

Terapia con analoghi del

GLP-1:

quando e perché



MILANO | 11 NOVEMBRE 2019

Dati DARWIN sull'uso degli analoghi del GLP-1

Gian Paolo Fadini

Università di Padova

Società Italiana di Diabetologia

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il Prof. Gian Paolo Fadini dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Abbott
- AstraZeneca
- Boehringer
- Lilly
- MSD
- Mundipharma
- Novartis
- Novonordisk
- Sanofi
- Servier

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Le analisi riportate in questo fascicolo sono state effettuate dalla Società Italiana di Diabetologia (SID) come audit dell'appropriatezza farmacoterapeutica del diabete tipo 2 presso i Centri aderenti.

**PROGETTO
PROPER-TREAT**

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



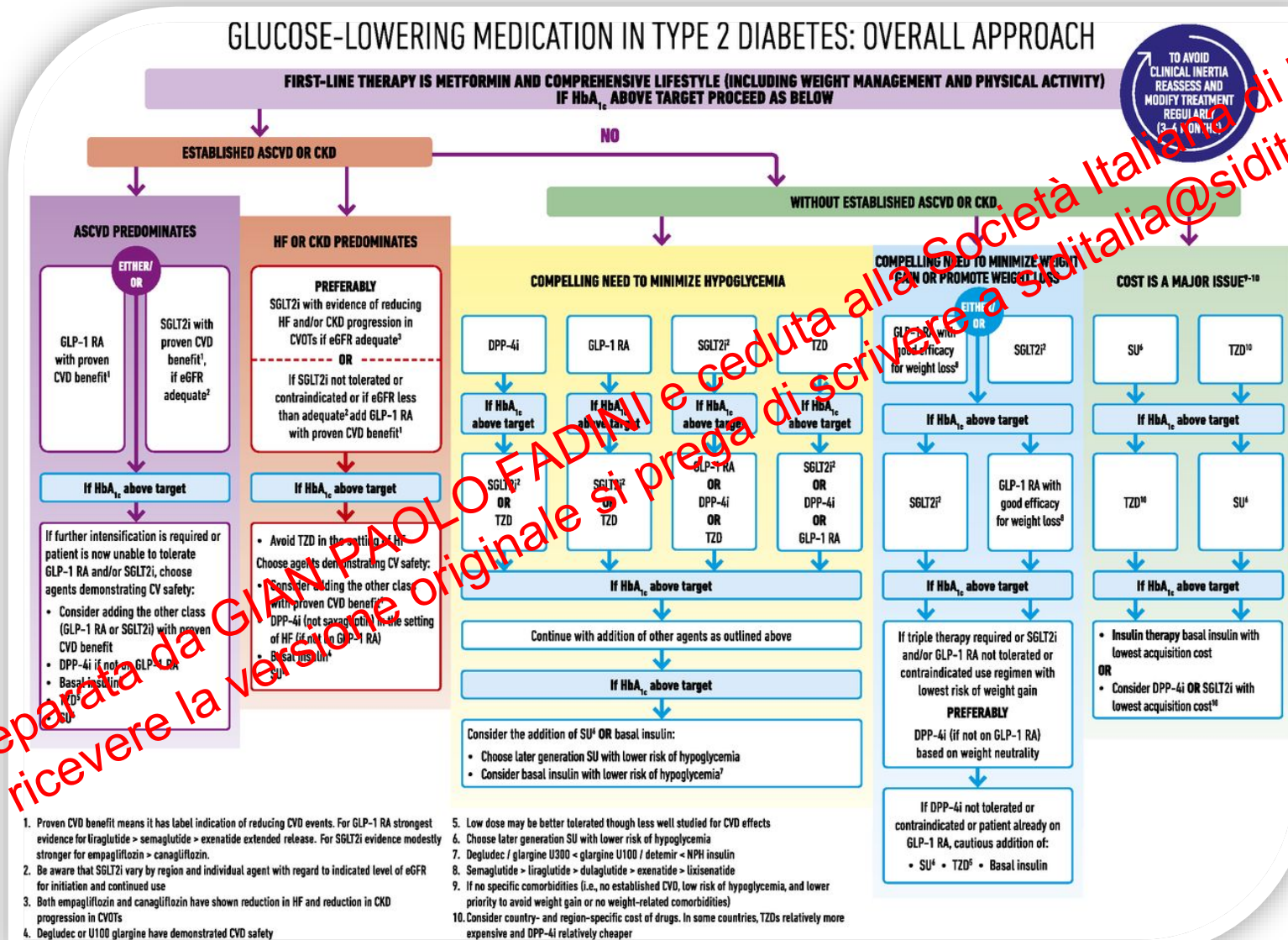
N=46 servizi di diabetologia

281,380 pazienti diabetici tipo 2

Dati raccolti nel 2015-2016

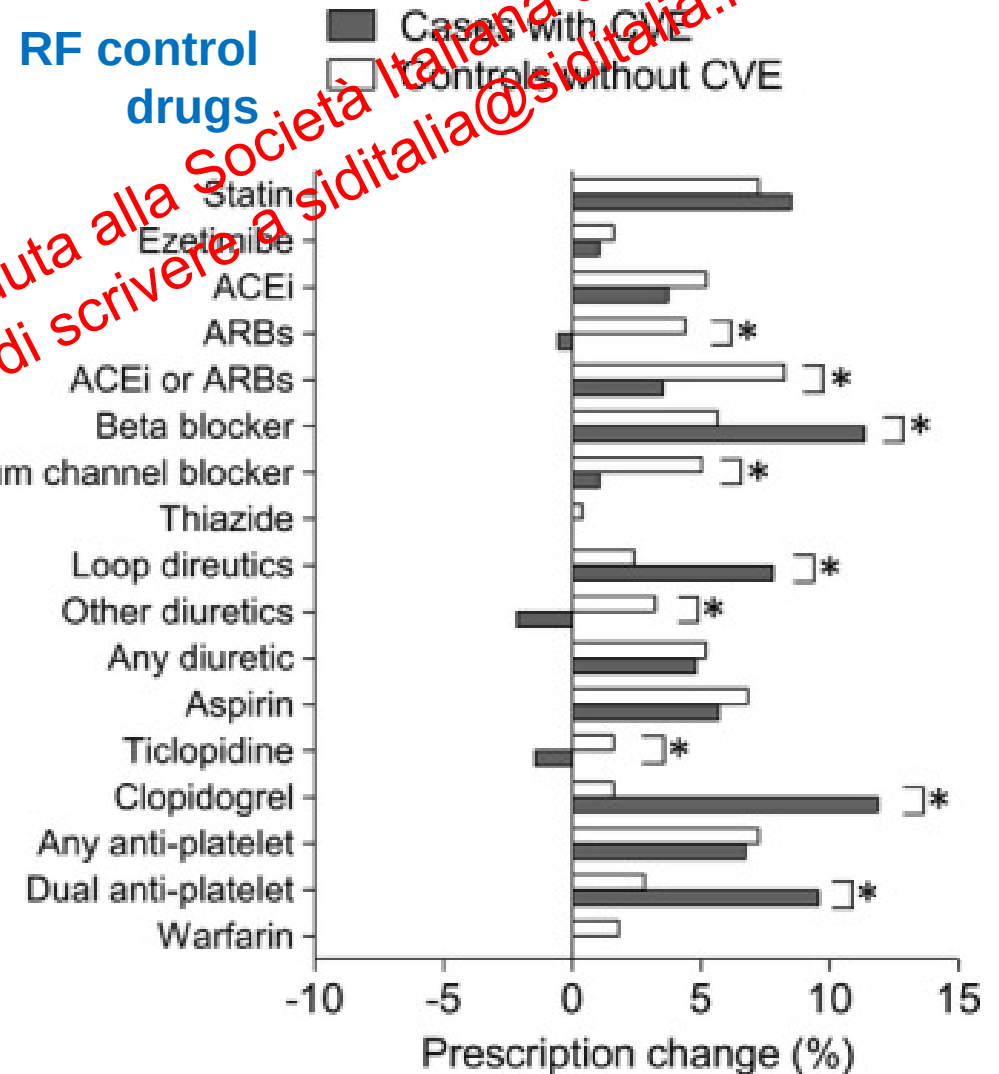
Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Appropriatezza



Come cambia la terapia dopo un evento?

A call to action from the DATAFILE study



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dati disponibili

Variable	Available (%)	Descrizione
Age	100	Età in anni
Sex	100	% di soggetti di sesso maschile
Active smoke	58.4	Non considera il fumo pregresso
Diabetes duration	100	Durata nota di malattia in anni
Weight	48.7	Peso in kg
Height	50.5	Altezza in cm
BMI	48.1	Indice di massa corporea in kg/m2
