**COMUNICATO STAMPA**

**Il via libera dell’Agenzia Italiana del Farmaco annunciato in conferenza stampa**

**SCOMPENSO CARDIACO CRONICO SINTOMATICO: AIFA APPROVA LA RIMBORSABILITÀ DI DAPAGLIFLOZIN**

**“UNA RIVOLUZIONE NEL TRATTAMENTO DI QUESTA PATOLOGIA”**

**L’approvazione, che estende l’indicazione rimborsata a tutto lo spettro della frazione di eiezione, posiziona dapagliflozin come il primo SGLT2i in Italia rimborsato, oltre che per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico sintomatico, anche per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 e della malattia renale cronica**

*11 marzo 2024* – L’Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato la rimborsabilità dell’estensione di indicazione di dapagliflozin per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico sintomatico indipendentemente dalla frazione di eiezione. Sono oltre un milione gli italiani colpiti da scompenso cardiaco - anche denominato insufficienza cardiaca - una malattia cronica che peggiora nel tempo causando una ridotta ossigenazione di organi e tessuti e la compromissione della qualità di vita e che rappresenta in Italia la prima causa di ospedalizzazione dopo il parto. È una patologia caratterizzata da un elevato bisogno clinico insoddisfatto, è associata a comorbidità elevate e a un tasso di mortalità fino al 20% e al 50% rispettivamente a 1 anno e a 5 anni dalla diagnosi.

L’approvazione si basa sui risultati degli Studi di Fase III DAPA-HF e DELIVER e sulla base dei risultati di un’analisi aggregata pre-specificata di entrambi gli studi clinici registrativi (Pooled Analysis). Quest’ultima ha mostrato come dapagliflozin sia il primo farmaco per lo scompenso cardiaco a dimostrare un beneficio in termini di riduzione di mortalità in tutto lo spettro della frazione di eiezione: dapagliflozin, rispetto al placebo, ha ridotto significativamente il rischio di mortalità da tutte le cause del 10%, il rischio di mortalità cardiovascolare del 14% e il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco del 29%.

In particolare, nei due Studi clinici di Fase III, i benefici in termini di efficacia di dapagliflozin relativamente alla riduzione della mortalità cardiovascolare e del peggioramento dello scompenso cardiaco, sono stati già visibili a 13 giorni e 28 giorni dall’inizio della terapia, rispettivamente per i pazienti con frazione di eiezione lievemente ridotta o preservata e per i pazienti con frazione di eiezione ridotta.

“*Lo Scompenso cardiaco cronico colpisce 64 milioni di persone nel mondo e oltre un milione in Italia ed è una patologia cronica che peggiora nel tempo. Nel nostro Paese rappresenta la prima causa di ospedalizzazione dopo il parto ed è associata a comorbidità e mortalità significative. Lo scompenso cardiaco viene classificato in diverse categorie in base alla frazione di eiezione, che è un indice di capacità contrattile, del ventricolo sinistro e circa la metà dei pazienti con scompenso cardiaco presenta una frazione di eiezione lievemente ridotta o preservata* – afferma **Michele Senni,** Direttore della Cardiologia 1 e del Dipartimento Cardiovascolare dell’Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo e Professore di Cardiologia alla Università Bicocca di Milano –. *I risultati degli Studi di Fase III DAPA HF e DELIVER e della pooled analysis dei due studi clinici segnano un importante passo avanti nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco indipendentemente dalla frazione di eiezione, avendo dimostrato come dapagliflozin riduca significativamente la mortalità cardiovascolare e i ricoveri ospedalieri nei pazienti con scompenso cardiaco, migliorandone la qualità di vita. L’approvazione da parte dell’autorità regolatoria italiana, che si è dimostrata particolarmente attenta alle nuove evidenze scientifiche, garantisce la rimborsabilità di dapagliflozin per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico sintomatico per tutto lo spettro di frazione di eiezione, includendo ora anche la frazione di eiezione lievemente ridotta e preservata, rappresentando un’ottima notizia per la comunità scientifica e di conseguenza per i pazienti che soffrono di questa patologia. Questa estensione di indicazione di dapagliflozin ha ampliato la finestra di pazienti che possono beneficiare di questo trattamento. Lo scompenso cardiaco è ancora caratterizzato da un importante bisogno clinico insoddisfatto, principalmente legato all’elevata morbilità e mortalità di questi pazienti. In tale ottica, i risultati degli Studi, così consistenti nel dimostrare con chiarezza l’efficacia di dapagliflozin e il suo rimborso, diventano rilevanti perché rafforzano l’importanza di applicare nella pratica clinica le raccomandazioni delle più recenti linee guida internazionali, supportando un più ampio e, va sottolineato, precoce, utilizzo degli inibitori di SGLT2 nella pratica clinica”.*

