

Lo studio **EFFICIENT**: *cost-effectiveness delle terapie moderne del diabete di tipo 2*

AGOSTINO CONSOLI

DMSI & CAST Università d'Annunzio – CHIETI

ITALY



PROGETTO

GALILEI



BOLOGNA
STARHOTELS EXCELSIOR

28 giugno 2024

DISCLOSURES

Bristol Mayer Squibb , Astra Zeneca, Boheringer Ingelheim , Eli Lilly, Merck Sharp & Dhome , Novartis, Novo-Nordisk, Sanofi-Aventis, Sigma-Tau, Takeda.
(Speaker)

Astra Zeneca, Bristol Mayer Squibb, Boheringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen Farmaceutici, Merck Sharp & Dhome, Novo-Nordisk.
(Advisory Board)

Astra Zeneca, Novo-Nordisk
(Consultant)

Eli Lilly, Novo-Nordisk
(Research Grant)

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

APPROPRIATEZZA: definizione

UNA PROCEDURA (o un TRATTAMENTO o un INTERVENTO) E' **APPROPRIATA** QUANDO

....il **beneficio atteso** (ad es. un aumento della aspettativa di vita, il sollievo dal dolore, la riduzione dell'ansia, il miglioramento della capacità funzionale) **supera** le eventuali conseguenze negative (ad es. mortalità, morbosità, ansia, dolore, tempo lavorativo perso) **con un margine sufficientemente ampio**, tale da ritenere che valga la pena effettuarla

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

Manuale di Formazione per il
Governo Clinico, 2012



DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO
DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
Ufficio III ex D.G.PROGS

APPROPRIATEZZA: definizione

Un intervento (o servizio o prestazione) sanitario può essere definito appropriato secondo due prospettive assolutamente complementari:

PROFESSIONALE:

se è di efficacia provata, se viene prescritto solo per le indicazioni cliniche per le quali è stata dimostrata l'efficacia e se gli effetti sfavorevoli sono "accettabili" rispetto ai benefici; presuppone il trasferimento delle prove scientifiche nella pratica clinica e costituisce il necessario complemento alla Medicina Basata sull'Evidenza (EBM), ritenuta condizione necessaria ma non sufficiente per una buona medicina;

ORGANIZZATIVA:

se l'intervento viene erogato in condizioni tali (ambito assistenziale, professionisti coinvolti) da **"consumare" un'appropriata quantità di risorse (efficienza operativa).**

Manuale di Formazione per il
Governo Clinico, 2012



DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO
DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
Ufficio III ex D.G.PROGS

APPROPRIATEZZA: definizione

.....Occorre anche tenere conto dei costi: tra due interventi per la stessa condizione, un intervento sarebbe da considerarsi meno appropriato se, a fronte di un'efficacia di poco superiore, il suo costo fosse decisamente troppo alto...

....per appropriatezza clinica si intende l'utilizzo di un intervento sanitario efficace in pazienti che ne possono effettivamente beneficiare in ragione delle loro condizioni cliniche, mentre per appropriatezza organizzativa si intende l'erogazione di un intervento/prestazione in un contesto organizzativo idoneo e congruente, per quantità di risorse impiegate, con la complessità dell'intervento e con le caratteristiche cliniche del paziente.....

Manuale di Formazione per il
Governo Clinico, 2012



DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO
DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
Ufficio III ex D.G.PROGS