Waist	19.1	Circonferenza vita in cm
SBP	39.0	Pressione sistolica in mmHg
DBP	39.0	Pressione diastolica in mmHg
Heart rate	4.3	Frequenza cardiaca in battiti al minuto
FPG	46.9	Glicemia a digiuno in mg/dl
HbA1c	52.2	Emoglobina glicata in %
Total cholesterol	44.4	Colesterolo totale in mg/dl
HDL cholesterol	43.1	Colesterolo HDL in mg/dl
Triglycerides	43.9	Trigliceridemia in mg/dl
LDL cholesterol	42.1	Colesterolo LDL in mg/dl calcolato
SGOT	34.6	AST in U/l
SGPT	34.7	ALT in U/l
eGFR	44.5	In ml/min/1.73 mq (CKD-EPI)
AER	44.8	Escrezione urinaria di albumina in mg/g
Glucose lowering medications	46.3	Terapie per il diabete
Other therapies	41.8	Terapie per i fattori di rischio
Kidney disease	48.8	CKD stadio III o superiore o albuminuria 30 mg/g
Eye disease	57.4	Retinopatia (qualsiasi stadio) o maculopatia
Neuropathy	51.3	Sindromica o autonoma
Leg disease	31.5	Arteriopatia obliterante o rivascolarizzazione
Foot diseases	22.1	Amputazioni, ulcera, deformità
Brain	33.0	Ictus / TIA o aterosclerosi carotidea
Cardiac complications	63.3	Cardiopatia ischemica o rivascolarizzazione
Any microangiopathy	74.8	Almeno uno tra CKD (eGFR<60), micro/macroalbuminuria, retino/maculopatia, neuropatia autonoma o periferica
Any macroangiopathy	66.8	Almeno uno tra ictus/TIA, aterosclerosi carotidea, arteriopatia obliterante, cardiopatia ischemica, rivascolarizzazione in qualsiasi sede

Dati non disponibili

Professione

Situazione socio-culturale

...