“*Ogni nuova terapia che la ricerca scientifica e il Sistema Sanitario Nazionale mettono a disposizione per la cura di una patologia cronica, invalidante e caratterizzata da comorbilità quale lo scompenso cardiaco, è certamente un’ottima notizia per noi pazienti che quotidianamente affrontiamo le sfide anche relative alla gestione e alla complessità della cura* – afferma **Rossana Bordoni**, Presidente di AISC Associazione Italiana Scompensati Cardiaci *–. Come AISC siamo impegnati nel promuovere la conoscenza della patologia, nel riconoscerne i sintomi e nel fornire un’informazione puntuale in merito a nuove cure disponibili. L’informazione e la formazione del paziente rappresentano un valore aggiunto sia per il paziente stesso ma anche per i clinici con cui ci rapportiamo. Siamo riconoscenti alla ricerca scientifica e a tutti coloro i quali si impegnano per raggiungere risultati importanti per la cura di noi pazienti. Oggi più che mai è necessario parlare di questa patologia fortemente impattante per le persone che ne sono affette per generare maggiore conoscenza e consapevolezza ed iniziare così un circolo virtuoso che ponga l’accento su prevenzione, diagnosi precoce e quindi migliore risposta ai trattamenti. Data la complessità della patologia, è essenziale che il modello di cura sia interdisciplinare e integrato, facendo leva su una sanità innovativa del tipo digitale e basata anche sull’ascolto della voce del paziente che, sempre più, grazie all’Associazione è un paziente informato e formato. Il paziente scompensato, infatti, è spesso una persona con comorbidità, e per questa ragione ha necessità di attenzioni particolari da parte dei clinici e di una corretta gestione e presa in carico della patologi*a”.

L’approvazione di dapagliflozin per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico sintomatico conferma l’efficacia trasversale della molecola, inizialmente indicata per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 (DMT2), anche in termini di prevenzione cardiovascolare e renale, e posiziona dapagliflozin come il primo e unico SGLT2i a essere rimborsato ad oggi in Italia anche per il trattamento del DMT2 e della malattia renale cronica. Patologie fortemente impattanti sulla qualità di vita dei pazienti e interconnesse tra di loro tanto che si stima che, a livello globale, una persona su tre con malattie renali, cardiovascolari o metaboliche, conviva oggi con una o più di queste patologie, a testimonianza dell’importanza di identificare, diagnosticare e conseguentemente trattare i pazienti in maniera più tempestiva e più efficace.

“*Come diabetologi siamo stati i primi a beneficiare di dapagliflozin, farmaco approvato già nel 2012 per il trattamento del Diabete Mellito di Tipo 2 ,con una grande efficacia. Successivamente, la pubblicazione dei risultati dello Studio DECLARE ha mostrato, per la prima volta in una popolazione per la maggior parte in prevenzione primaria, una diminuzione del 27% del rischio di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco e del 47% del rischio di perdita della funzionalità renale rispetto al placebo* – sottolinea **Riccardo Candido**, Presidente AMD Associazione Italiana Medici Diabetologi –. *Considerato che in Italia l’utilizzo degli SGLT2i per il trattamento dei pazienti affetti da diabete si attesta al 29% ci immaginiamo come, alla luce di tutte le nuove evidenze e indicazioni, questa rimborsabilità potrà impattare sulla comunità diabetologica e come questa classe di farmacipossa rappresentare la terapia di base nella gestione delle persone con diabete per prevenire l’insorgenza di complicanze”.*

“*Anche per la nefrologia, ambito in cui da oltre 20 anni non erano disponibili terapie specifiche per la malattia renale cronica, l’approvazione e l’utilizzo di dapagliflozin hanno rappresentato una svolta epocale* – continua **Loreto Gesualdo**, Ordinario di Nefrologia presso l’Università Aldo Moro di Bari e Presidente FISM (Federazione Italiana Società Medico-Scientifiche) –. *La malattia renale cronica è difatti associata a un alto tasso di mortalità, superiore anche a quella di patologie più conosciute come i linfomi o il cancro alla mammella. Dapagliflozin, sulla base dei risultati dello Studio DAPA-CKD, ha dimostrato rispetto allo standard di cura, di ridurre del 31% il rischio di mortalità da tutte le cause e del 39% il rischio relativo di peggioramento della funzionalità renale, l’insorgenza di malattia renale allo stadio terminale, o il rischio di morte cardiovascolare e renale in persone affette da Malattia Renale Cronica allo stadio 2-4 con albuminuria. Dapagliflozin è stato il primo trattamento ad avere un’indicazione specifica per questa patologia e l’unica opzione terapeutica, insieme alla diagnosi precoce, a consentire un rallentamento della progressione della malattia e dell’entrata in dialisi. Prima ancora di ricorrere al trattamento è però importante agire in ottica di prevenzione e identificare i pazienti a rischio per sottoporli a due semplici esami, GFR e ACR, che consentono una diagnosi della patologia e di intervenire tempestivamente. Questo permetterebbe una riduzione della necessità di terapie complesse e ad alto impatto sulla qualità di vita, come la dialisi e il trapianto. In particolare, dapagliflozin presenta efficacia nefro - e cardio- protettiva in pazienti con e senza diabete ed è in grado di rallentare l’entrata in dialisi anche di 10 anni*”.