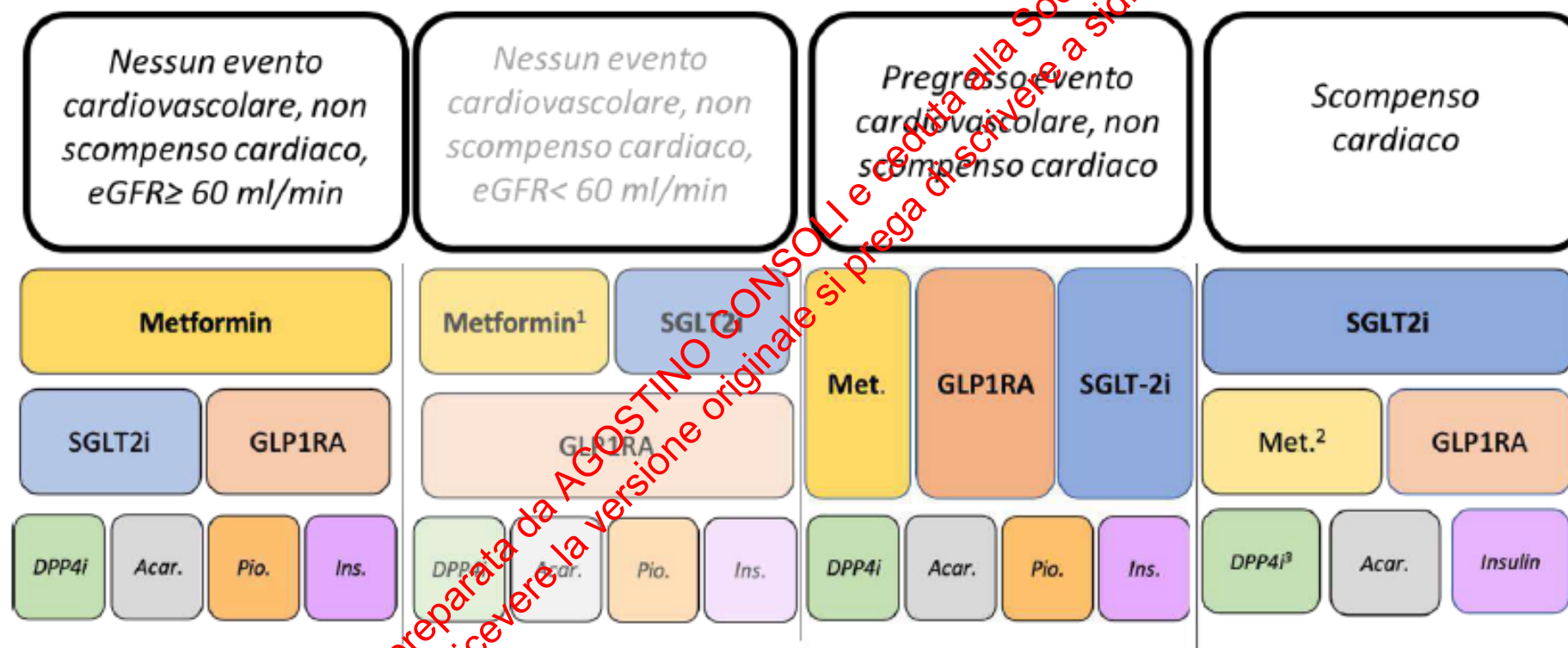
Diapositiva preparata da ACQUINO CONSOLLE ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)



La terapia del diabete mellito di tipo 2

Versione aggiornata a dicembre 2022



¹Se la metformina non è controindicata per ridotto eGFR.

²Se la metformina non è controindicata per ridotta funzione cardiaca.

³Eccetto saxagliptin che non è indicato in caso di scompenso cardiaco.

La raccomandazione sui pazienti con eGFR < 60ml/min è debole per carenza di studi clinici effettuati su questa popolazione

Si raccomanda la deprescrizione di sulfaniluree e glinidi

State of the art

- Several studies have shown that newer glucose-lowering agents, including GLP-1 RA, SGLT2i and DPP-4i are more cost-effective than conventional antidiabetic medications.
- However, these studies often used model-based simulations using data derived from clinical trials or literature.