Compliance

Aderenza

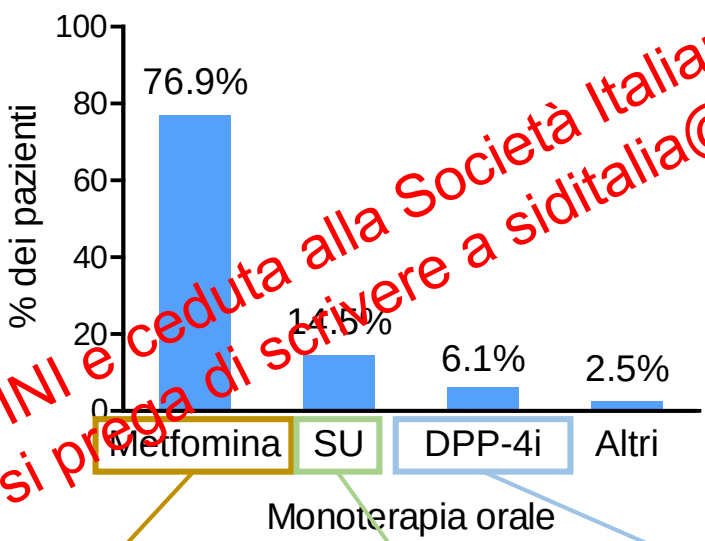
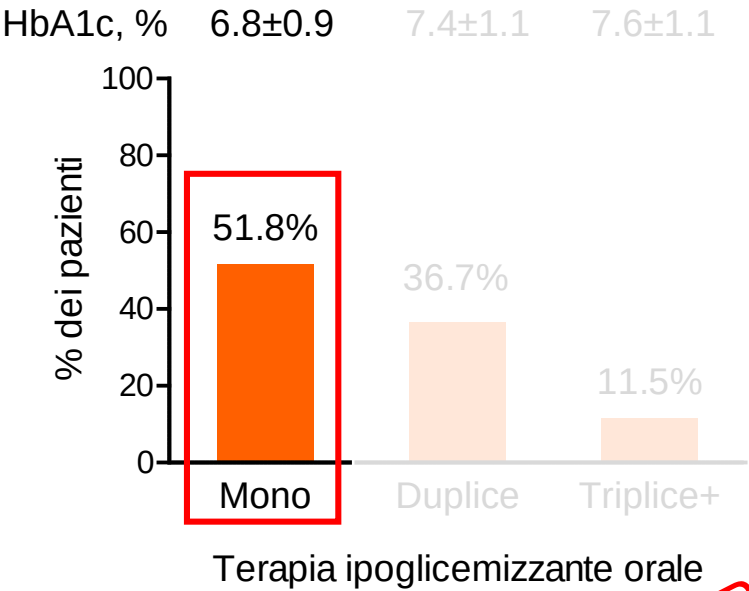
Demenza

Cancro

...

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per riceverla la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Terapia orale



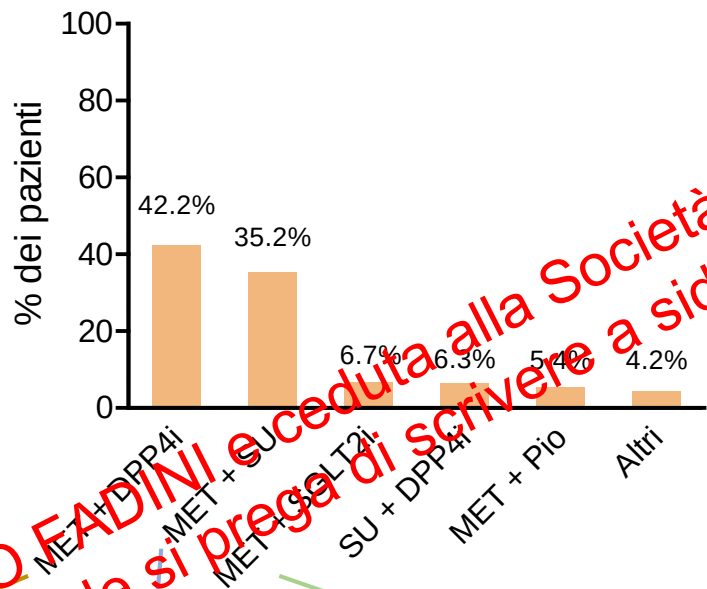
Età	66,8
Durata	7,5
HbA1c	6,7%
eGFR	81,5
CKD	12,5%

