

Diabete mellito: ottimizzare la terapia ipoglicemizzante è una scelta costo-efficace

Ravasio R, Forlani G, Veronese G, Crocchiolo D, Veneziano MA, Marchesini G

The patient-risk of hypoglycemia as a function of pharmacological treatments. A retrospective analysis on database hypothesis

ISPOR 2016

Lorenzoni V, Baccetti F, Genovese S, Torre E, Veneziano MA, Crocchiolo D, Turchetti G

Cost consequence analysis of sitagliptin + metformin vs sulfonylureas + met in diabetic patients in Italy

ISPOR 2016

Il diabete mellito e le sue complicanze rappresentano oggi uno dei maggiori problemi di salute pubblica. La prevalenza di questa malattia sta infatti aumentando in modo esponenziale sia nei Paesi del mondo industrializzato che nelle popolazioni del terzo mondo.

Secondo le proiezioni fornite dall'OMS la prevalenza della malattia negli adulti dovrebbe attestarsi al 6,4% entro il 2030 con un aumento rispetto al 2000 di quasi il 40%. Tale aumento dipende principalmente dall'incremento dei nuovi casi di diabete di tipo 2 (non insulinodipendente) che, a sua volta, sembra correlato sia al moltiplicarsi dei casi di obesità sia al progressivo invecchiamento della popolazione, senza trascurare il fatto che, forse a causa del miglioramento delle cure, gli stessi malati di diabete vivono oggi più a lungo.

In Italia, le persone con diabete sono oltre 3 milioni e mezzo e quelle con prediabete quasi 2 milioni, con stime che vedono in circa 6 milioni le persone affette da diabete nel 2030.

Trattasi, come si vede, di una malattia sociale e i costi sostenuti dal sistema sanitario ne sono uno specchio fedele. In Italia il costo totale diretto del diabete viene stimato intorno ai 9 miliardi di euro, ma – se aggiungiamo anche il costo dei presidi e della distribuzione diretta di alcuni farmaci – si può arrivare facilmente a 10-11 miliardi di euro. L'analisi degli esperti mette in rilievo anche un altro dato interessante e cioè che la spesa farmaceutica, nonostante l'introduzione sul mercato di nuove classi di antidiabetici,

è rimasta identica a quella del 2007, cioè pari al 12% dei costi totali, il che lascia presupporre che i motivi dell'aumento dei costi legati alla malattia diabetica siano più complessi. Accanto a tali costi, andrebbero inoltre considerati i costi indiretti che ammontano a circa 11 miliardi di euro (Mennini et al, 2014).

Un'interessante analisi condotta in Italia e presentata al recente Congresso europeo dell'ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) ha richiamato l'attenzione sull'impatto economico-sanitario del trattamento d'emergenza delle crisi ipoglicemiche nel paziente diabetico. Lo studio retrospettivo, condotto in 46 Dipartimenti d'Emergenza (DE) sparsi in tutto il territorio italiano e corrispondenti ad una popolazione di circa 12 milioni di abitanti, ha messo a fuoco alcune caratteristiche dei pazienti diabetici in trattamento che giungono al DE per una crisi ipoglicemica nel corso di un intero anno. Su un totale di quasi 2000 casi occorsi in pazienti in terapia antidiabetica documentata è stato così possibile stabilire che l'incidenza di ipoglicemia è assai più elevata nei pazienti trattati con insulina (il 55% di tutto il campione) rispetto a quelli sottoposti ad una terapia mista (insulina + antidiabetici, 15,3%) o antidiabetici da soli (13,8%). Se dunque il rischio annuale di ipoglicemia per paziente è pari all'1,27% in caso di terapia insulinica rispetto allo 0,10% di quelli trattati con ipoglicemizzanti orali in monoterapia, il confronto fra i vari ipoglicemizzanti orali usati, sotto il profilo del rischio di ipoglicemia, non è risultato statisticamente significativo. L'analisi evidenzia inoltre come, nonostante i pazienti trattati con insulina abbiano un maggior rischio di eventi ipoglicemici, le ipoglicemie sostenute da sulfaniluree/glinidi comportano un maggior numero di ricoveri successivi all'accesso in DE (50% con sulfaniluree/glinidi vs 25% con insulina). Peraltro è anche emerso che l'aumento dell'età e il numero di comorbilità sono i principali fattori determinanti il ricovero ospedaliero.

Un altro studio presentato all'ISPOR ha poi affrontato direttamente il problema dei costi legati al trattamento con antidiabetici orali, valutando qual è l'opzione più vantaggiosa sotto il profilo economico nei pazienti in cui l'impiego della sola metformina non riesce a garantire un controllo efficace della glicemia.