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

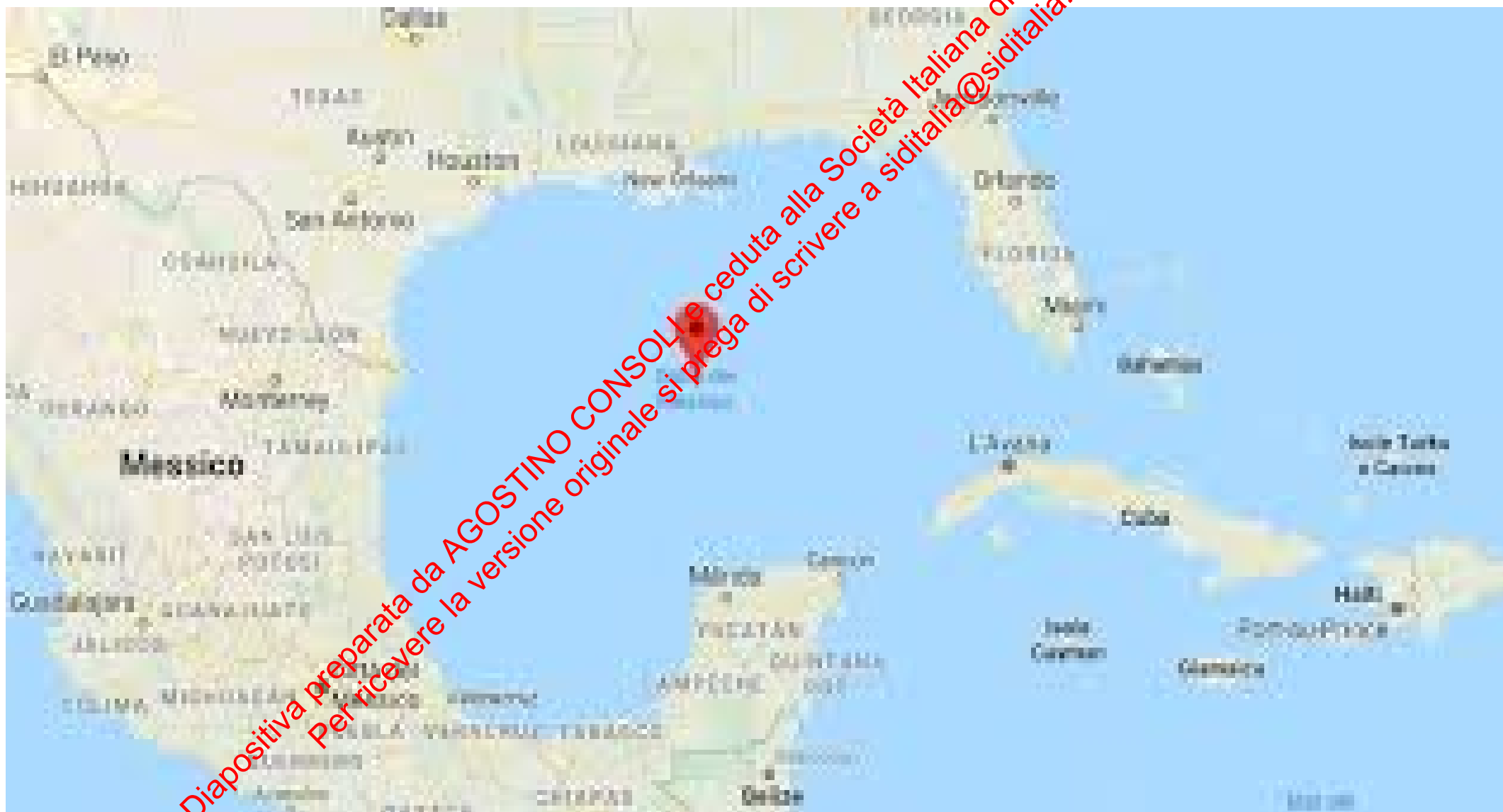
Archie Cochrane

(1908-1988)

"Between measurements based on randomised controlled trials and benefit in the community there is a gulf which has been much under-estimated".



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



Diapositiva preparata da AGOSTINO CONSOLLE ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Lo studio EFFICIENT.

Obiettivi

- Analisi comparativa del **profilo di effectiveness** (in termini di riduzione del rischio di decesso e di ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari) dei farmaci antidiabete di nuova generazione (GLP-1, DPP-4 o SGLT-2) rispetto ai farmaci tradizionali (sulfaniluree e/o glinidi) in pazienti affetti da diabete di tipo 2.
- Analisi del **profilo di cost-effectiveness** dei percorsi di cura dei pazienti trattati con farmaci di nuova generazione rispetto a quelli trattati con farmaci tradizionali.

Disegno dello studio

Studio **osservazionale di coorte retrospettivo**.

Fonte dei dati

Lo studio si basa sull'utilizzo delle **banche dati sanitarie amministrative** della Regione Lombardia che copre una popolazione di circa 10 milioni di abitanti, ovvero il 17% dell'intera popolazione italiana.



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

Effectiveness and cost-effectiveness profiles of healthcare pathways in type 2 diabetes mellitus: the EFFICIENT project