Età	74,9
Durata	13,0
HbA1c	7,1%
eGFR	66,5
CKD	42,1%

Età	74,3
Durata	12,8
HbA1c	6,9%
eGFR	53,7
CKD	64,6%

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Duplice terapia orale



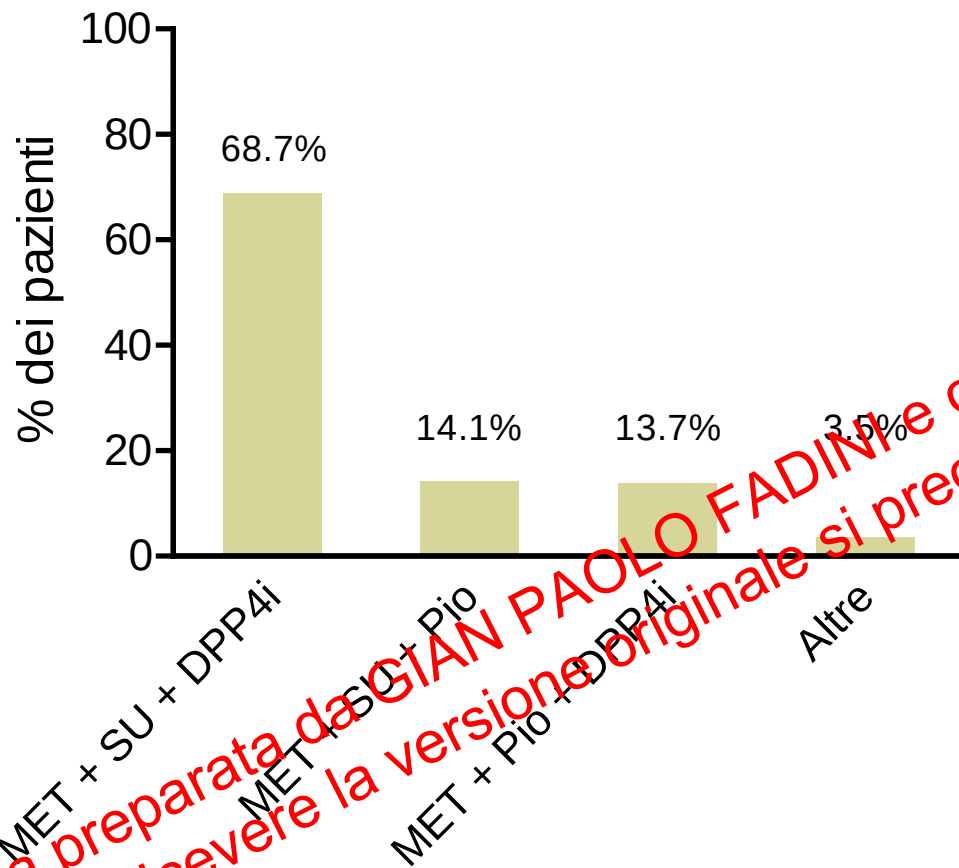
Età	67,4
Durata	10,8
HbA1c	7,5%
eGFR	82,5
CKD	15,5%
CVD	35,0%

Età	70,2
Durata	12,8
HbA1c	7,2%
eGFR	81,0
CKD	17%
CVD	33,7%

Età	59,7
Durata	8,6
HbA1c	7,4%
eGFR	95,9
CKD	4,4%
CVD	27,8%

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Triplice terapia orale



Combinazione di 3+ farmaci

Triplice terapia appropriata ?

- Met + GLP-1RA + SGLT2i
- Met + SGLT2i + DPP4i
- Met + GLP-1RA + pio
- Met + SGLT2i + pio
- Met + GLP-1RA + SU
- Met + SGLT2i + SU

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Pazienti in terapia con GLP-1RA

Sono stati analizzati i dati di 130,364 pazienti, 6699 dei quali (5.1%) era in trattamento con GLP-1RA.

Variable	GLP-1RA	Altri	p-value
Age, years	61.7±9.5	69.1±11.1	<0.001
Sex male, %	54.9	57.3	0.002
Active smoke, %	19.8	16.8	<0.001
Diabetes Duration, years	11.3±7.5	12.6±9.5	<0.001
BMI, kg/m ²	34.8±6.2	29.3±5.4	<0.001
SBP, mm Hg	138.3±18.8	137.2±18.4	0.091
DBP, mm Hg	86.3±9.9	77.4±9.5	<0.001
FPG, mg/dl	151.2±42.7	147.5±48.0	0.675
HbA1c, %	7.5±1.1	7.4±1.3	0.070
eGFR, ml/min/1.73m ²	87.7±24.1	75.3±24.5	<0.001
AER, mg/g	51.5±147.7	43.2±119.5	0.437
Medications			
Any insulin	24.9	34.0	<0.001
Metformin	85.9	70.5	<0.001
Any secretagogue	26.4	27.5	0.064
Complications			
CKD	10.0	24.9	<0.001
IHD	8.2	11.9	<0.001
Coronary revascularization	6.0	7.9	<0.001
Any microangiopathy	43.1	53.8	<0.001
Any macroangiopathy	30.4	37.3	<0.001

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Terapia con GLP-1RA

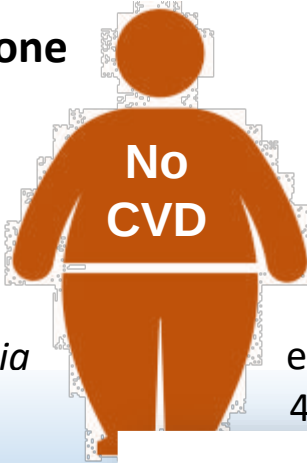
- Effetto ipoglicemizzante indipendente dal BMI
- Indicazione in CKD fino a eGFR >15 ml/min/1.73 m²
- Rimborsabilità in associazione ad insulina basale
- Associazioni a dose fissa di GLP-1RA / insulina basale

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

FENOTIPO 1

Criterio di selezione

Età < 70 anni
Durata <10 anni
HbA1c >7.5%
BMI >27 kg/m²
No macroangiopatia



Caratteristiche

Età 56.7 anni
Durata 5.7 anni
HbA1c 8.7%
BMI 33.9 kg/m²
eGFR 94.4 ml/min
41.7% microangio

