

Da: **Segreteria Direzione Generale AIFA**

SegreteriaDirezioneGenerale@aifa.gov.it

Date: 23 aprile 2014 14:36

a: Fondazione Allineare Sanità e Salute

c.c. segreteriaministro@sanita.it, Binetti, Rossi, Gigli, Sberna, Buttiglione, Fitzgerald Nissoli, Piepoli, Gitti, Fauttilli, Molea, Vezzali, Monchiero, Di Marcotullio Monica, Sicilia Giovanna, Cammarata Silvia Miriam, Marangi Michele, Segreteria Direzione Generale AIFA

Oggetto: re: Considerazioni sulla Nota AMD-SID sui nuovi piani terapeutici per le incretine

23 aprile 2014

Gentile Fondazione Allineare Sanità e Salute,

le considerazioni espresse sulla "Nota di commento congiunta SID-AMD sui nuovi piani terapeutici per le incretine" contengono alcuni significativi elementi di riflessione, che richiamano l'attenzione sulle modalità di selezione degli endpoints clinici per valutare l'efficacia di una terapia ipoglicemizzante e la conseguente appropriatezza prescrittiva della stessa. Elementi che assumono particolare rilievo nel caso di una patologia complessa quale il diabete tipo 2, gravata da un notevole aumento di incidenza – anche nelle fasce di età più giovani che in precedenza risultavano meno colpite – e dalle conseguenti preoccupazioni riguardo la sostenibilità del sistema negli anni a venire. Il caso dell'emoglobina glicata quale principale endpoint clinico per valutare l'adeguatezza del controllo glicemico, e quindi della terapia, è in questo senso emblematico. L'Agenzia concorda con quanto giustamente riportato: l'emoglobina glicata, pur considerata dalle maggiori linee guida internazionali come il principale outcome verso cui orientare la terapia ipoglicemizzante per via della sua elevata correlazione con i livelli di glicemia, rappresenta soltanto un parametro clinico surrogato, la cui riduzione è risultata ben associata a un minor rischio di complicanze microvascolari ma molto meno di altre complicanze maggiori, quali l'infarto miocardico o l'ictus, che rappresentano insieme le principali cause di decesso per la persona con diabete. Al contrario, è ben evidente dalla letteratura come per ridurre il rischio di eventi macrovascolari nel diabetico occorra concentrarsi con il medesimo impegno non soltanto sul controllo della glicemia (quindi l'emoglobina glicata) ma anche su altri fattori di rischio quali il sovrappeso, l'ipertensione arteriosa e i livelli di colesterolo, che risentono positivamente di un'adeguata modifica dello stile di vita, mentre raggiungere obiettivi di emoglobina glicata troppo bassi può al contrario risultare controproducente in alcuni casi, ad esempio aumentando il rischio di ipoglicemie o addirittura la mortalità cardiovascolare nei pazienti cosiddetti "fragili". In accordo, il richiamo al rischio di un "eccesso di trattamento" per raggiungere livelli glicemici troppo ambiziosi la cui efficacia non è ancora sufficientemente dimostrata è sicuramente condivisibile e meriterebbe più di una riflessione.

Riguardo infine il punto che ha suscitato le critiche maggiori da parte delle Società Scientifiche, ovvero le limitazioni imposte mediante piano terapeutico alla rimborsabilità delle cosiddette "incretine", occorre ricordare che le suddette limitazioni rispondono espressamente a considerazioni di costo/efficacia rispetto alle alternative terapeutiche disponibili, tutte di costo notevolmente inferiore, verso cui il beneficio sul controllo glicemico emerso dai trials clinici controllati vs placebo appare sovrapponibile, mentre non vi sono evidenze sufficienti di vantaggi sugli endpoints clinici maggiori cui si accennava in precedenza e che rappresentano la gran parte dei costi affrontati per curare le persone affette da diabete. A ciò si aggiunge il numero assai ridotto di studi di confronto head-to-head tra le diverse combinazioni terapeutiche che possano orientare la scelta del trattamento migliore in seguito al fallimento terapeutico della metformina. In questo scenario, si ribadisce la massima apertura e attenzione dell'Agenzia alle varie posizioni espresse dalla comunità scientifica, auspicando che nuove evidenze dalla letteratura possano aiutare a coniugare la necessaria esigenza di personalizzazione della terapia del diabete tipo 2 con dimostrati elementi di efficacia e sicurezza a lungo termine, con l'obiettivo da tutti condiviso di ridurre l'incidenza di complicanze e quindi la maggior parte dei costi derivanti dalla malattia diabetica.

Cordiali saluti

Michele Marangi
Segreteria Tecnica Direzione Generale
Agenzia Italiana del Farmaco