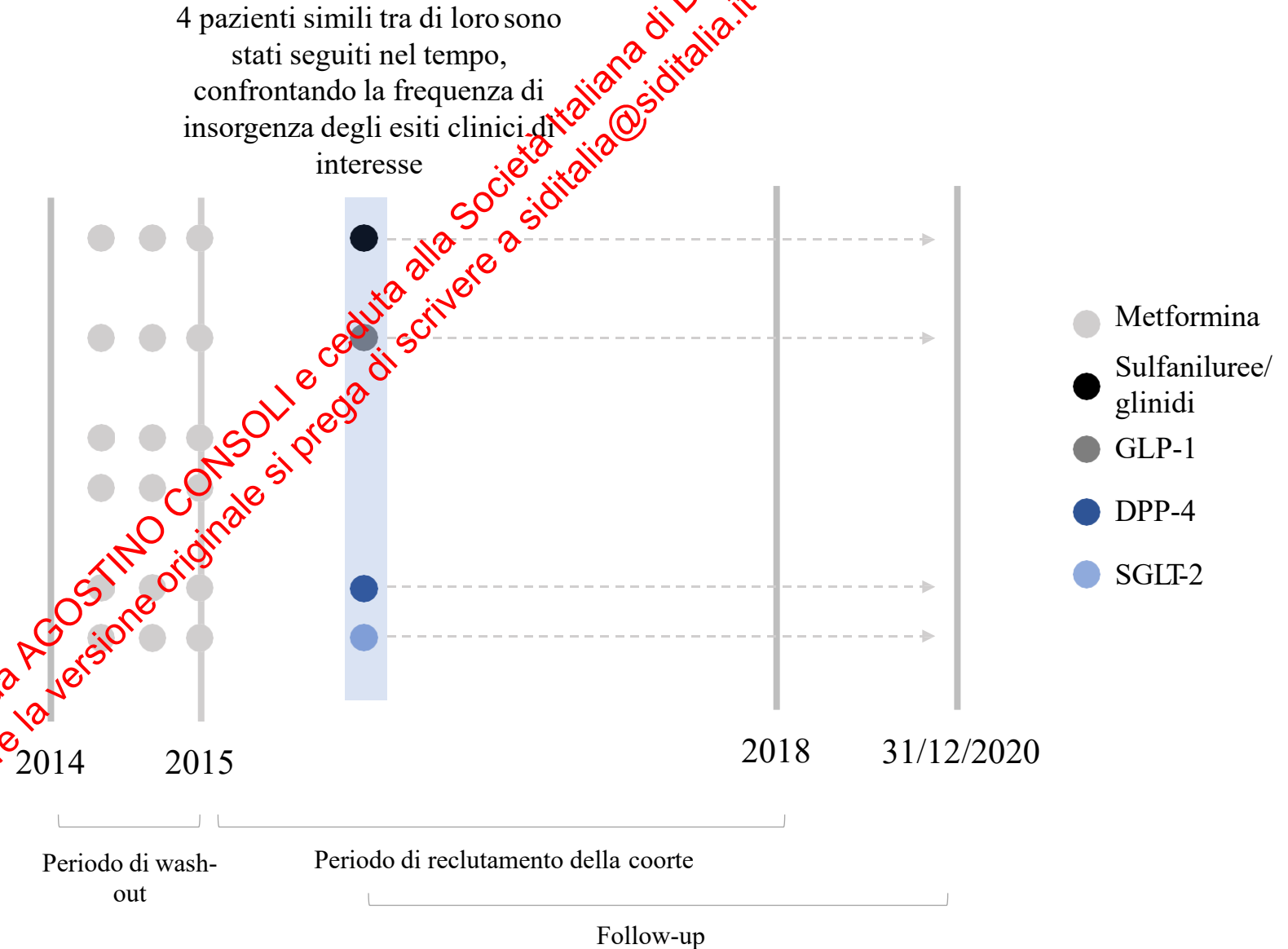
Selezione della coorte

Criteri di inclusione

- In trattamento con metformina al 01/01/2015
- Età ≥ 40 anni e assistiti dal SSN dal 2013
- Almeno 3 prescrizioni consecutive di metformina nel 2014
- Inizio di una terapia con sulfaniluree/glinidi, GLP-1, DPP-4 o SGLT-2 tra l'01/01/2015 ed il 31/12/2018