Criterio di selezione

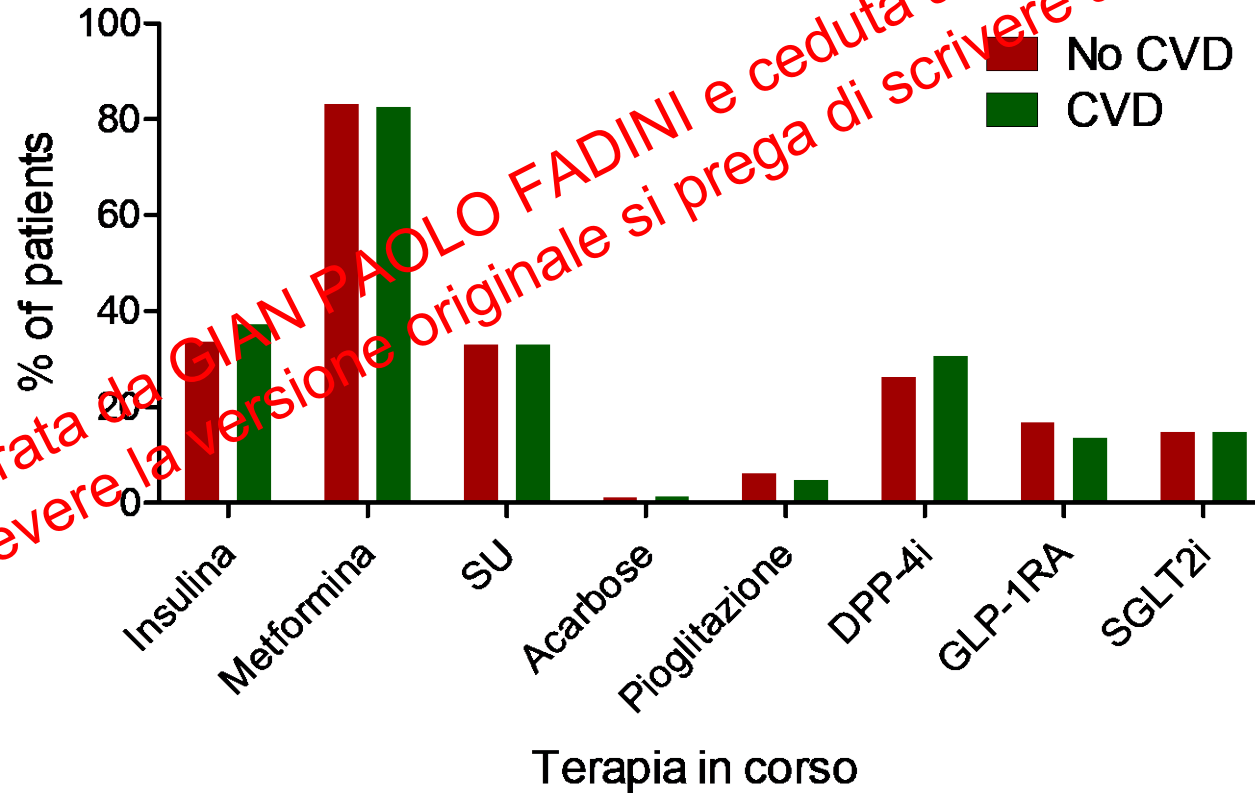
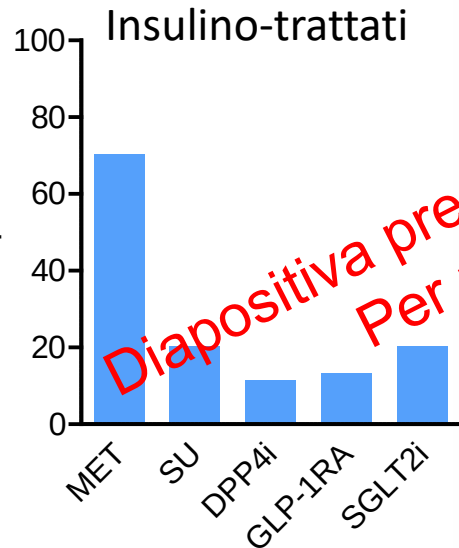
Età < 70 anni
Durata <10 anni
HbA1c >7.5%
BMI >27 kg/m²
Macroangiopatia



Caratteristiche

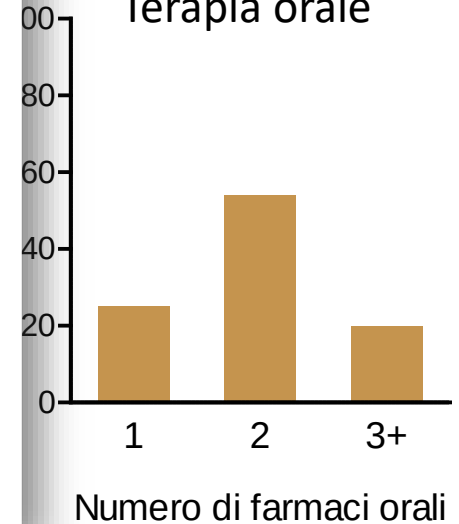
Età 60,1 anni
Durata 5.8 anni
HbA1c 8.7%
BMI 33.4 kg/m²
eGFR 89.8 ml/min
45.7% microangio

83.2% Metformina



37.2% Insulina

Terapia orale

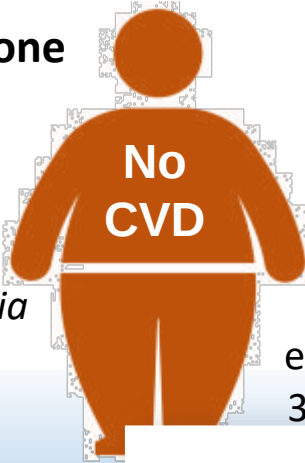


Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

FENOTIPO 2

Criterio di selezione

Età <60 anni
Durata <10 anni
HbA1c >7.0%
No macroangiopatia



Caratteristiche

Età 51.2 anni
Durata 5.4 anni
HbA1c 8.3%
BMI 31.6 kg/m²
eGFR 99.1 ml/min
37.8% microangio