La valutazione è stata condotta, secondo un

approccio olistico e multidimensionale quale è quello proprio dell'HTA, mediante un'analisi costo-conseguenze (simile sotto il profilo metodologico all'analisi di costo-efficacia) su una ipotetica coorte di 500.000 pazienti non controllati dalla metformina, calcolando sia i costi diretti (farmaci, autocontrollo della glicemia, episodi di ipoglicemia, ritardo nel passaggio alla linea successiva a base di insulina, eventi cardiovascolari maggiori) che quelli indiretti (perdita di produttività legata alla malattia) in un arco temporale di 36 mesi.

I risultati hanno mostrato che l'aggiunta alla metformina di un nuovo farmaco antidiabetico, la sitagliptina, ottenuto dalla combinazione di principi attivi appartenenti alla categoria degli inibitori delle DPP-4 e delle biguanidi, non è vantaggiosa solo dal punto di vista clinico, come ampiamente dimostrato da numerosi studi clinici e *real life*, ma anche sotto il profilo dei costi rispetto a un'associazione tradizionale con le sulfaniluree. Infatti l'onere più elevato correlato alla spesa per la sitagliptina viene ampiamente controbilanciato dalla riduzione di altri costi diretti (meno controlli della glicemia, meno episodi di ipoglicemia, riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori e del ritardo nel passaggio alla linea successiva) e indiretti e comporta inoltre un ricorso assai più ritardato nel tempo all'insulina, generando un *saving* pari a circa 166 milioni in 3 anni (Figura). ■ GB

Data sharing: verso una sperimentazione clinica più trasparente?

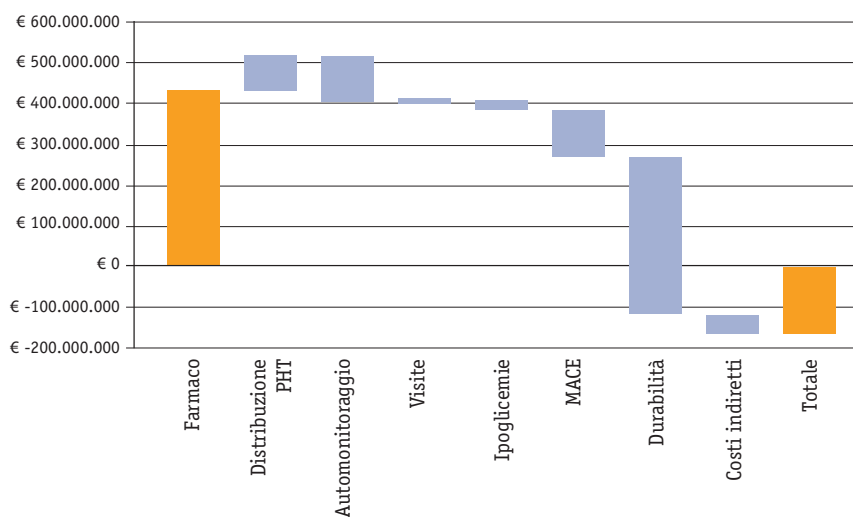
Taichman DB, Backus J, Baethge C et al
Sharing clinical trial data - a proposal from the International Committee of Medical Journal Editors
N Engl J Med 2016; 374: 384-386

Krumholz HM, Ross JS
A model for dissemination and independent analysis of industry data
JAMA 2011; 306: 1593-1594.

La condivisione dei dati ha in sé un potenziale incredibile per migliorare la ricerca accademica, la pratica clinica e l'integrità del sistema di sperimentazione clinica. Alcuni vantaggi sono evidenti: quando i ricercatori hanno accesso ai dati completi possono rispondere a nuove domande di ricerca, esplorare diverse linee di analisi, e condurre in modo più efficiente le analisi su larga scala tra gli studi. Altri vantaggi, come la possibilità di tenersi alla larga dai conflitti di interesse – in un mondo come quello dei trial clinici in cui la sponsorizzazione esterna è frequente e necessaria – sono meno visibili ma altrettanto importanti.

Sebbene siano numerosi gli aspetti problematici che devono essere affrontati al fine di rendere la condivisione dei dati pratica e utile per i ricercatori, la posta in gioco è troppo alta per fare un passo indietro di fronte a questa opportunità e sono molte le proposte messe in campo da diversi organismi scientifici per promuovere e realizzare un processo efficace quanto sicuro. Una di queste, promossa dall'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), prevede il *data sharing* come *conditio sine qua non* per la pubblicazione nelle principali riviste mediche. La proposta del ICMJE richiederebbe, nello specifico, la condivisione da parte degli autori dei dati anonimizzati sui quali si basano i risultati del loro studio, consentendo ad altri ricercatori di condurre nuove analisi, risparmiando così tempo e risorse importanti, come accade in altri ambiti scientifici, come fisica, astronomia, genetica, dove la condivisione del dato è all'ordine del giorno. Tale requisito rappresenterebbe, dunque, un significativo passo

Delta dei costi: sitagliptina + metformina versus sulfanilurea + metformina (36 mesi, prospettiva sociale).



MACE: eventi cardiovascolari maggiori