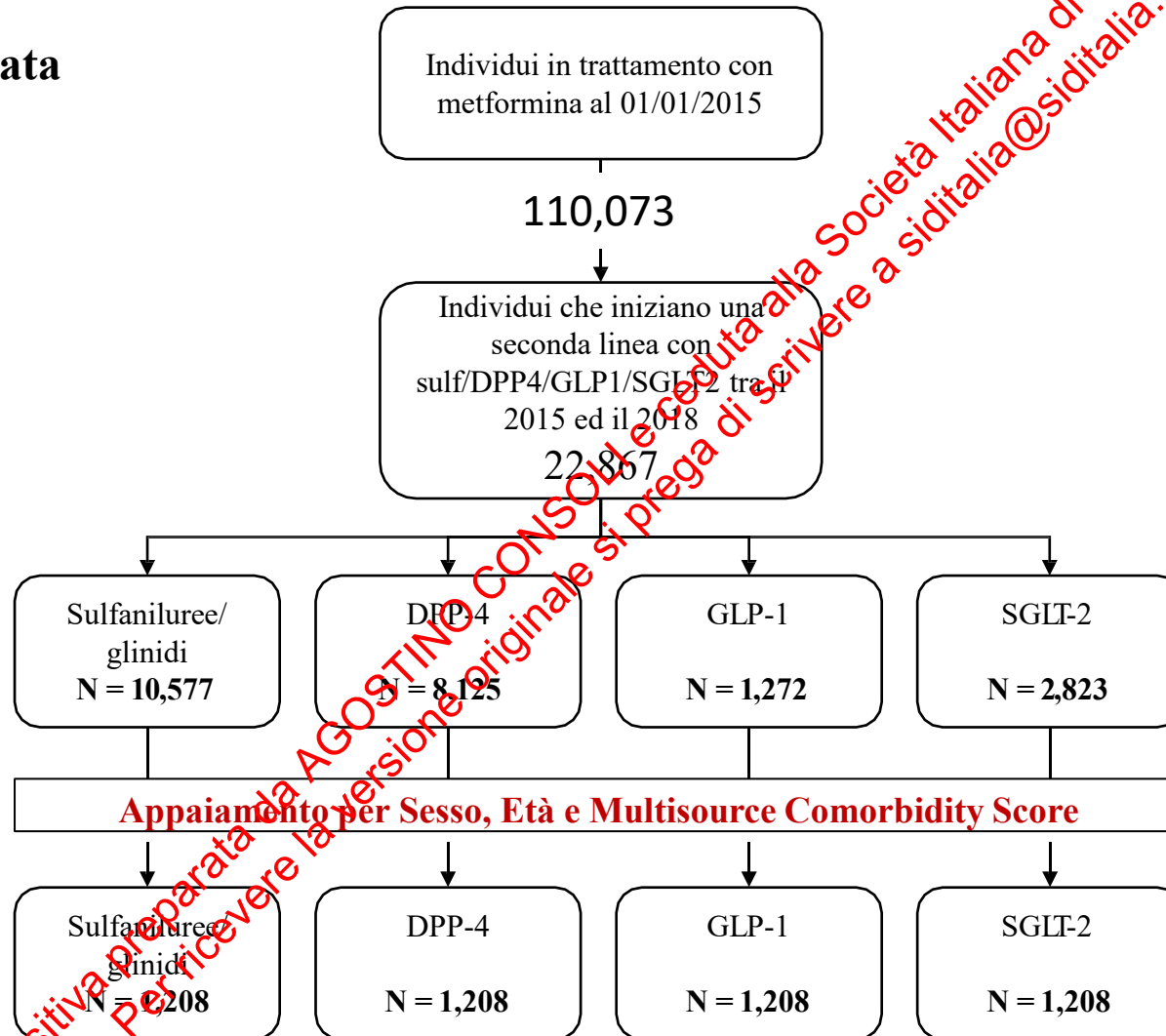
Criteri di esclusione

- Terapia in associazione con insulina



Effectiveness and cost-effectiveness profiles of healthcare pathways in type 2 diabetes mellitus: the **EFFICIENT** project

Selezione della coorte appaiata



**Effectiveness and cost-effectiveness profiles of healthcare pathways
in type 2 diabetes mellitus: the EFFICIENT project**

- **PRIMARY OUTCOMES**
 - All-cause death
 - Hospital Admission for MI, HF, Stroke (MACE)
- **SECONDARY OUTCOMES**
 - Death from CV disease
 - Hospital admission for uncontrolled diabetes
 - Long term diabetes complications
 - Myocardial infarction
 - Stroke
 - Heart Failure
 - Kidney Disease
- **ECONOMIC OUTCOME**
 - Average per capita cumulative health care cost

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

BASELINE
CHARACTERISTICS

Franchi M et al
BMJ Open Diab Res Care 2024;12:e003991

	Unmatched cohort, n (%)				Matched cohort, n (%)			
	SU n=10577	DPP-4i n=8125	SGLT2i n=2893	GLP-1-RA n=1273	SU n=1208	DPP-4i n=1208	SGLT2i n=1208	GLP-1-RA n=1208
Median follow-up (months)	67.6	67.2	64.5	65.9	74.6	72.5	66.8	65.3
Males	5769 (54.5)	4764 (58.6)	1877 (64.9)	718 (56.5)	686 (56.8)	686 (56.8)	686 (56.8)	686 (56.8)
Age categories								
<60	1783 (16.9)	1415 (17.4)	986 (34.1)	507 (39.9)	465 (38.5)	458 (37.9)	462 (38.3)	462 (38.3)
60–69	2786 (26.3)	2415 (29.7)	1237 (42.8)	520 (40.9)	504 (41.7)	516 (42.7)	509 (42.1)	508 (42.1)
70–79	3742 (35.4)	2903 (35.7)	616 (21.3)	229 (18.0)	224 (18.5)	219 (18.1)	224 (18.5)	224 (18.5)
≥80	2266 (21.4)	1392 (17.1)	641 (21.9)	16 (1.3)	15 (1.2)	15 (1.2)	13 (1.1)	14 (1.2)
Duration of treatment with metformin at index date (years)								
<5	3155 (29.8)	2140 (26.3)	884 (30.6)	451 (35.5)	422 (34.9)	384 (31.8)	421 (34.9)	422 (34.9)
5–9	4934 (46.7)	3953 (48.7)	1439 (49.7)	572 (45.0)	558 (48.2)	579 (47.9)	575 (47.6)	549 (45.5)