“*Dapagliflozin ha un grande impatto anche sulla medicina interna* – dichiara **Claudio Borghi**, Docente di Medicina Interna all'Università di Bologna, Direttore di Unità Operativa di Medicina Interna, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S.Orsola Malpighi, Bologna –. *I risultati dimostrati dal farmaco sono infatti rivoluzionari per tutte le patologie per cui è indicato, permettendo un aumento della sopravvivenza e un notevole miglioramento della qualità di vita. In particolar modo, in ambito internistico, è fondamentale avere a diposizione un farmaco per lo scompenso cardiaco da poter utilizzare già nella prima fase di ospedalizzazione, perché si tratta di una finestra temporale di azione unica. Dapagliflozin può difatti essere somministrato già prima della dimissione del paziente e più rapidamente la persona viene trattata, prima i risultati sono visibili. Il medico internista vede pazienti anziani, fragili e con comorbidità: per questo, nel contesto internistico, poter utilizzare un farmaco senza effetti collaterali, che unisce grande facilità di utilizzo a un ottimo profilo di somministrazione, apporta benefici davvero rilevanti. Quotidianamente vediamo pazienti che possono presentare le tre patologie singolarmente ma molto spesso anche contemporaneamente, pertanto avere a disposizione un singolo farmaco come dapagliflozin efficace e sicuro in questi contesti clinici permette realmente di poter impattare sulla qualità di vita dei pazienti e migliorare la gestione di queste patologie*”.

*”L’approvazione dell’estensione dell’indicazione di dapagliflozin per il trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco cronico sintomatico a tutto lo spettro della frazione di eiezione, rappresenta un’opportunità unica per le persone affette da questa patologia, caratterizzata da un elevato bisogno clinico non ancora soddisfatto e fortemente impattante sulla vita dei pazienti” –* conclude***Raffaela Fede****,* Direttore Medico AstraZeneca Italia *– “Siamo pertanto orgogliosi di poter mettere a disposizione della Comunità Scientifica e quindi dei pazienti, il primo farmaco a dimostrare efficacia in termini di riduzione di mortalità e ospedalizzazioni per scompenso cardiaco senza limiti di frazione di eiezione. Questa rimborsabilità conferma il valore e i benefici trasversali di dapagliflozin, posizionandolo come il primo SGLT2i a essere rimborsato in Italia anche per il trattamento del Diabete Mellito di Tipo 2 e della Malattia Renale Cronica, dunque un unico farmaco che prolunga la sopravvivenza dei soggetti affetti da patologie Cardiovascolari Renali e Metaboliche”.*

**Note per i redattori**

**Informazioni su dapagliflozin**

Dapagliflozin è un farmaco appartenente alla classe degli inibitori selettivi del co-trasportatore renale di sodio e glucosio (SGLT2) e richiede una mono somministrazione giornaliera orale. Studi clinici hanno dimostrato l’efficacia di dapagliflozin nel prevenire e ritardare la malattia cardiorenale, proteggendo allo stesso tempo questi stessi organi – un risultato importante date le interconnessioni esistenti tra cuore, reni e pancreas. Una patologia a carico di uno di questi organi può causare un danno per gli altri apparati, contribuendo allo sviluppo di alcune tra le principali cause di morte a livello globale, come ad esempio il diabete mellito di tipo 2 (T2D), lo scompenso cardiaco (HF) e la malattia renale cronica (CKD).

In Italia, dapagliflozin è indicato in pazienti adulti e bambini dai 10 anni di età in su, non adeguatamente controllati per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 in aggiunta alla dieta e all’esercizio. In questo setting il farmaco è indicato in monoterapia, quando l’impiego di metformina è ritenuto inappropriato a causa di intolleranza oppure in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete di tipo 2. Inoltre, dapagliflozin ha anche ricevuto l’indicazione negli adulti per il trattamento della malattia renale cronica e dello scompenso cardiaco sintomatico cronico sulla base dei risultati degli Studi di Fase III DAPA-CKD, DAPA-HF e DELIVER.