Criterio di selezione

Età <60 anni
Durata <10 anni
HbA1c >7.0%
Macroangiopatia

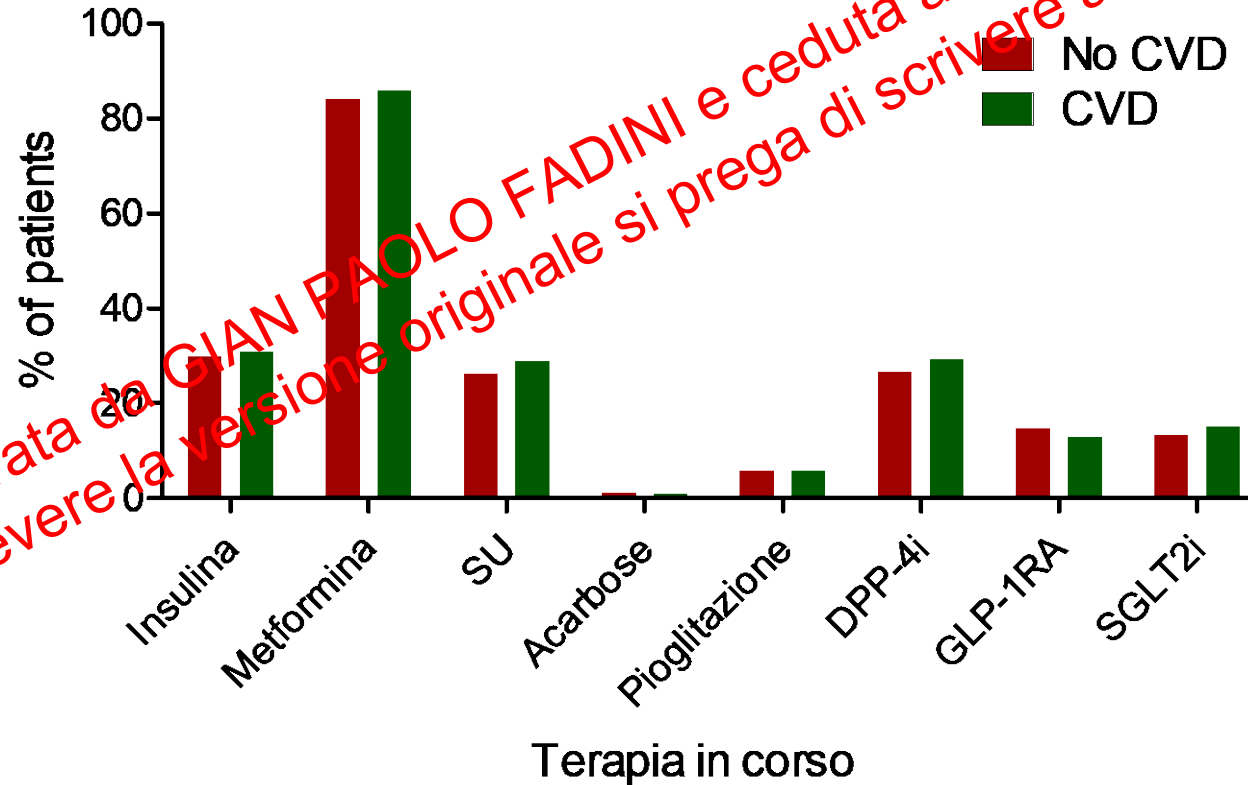
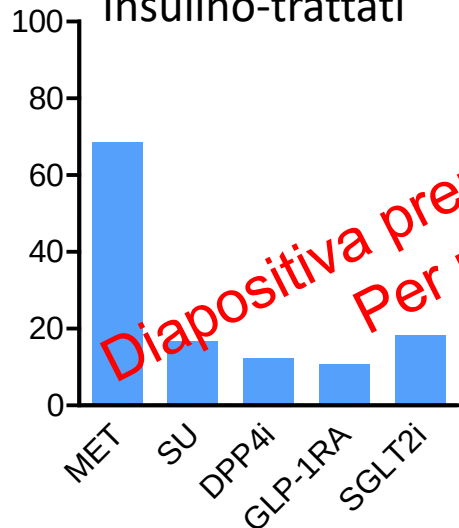


Caratteristiche

Età 53.4 anni
Durata 5.5 anni
HbA1c 8.3%
BMI 31.6 kg/m²
eGFR 95.1 ml/min
43.1% microangio