≥10	2488 (23.6)	2072 (24.8)	570 (19.7)	249 (19.6)	228 (18.9)	245 (20.3)	212 (17.6)	237 (19.6)
Co-treatments								
Antihypertensive	8199 (83.4)	6682 (82.2)	2368 (81.9)	1055 (82.9)	944 (78.2)	950 (78.6)	979 (81.0)	999 (82.7)
Antiplatelet	3958 (37.4)	3064 (37.7)	947 (32.7)	374 (29.4)	363 (30.1)	375 (31.0)	345 (28.6)	359 (29.7)
Anticoagulant	1018 (10.3)	803 (9.9)	132 (4.5)	55 (4.3)	51 (4.2)	54 (4.5)	51 (4.2)	51 (4.2)
Antidepressant	1808 (17.1)	1014 (12.5)	303 (10.5)	171 (13.4)	128 (10.6)	133 (11.0)	140 (11.6)	152 (12.6)
Respiratory drugs	2544 (24.1)	1772 (21.8)	577 (19.9)	293 (23.0)	249 (20.6)	252 (20.9)	269 (22.6)	273 (20.9)
NSAIDs	4005 (37.9)	2860 (35.2)	989 (34.2)	444 (34.9)	422 (34.9)	399 (33.0)	420 (34.8)	422 (34.9)
Comorbidities*								
Stroke	253 (2.4)	160 (2.0)	29 (1.0)	11 (0.9)	17 (1.4)	14 (1.2)	9 (0.8)	11 (0.9)
Heart failure	624 (5.9)	331 (4.1)	47 (1.6)	16 (1.3)	21 (1.7)	20 (1.7)	15 (1.2)	15 (1.2)
Myocardial infarction	308 (2.9)	274 (3.4)	94 (3.3)	21 (1.7)	24 (2.0)	32 (2.7)	14 (1.2)	19 (1.6)
Renal diseases	289 (2.7)	157 (1.9)	4 (0.1)	7 (0.6)	5 (0.4)	4 (0.3)	3 (0.3)	2 (0.2)
Respiratory diseases	794 (7.5)	348 (4.3)	57 (2.0)	35 (2.8)	37 (3.1)	30 (2.5)	26 (2.2)	31 (2.6)
Neurological diseases	44 (0.4)	38 (0.5)	10 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.1)	1 (0.1)
Retinopathy	13 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Cancer	684 (6.5)	330 (4.1)	68 (2.4)	38 (3.0)	34 (2.8)	33 (2.7)	34 (2.8)	36 (3.0)
Depression	37 (0.4)	7 (0.1)	6 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Multisource Comorbidity Score								
Low	5722 (54.1)	4908 (60.4)	2108 (72.9)	887 (69.7)	892 (73.8)	889 (73.6)	879 (72.8)	844 (69.9)
Intermediate	3914 (37.0)	2811 (34.6)	748 (25.9)	355 (27.9)	271 (22.7)	293 (24.3)	310 (25.7)	341 (28.2)
High	941 (8.9)	406 (5.0)	37 (1.3)	30 (2.4)	42 (3.5)	26 (2.2)	19 (1.6)	23 (1.9)