**Informazioni sullo scompenso cardiaco**

Lo scompenso cardiaco è una malattia cronica che peggiora nel tempo. Colpisce circa 64 milioni di persone in tutto il mondo ed è associata a gravosi effetti in termini di morbilità e mortalità. Lo scompenso cardiaco cronico è la causa principale di ospedalizzazione nelle persone con età superiore ai 65 anni e costituisce un significativo onere clinico ed economico. Ci sono diverse categorie di scompenso cardiaco classificate in base alla frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF), ossia la misurazione della percentuale di sangue che fuoriesce dal cuore ogni volta che esso si contrae. Tra queste ritroviamo: HFrEF (LVEF minore o uguale al 40%), HFmrEF (LVEF 41-49%) e HFpEF (LVEF maggiore o uguale al 50%). Circa la metà dei pazienti con scompenso cardiaco presenta HFmrEF o HFpEF, condizioni cliniche con opzioni terapeutiche limitate.

**Informazioni sullo studio DAPA-HF**

DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure) è uno studio internazionale di Fase III, multicentrico, a gruppi paralleli, randomizzato e in doppio cieco che ha arruolato 4.744 pazienti affetti da HFrEF, con e senza diabete di tipo 2 (DMT2), disegnato per valutare l'effetto rispetto al placebo di dapagliflozin alla dose di 10 mg, somministrato una volta al giorno in aggiunta allo standard di cura (SoC). L'outcome composito primario era il tempo di un peggioramento di un evento di scompenso cardiaco (ospedalizzazione o evento equivalente, come una visita urgente per scompenso cardiaco) o la morte per causa cardiovascolare (CV). La durata mediana del follow-up era 18,2 mesi. Gli endpoint secondari principali comprendevano il numero complessivo di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (hHF) (inclusi i ricoveri ripetuti) e la morte cardiovascolare, cambiamento rispetto al basale nel punteggio complessivo della patologia del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) a otto mesi.

**Informazioni sullo studio DELIVER**

DELIVER è uno Studio internazionale di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, event-driven, disegnato per valutare l’efficacia di dapagliflozin, rispetto a placebo nel trattamento dei pazienti affetti da scompenso cardiaco con LVEF maggiore del 40%, indipendentemente dalla presenza di diabete mellito di tipo 2. Dapagliflozin è stato somministrato una volta al giorno in aggiunta alla terapia di base (la terapia standard (SoC) per il trattamento della patologia e delle comorbidità, incluse diabete e ipertensione, con l’eccezione dell’utilizzo concomitante di un altro inibitore del co-trasportatore di sodio e glucosio di tipo 2). Con 6.263 pazienti arruolati, DELIVER è ad oggi il più grande studio condotto su pazienti con HF con LVEF superiore al 40%.

L’endpoint composito primario è stato definito come il tempo di comparsa del primo evento di morte cardiovascolare, ospedalizzazione per scompenso cardiaco (hHF) o necessità di visita urgente per scompenso cardiaco. L’endpoint composito secondario includeva il numero complessivo degli eventi per scompenso cardiaco (hHF o visita urgente per HF) e morte cardiovascolare, il cambiamento rispetto al basale nel punteggio complessivo del KCCQ a otto mesi, il tempo di comparsa di un evento di morte cardiovascolare e il tempo di comparsa di un evento di morte per tutte le cause.

**Informazioni sull’impegno di AstraZeneca nelle malattie cardiovascolari, renali e metaboliche (CVRM)**

Le malattie cardiovascolari, renali e metaboliche rappresentano una delle principali aree terapeutiche di AstraZeneca e un fondamentale driver di crescita per l’Azienda. Riconoscendo i bisogni clinici non soddisfatti e le sfide che milioni di pazienti nel mondo devono affrontare per convivere con queste patologie interdipendenti, l’Azienda sta investendo in un portfolio di farmaci con l'obiettivo di proteggere gli organi grazie a terapie rigenerative che mirano a rallentare o arrestare la progressione della malattia e infine aprire la strada per terapie rigenerative. La nostra ambizione è quella di migliorare e salvare la vita di milioni di persone, comprendendo come queste malattie interagiscano e si influenzino a vicenda e targetizzando i meccanismi alla loro base, con l’obiettivo di identificare, diagnosticare e trattare i pazienti in maniera tempestiva e più efficace.

**Informazioni su AstraZeneca**

AstraZeneca è un’azienda biofarmaceutica globale impegnata nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci etici. Ci concentriamo sulla ricerca e puntiamo a essere leader in diverse aree terapeutiche: Oncologia, Malattie rare, Cardiovascolare, Metabolico e Renale, Respiratorio e Immunologico, Infettivologia. In Italia AstraZeneca conta oltre 1.000 dipendenti e ha investito nel 2022 38,9 milioni di euro in Ricerca e Sviluppo, con più di 150 studi clinici attivi in oltre 300 centri su tutto il territorio nazionale. Per informazioni www.astrazeneca.it e su LinkedIn.

Ufficio Stampa

Intermedia

intermedia@intermedianews.it

3406466798 – 335265394