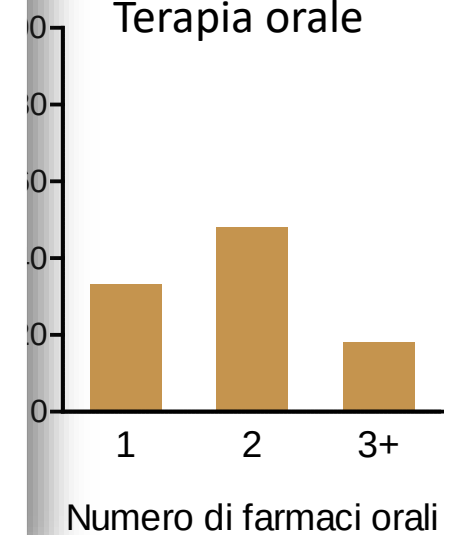
84% Metformina

Insulino-trattati



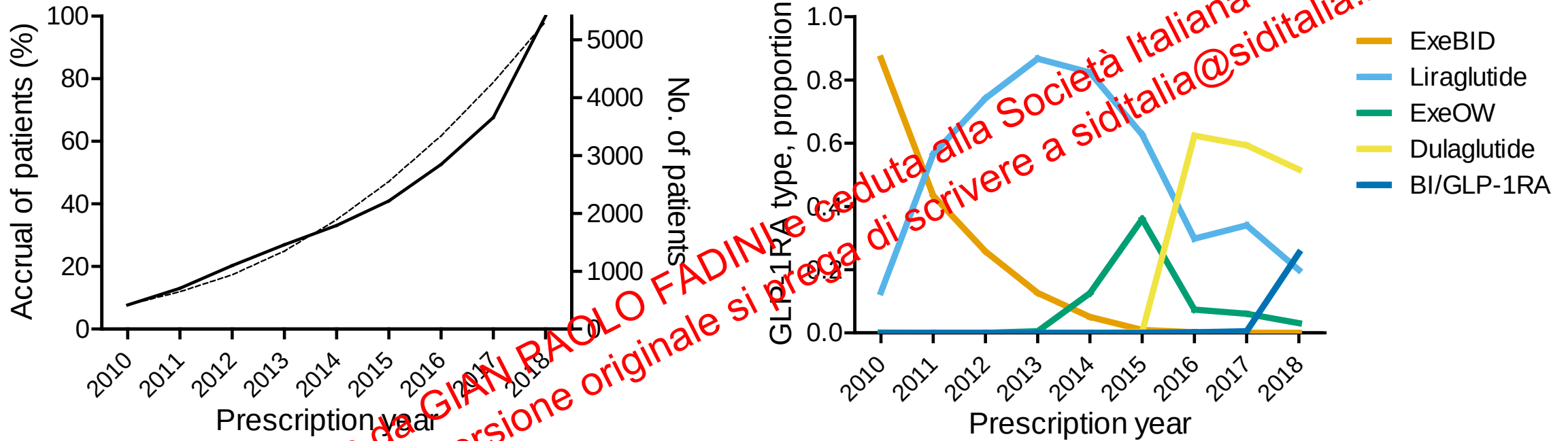
30.8% Insulina

Terapia orale



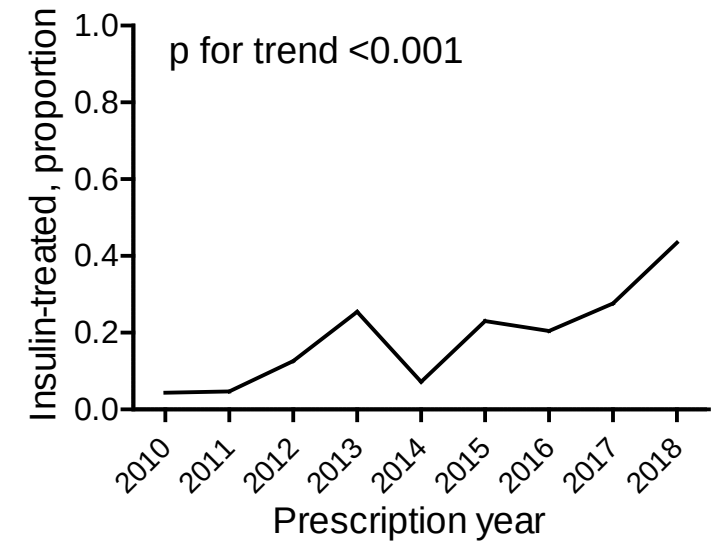
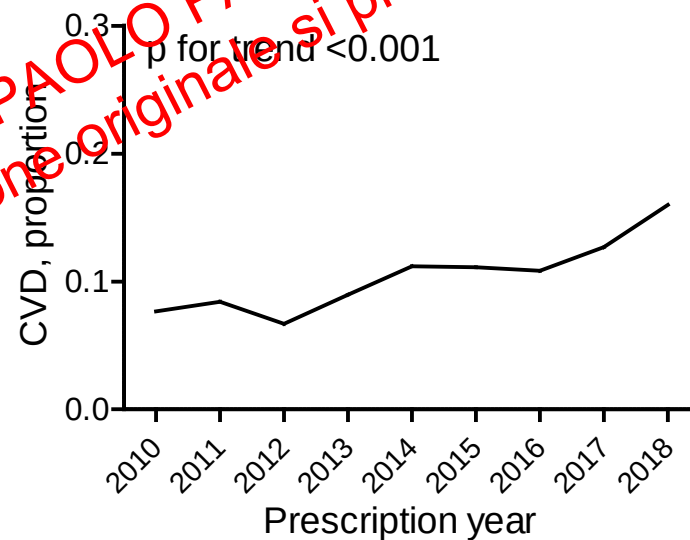
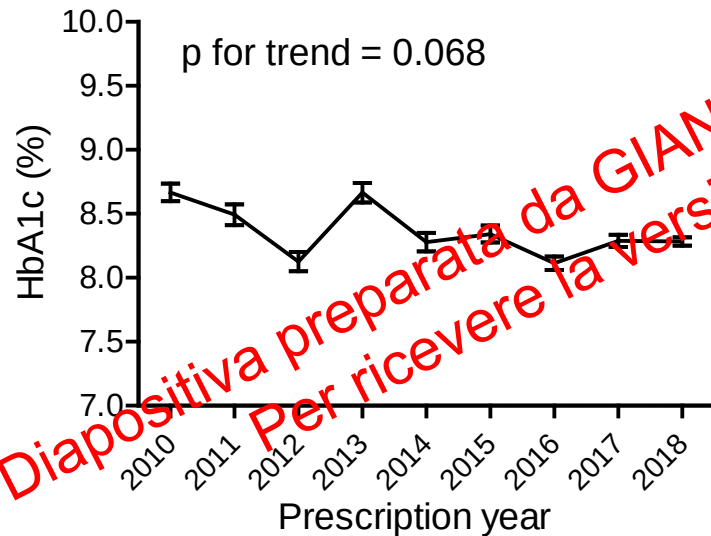
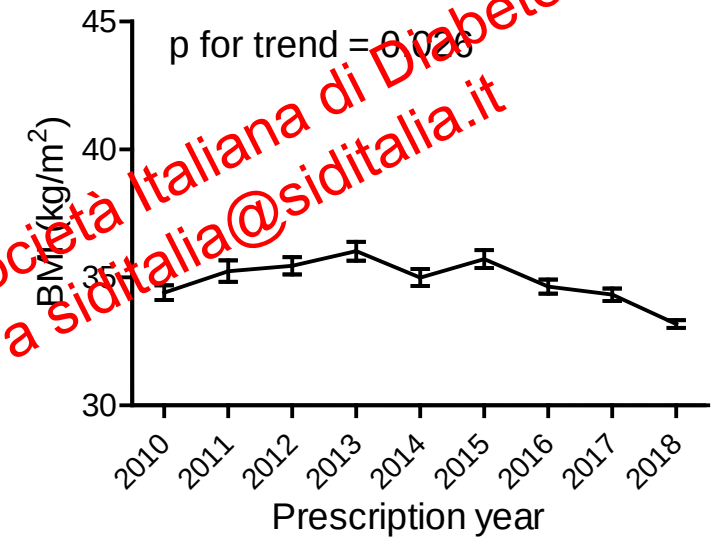
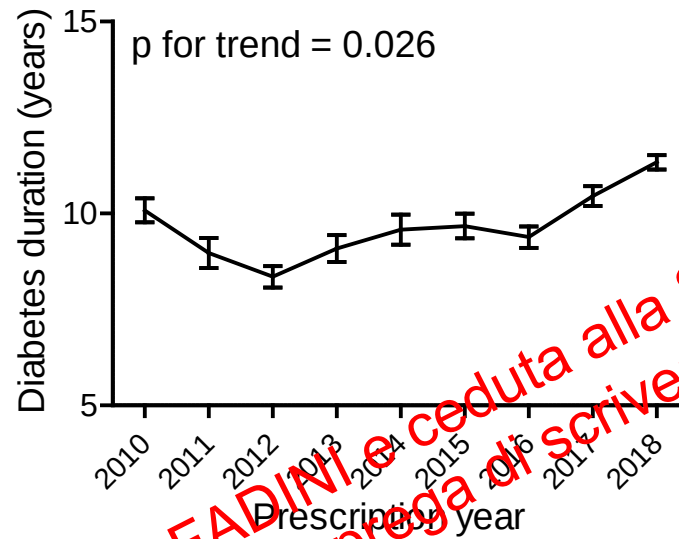
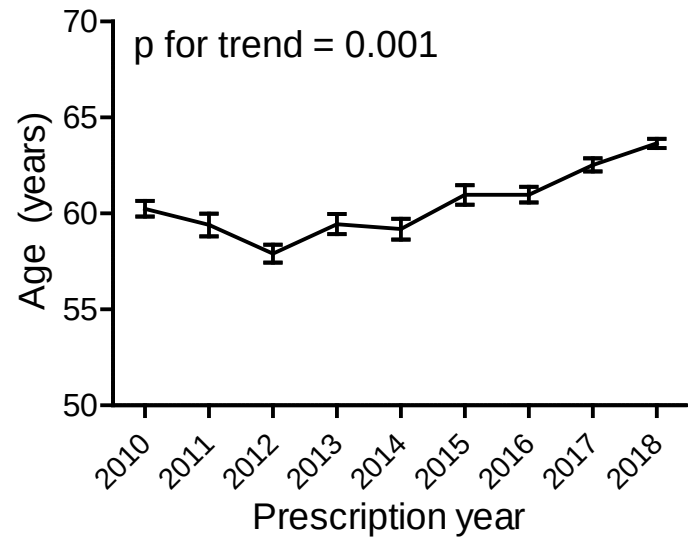
Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Trend 2010-2018



N = 83,106 T2D patients from a general population of ~1,380,000 inhabitants of the Veneto Region
Among 6167 cases of GLP-1RA initiation, 5408 were analysed after excluding intra-class switchers

Trend 2010-2018



Aree di ottimizzazione

- Evitare «ghettizzazione» dei GLP-1RA nei pazienti obesi
- Sfruttare l'indicazione nella CKD fino a eGFR 15 mL/min/1.73 m²
- GLP-1RA primo farmaco iniettivo
- Rimborsabilità in associazione ad insulina basale
- Associazioni GLP-1RA / insulina basale più efficaci di basal-bolus
- Prioritizzazione per il rischio CV

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it