*Tracked using inpatient diagnosis.
DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; GLP-1-RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; SU, sulfonylurea and glinides.

Association between second-line therapies and primary clinical outcomes – Main Analysis

	Second-line agent			
	SU	DPP-4i	SGLT2i	GLP-1-RA
Main analysis				
Patients, n	1208	1208	1208	1208
MACE*				
Events, n (%)	234 (20.2)	176 (15.3)	157 (13.4)	153 (13.1)
HR (95% CI)	Reference	0.78 (0.63 to 0.97)	0.71 (0.56 to 0.88)	0.59 (0.47 to 0.74)
All-cause death				
Events, n (%)	144 (11.9)	101 (8.4)	74 (6.1)	66 (5.5)
HR (95% CI)	Reference	0.73 (0.55 to 0.98)	0.66 (0.49 to 0.89)	0.47 (0.34 to 0.66)

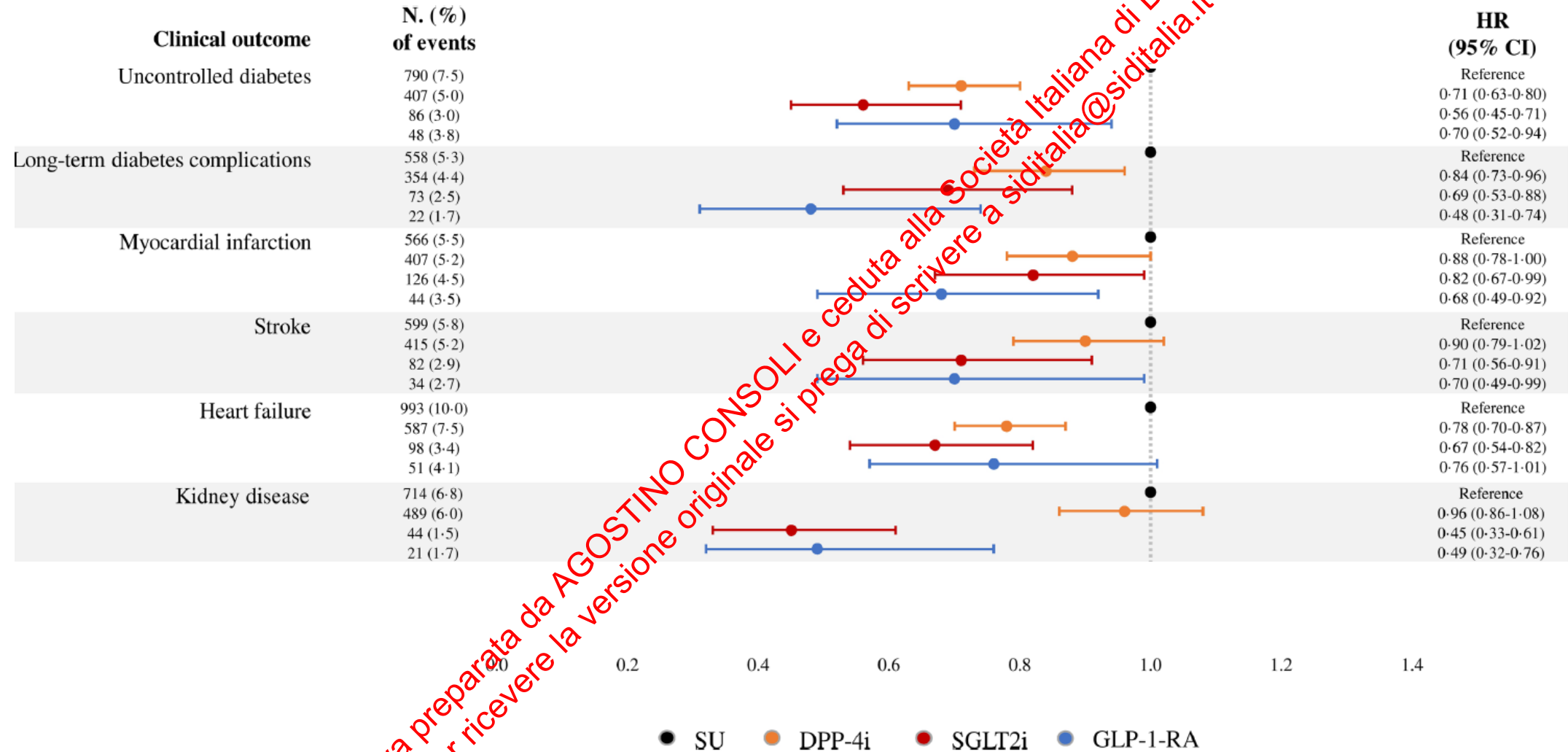
Diapositiva preparata da AGOSTINO CONSOLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Association between second-line therapies and primary clinical outcomes

