

## **Informazioni su JANUVIA® (sitagliptin)**

Il diabete è una patologia cronico-degenerativa che comporta un significativo burden epidemiologico ed economico, con una prevalenza in costante crescita sia a livello nazionale che globale e che, lungo il suo decorso, compromette le condizioni di salute dei pazienti con conseguenze che impattano tanto sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN) quanto sulla società.<sup>1,2</sup>

A livello nazionale si stima che i pazienti diabetici sono oltre 3 milioni, con una prevalenza crescente nelle fasce di età superiori ai 65 anni.<sup>1,2</sup> Secondo dati presenti in letteratura si stima che il numero di pazienti diabetici crescerà in maniera significativa nei prossimi anni, attestandosi attorno a circa 6 milioni nel 2050. L'elevata prevalenza del diabete e l'elevato numero di decessi ne fanno una malattia ad alto impatto economico e sociale.<sup>1,3</sup>

Januvia® (sitagliptin) è il primo prodotto approvato di una classe di farmaci ipoglicemizzanti, gli inibitori della dipeptidil-dipeptidasi-4 (DPP-4), che prolungano l'emivita del GPL-1 (glucagon-like-peptide 1), riducendo così il livello dello zucchero nel sangue (glicemia), quando è troppo elevato. E' stato il primo farmaco di questa innovativa classe terapeutica ad essere introdotto in commercio per il trattamento del DMT2. Sin dalla sua introduzione, infatti, ha ricevuto il riconoscimento di molecola innovativa da parte di Aifa (prima designazione in assoluto di innovatività da Aifa).

Gli inibitori della DPP-4 hanno come bersaglio l'enzima DPP-4, che inattiva rapidamente le incretine secrete dall'intestino in seguito ad un pasto. Inibendo l'enzima DPP-4, le incretine permangono a concentrazioni più elevate per un periodo più lungo e possono svolgere la loro doppia azione di attivazione della secrezione insulinica da una parte e inibizione della secrezione di glucagone dall'altra. Sitagliptin è un inibitore altamente selettivo della DPP-4 ed è in grado di mantenere la glicemia sotto controllo nell'arco delle 24 ore, grazie ad un meccanismo d'azione fisiologico, glucosio-dipendente.

I numerosi trial effettuati con sitagliptin, ne hanno evidenziato le caratteristiche significative di efficacia e sicurezza e ne hanno confermato l'innovatività del meccanismo d'azione, legata a vari fattori: 1) mantenimento della risposta al trattamento, 2) basso rischio di ipoglicemia rispetto alle sulfoniluree 3) effetto neutro o di riduzione del peso corporeo, 4) eccellente compliance del paziente al trattamento.

Il programma di Fase III è stato effettuato attraverso 10 studi registrativi con più di 10.000 pazienti arruolati. Il profilo di efficacia e sicurezza del sitagliptin è stato ampiamente studiato in

oltre 70 trial. Si stima che abbiano partecipato a studi clinici MSD circa 12.000 pazienti, dei quali circa 7.400 trattati con sitagliptin. In tali studi clinici, circa 2.300 pazienti sono stati trattati con sitagliptin per più di un anno e di questi circa 500 sono stati trattati per almeno due anni. I risultati degli studi clinici ed i dati di *real-world* hanno evidenziato che sitagliptin determina un miglioramento marcato del profilo glicemico giornaliero e della HbA1c, equivalente a quello ottenibile con altre combinazioni di ipoglicemizzanti orali ma mantenuto più a lungo nel tempo.

L'introduzione in commercio di sitagliptin ha modificato sostanzialmente lo scenario terapeutico del diabete di tipo 2 in quanto, grazie al meccanismo d'azione fisiologico glucosio dipendente, ha fornito un'opzione terapeutica efficace quanto le terapie tradizionali, ma con un profilo di tollerabilità e sicurezza più favorevole. Il trattamento con sitagliptin, dunque, rappresenta, secondo un approccio olistico e multidisciplinare, un investimento in salute, sia per il SSN che per la società, in quanto il suo maggiore costo di terapia, rispetto ai farmaci antidiabetici orali tradizionali, viene compensato dai minori costi di gestione dovuti anche ad una minore incidenza di complicanze associate al trattamento, con un conseguente impatto positivo sulla qualità di vita dei pazienti.

Efficacia, tollerabilità e sicurezza di sitagliptin, già evidenti negli studi registrativi, sono state ulteriormente confermate anche nel lungo termine nei tanti studi di *real world* condotti nel corso degli ultimi 10 anni. Anche in Italia (primo fra tutti il monitoraggio di Aifa), ha messo in luce i vantaggi per i pazienti superiori ai benefici espressi nei trial registrativi. Ed è proprio per quanto ha dimostrato sul campo che sitagliptin ha ricevuto il Prix Galien Italia 2018 nella categoria 'Real World Evidence'.

1. Italian Barometers Diabetes report, 2015
2. Italian Barometers Diabetes report, 2016
3. WHO. Italy. Diabetes Country Profiles 2016. World Health Organization 2016.