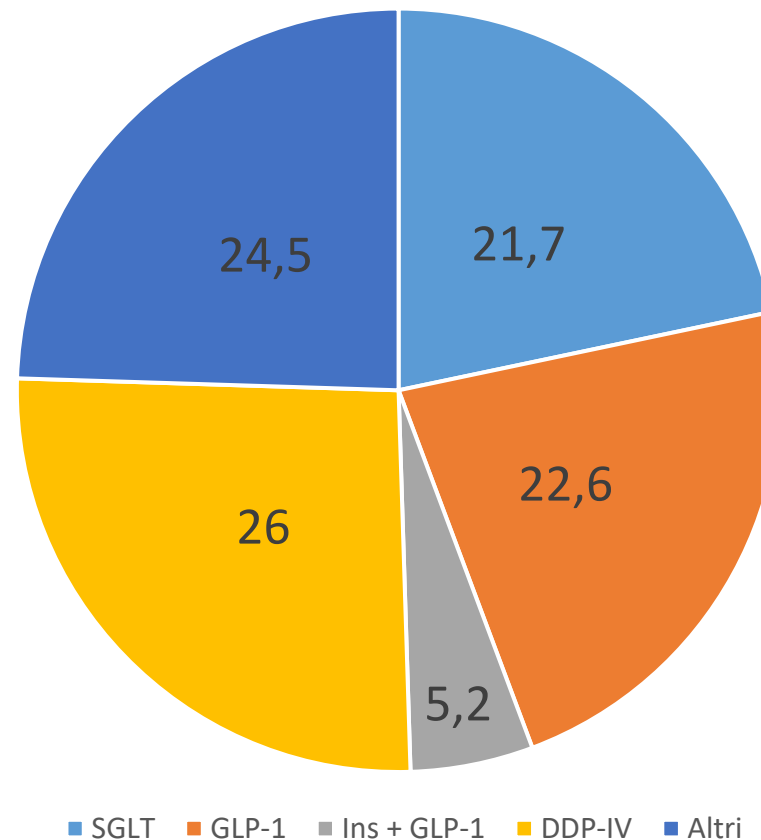


**CRESCITA MKT 2020
VS 2019**

PAVIA	13%
LOMELLINA	22%
OLTREPO'	16%

DOTs: daily of therapy , rappresentano i giorni di terapia coperti da 1 confezione.

Una fotografia del nostro ambulatorio



Totale pazienti: circa 2300 (dati 2019)

In conclusione...

- Le persone con diabete sono ricoverate molto spesso in ospedale e hanno degenze più lunghe di chi non ha il diabete. Inoltre utilizzano molti più farmaci rispetto alle persone non diabetiche
- Considerando le opzioni terapeutiche oggi disponibili e le raccomandazioni delle linee guida recenti, risulta ancora inferiore a quanto atteso l'utilizzo di farmaci innovativi
- Questo è in parte dovuto al fatto che molti pazienti non afferiscono alle strutture diabetologiche, con conseguente impossibilità di prescrizione dei nuovi farmaci
- Per il futuro si pone quindi la necessità di estendere la prescribilita' dei nuovi farmaci ai medici di medicina generale
- Tuttavia, esiste sicuramente dell'inerzia nell'approccio alle nuove terapie da parte anche delle strutture diabetologiche

Grazie per l'attenzione!