High-dimensional propensity score approach

	Second-line agent			
	SU	DPP-4i	SGLT2i	GLP-1-RA
High-dimensional propensity score approach				
Patients, n	1095	1095	1095	1095
MACE*				
Events, n (%)	226 (20.6)	197 (18.0)	143 (13.1)	150 (13.7)
HR (95% CI)	Reference	0.86 (0.70 to 1.05)	0.69 (0.55 to 0.86)	0.64 (0.51 to 0.79)
All-cause death				
Events, n (%)	122 (11.1)	95 (8.7)	74 (6.8)	57 (5.2)
HR (95% CI)	Reference	0.77 (0.58 to 1.02)	0.67 (0.49 to 0.91)	0.40 (0.28 to 0.57)

Forest plot of HR and corresponding 95% CI showing the effect of newer second-line agents relative to sulfonylureas and the risk of secondary clinical outcomes estimated from the unmatched cohort.

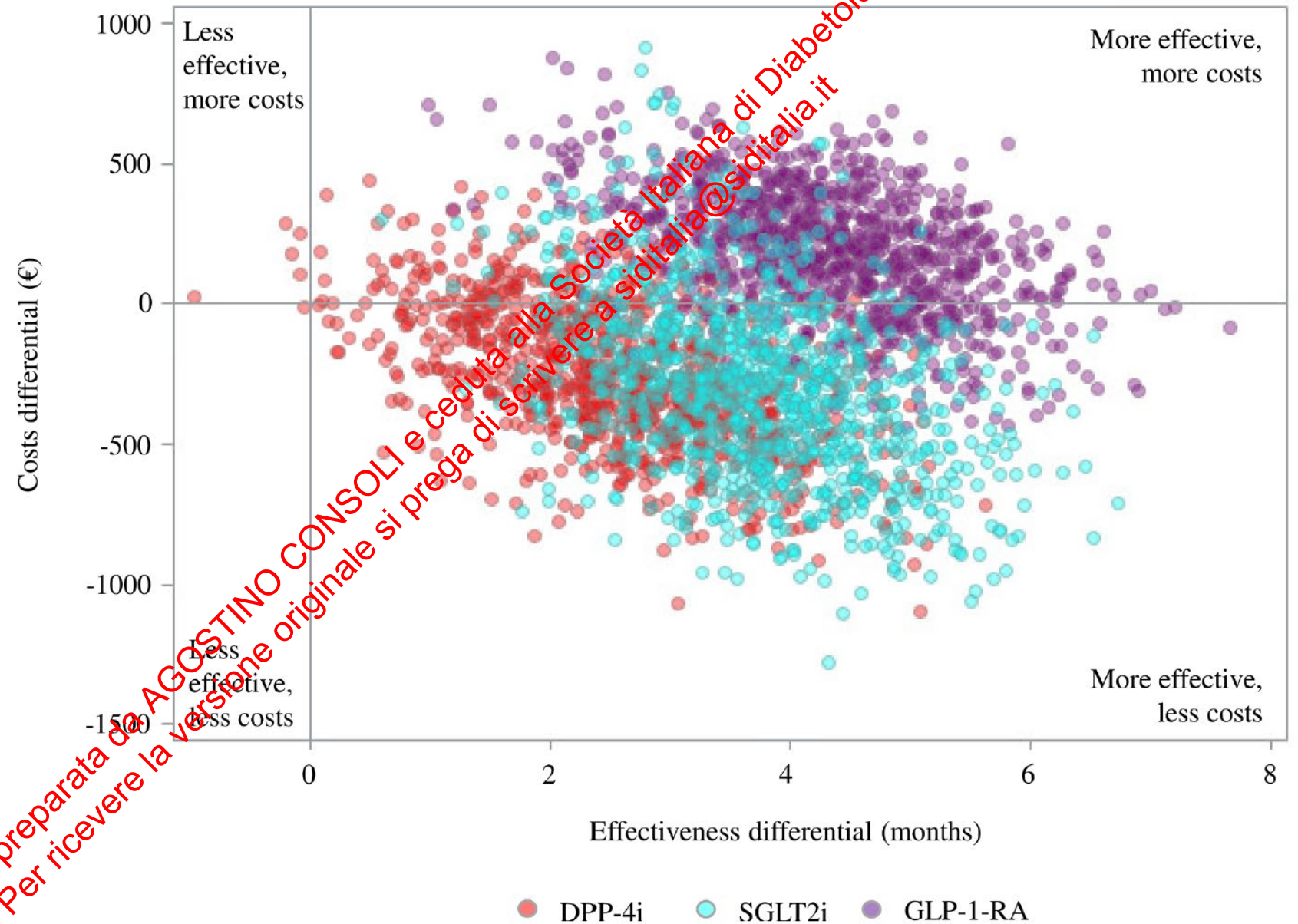


Average annual healthcare costs in euros

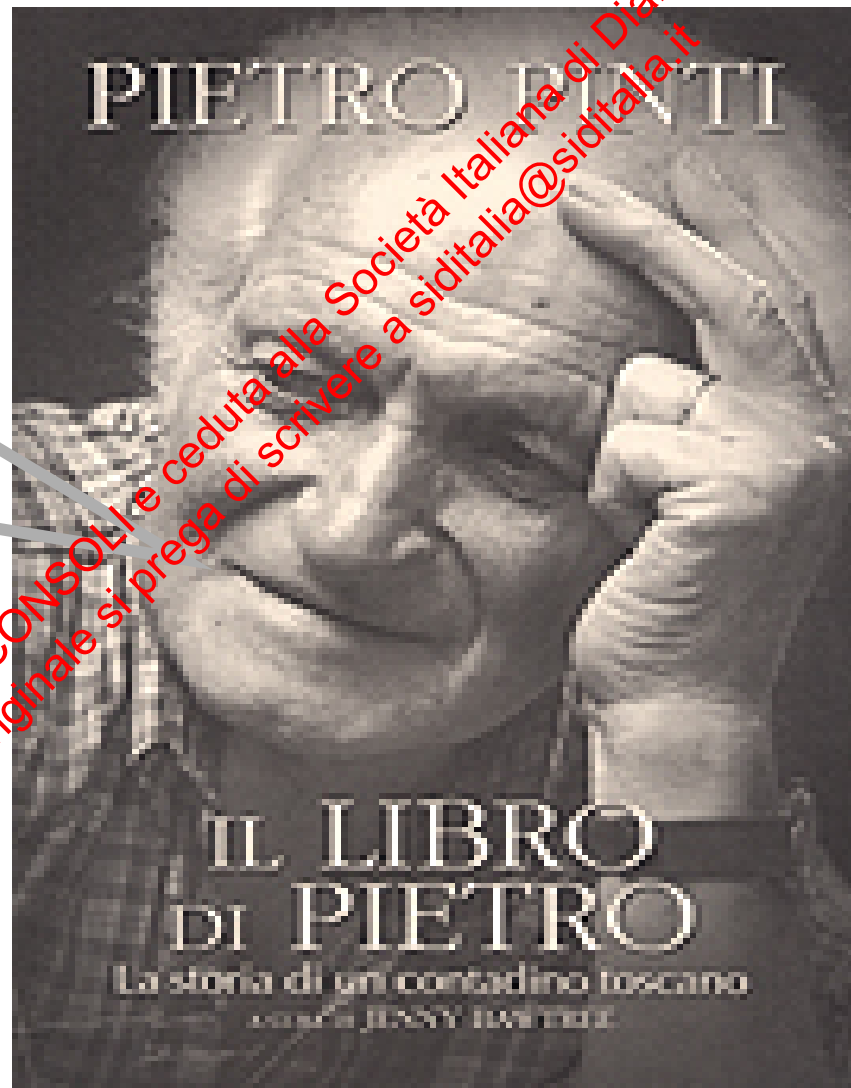
	SU n=1208	DPP-4i n=1208	SGLT2i n=1208	GLP-1-RA n=1208
Hospitalization	1869	1818	1349	1076
Antidiabetic drugs	467	782	871	1520
Other free-of-charge drugs	652	639	596	679
Outpatient services for diabetes monitoring	34	31	22	30
Other free-of-charge outpatient services	742	743	644	642
Total costs	2764	3513	3482	3947

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

ICER scatterplot



*Male che
'un dole, ..
curare 'un si
pole !!*



IL FARMACO IDEALE PER IL DM2

- **EFFICACE & SICURO**

SGLT2
inhib.

- **«FACILE»**

SGLT2
inhib.

- **BEN TOLLERATO**

SGLT2
inhib.

- **DIMOSTRATA PROTEZIONE CARDIO-VASCULO-RENALE**

SGLT2
inhib.

- **ECONOMICAMENTE SOSTENIBILE**

SGLT2
inhib.

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