

Dapagliflozin approvato in Europa per il trattamento dello scompenso cardiaco

Dapagliflozin è il primo inibitore degli SGLT2 a essere approvato nell'Unione Europea per il trattamento dello scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione in pazienti adulti con e senza diabete di tipo 2

Milano, 5 novembre 2020 – **Dapagliflozin è stato approvato nell'Unione Europea** per il **trattamento dello scompenso cardiaco cronico** sintomatico con ridotta frazione di eiezione (HFrEF) negli adulti con e senza diabete di tipo 2 (DMT2).

Lo scompenso cardiaco (HF) è una malattia cronica potenzialmente fatale che impedisce al cuore di pompare una sufficiente quantità di sangue nell'organismo. Colpisce circa **15 milioni di persone in Europa**, almeno la metà delle quali presenta una ridotta frazione di eiezione¹⁻³, e si manifesta quando il muscolo del ventricolo sinistro non riesce a contrarsi in maniera adeguata e quindi pompa meno sangue ossigenato nel corpo⁴⁻⁶.

L'approvazione della Commissione Europea si basa sui risultati positivi dello **studio di fase III DAPA-HF**, pubblicato sul [The New England Journal of Medicine](#)⁷ e segue la [raccomandazione per l'approvazione](#) espressa dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano dell'Agenzia Europea dei Medicinali.

Marco Metra, Professore di Cardiologia all'Università di Brescia e Direttore dell'UOC di Cardiologia degli Spedali Civili di Brescia e della Scuola di Specializzazione in Cardiologia, ha commentato: *“Questa nuova indicazione rappresenta una svolta epocale nel trattamento dei pazienti che soffrono di scompenso cardiaco. Dapagliflozin è infatti il primo di una nuova classe di farmaci per il trattamento dello scompenso cardiaco dimostratosi in grado di migliorare i sintomi e ridurre i ricoveri ospedalieri e la mortalità sia cardiovascolare che totale in un ampio trial coinvolgente 4744 pazienti con scompenso cardiaco. L'efficacia, oltre all'ottimo profilo di sicurezza, fanno di questa molecola un nuovo standard per la cura dei pazienti affetti da scompenso cardiaco con funzione sistolica ridotta. Tali dati hanno la massima rilevanza per la comunità cardiologica che, è lecito auspicarsi, avrà quanto prima la possibilità di prescrizione in regime di rimborso”*.

Dapagliflozin è il primo inibitore del co-trasportatore di sodio e glucosio 2 (SGLT2) ad aver mostrato una riduzione statisticamente significativa del rischio composito di morte da causa cardiovascolare o peggioramento degli episodi di scompenso, inclusa l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco. Lo studio di fase III DAPA-HF ha dimostrato che dapagliflozin, in aggiunta allo standard di cura, ha ridotto del 26% il rischio dell'outcome composito primario di morte cardiovascolare o peggioramento dello scompenso cardiaco (inteso come ospedalizzazione o visita urgente per scompenso) rispetto al placebo ed entrambe le componenti dell'endpoint composito primario hanno contribuito ad apportare un beneficio al risultato complessivo. Lo studio di fase III DAPA-HF ha confermato il già noto profilo di sicurezza di dapagliflozin. Nel corso dello studio, si è riuscito a evitare o un decesso per cause cardiovascolari o un'ospedalizzazione per scompenso cardiaco o una visita urgente associata alla malattia ogni 21 pazienti trattati.

Dapagliflozin è già approvato negli Stati Uniti per il trattamento dei pazienti affetti da scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione (HFrEF) ed è al momento in fase di approvazione da parte degli enti in diversi Paesi nel Mondo.

Dapagliflozin contribuisce a far accrescere la prevenzione cardio-renale mentre la scienza prosegue nell'identificazione delle interconnessioni tra il sistema cardiovascolare, renale e metabolico. DAPA-HF è parte di DapaCare, un solido programma di sperimentazione clinica che valuta il potenziale cardiovascolare e il beneficio renale di dapagliflozin. Il programma ha anche esplorato il trattamento dei pazienti affetti da malattia renale cronica (CKD) nello studio di fase III DAPA-CKD. Inoltre, dapagliflozin è in fase di analisi nello studio di fase III DELIVER in pazienti affetti da scompenso cardiaco a preservata frazione di eiezione (HFpEF), con presentazione dei dati previsti nella seconda metà del 2021.

NOTE PER I REDATTORI

Informazioni sullo scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco colpisce circa 64 milioni di persone in tutto il mondo (la metà delle quali ha una ridotta frazione di eiezione, HFrEF), tra le quali 15 milioni in Europa e 6 milioni negli Stati Uniti^{2-3,8}, ed è una patologia cronica con esito fatale nella metà dei pazienti entro cinque anni dalla diagnosi⁹. Ci sono due principali categorie di scompenso cardiaco, correlate alla frazione di eiezione (EF) che è, la misurazione della percentuale del sangue che fuoriesce dal cuore ogni volta che si contrae: HFrEF e HFpEF⁷. La prima, HFrEF, si verifica quando il muscolo del ventricolo sinistro non riesce a contrarsi in maniera adeguata e quindi pompa meno sangue ossigenato nel corpo^{5,6}. Lo scompenso cardiaco rimane "maligno" alla stregua di alcuni dei tumori più comuni sia negli uomini (tumori della prostata e della vescica) che nelle donne (tumori della mammella)¹⁰ ed è la causa principale di ospedalizzazione nelle persone di età superiore ai 65 anni costituendo un significativo onere clinico ed economico¹¹.

Informazioni sullo Studio DAPA-HF

Dapa-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure) è uno studio internazionale, multicentrico, a gruppi paralleli, randomizzato e in doppio cieco condotto su 4.744 pazienti con scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione ($EF \leq 40\%$), con e senza diabete di tipo 2 (DMT2), progettato 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 per il trattamento dello scompenso cardiaco. L'outcome composito primario era il tempo di comparsa di un evento di peggioramento dello scompenso cardiaco (inteso come ricovero per scompenso cardiaco o evento equivalente, come una visita urgente per insufficienza cardiaca) o la morte per causa cardiovascolare. La durata media del follow-up era a 18,2 mesi.

Informazioni su dapagliflozin

Dapagliflozin è un farmaco innovativo appartenente alla classe degli inibitori selettivi del co-trasportatore renale di sodio e glucosio (SGLT2), con mono somministrazione giornaliera orale, indicato sia come monoterapia sia in terapia di combinazione per migliorare il controllo glicemico in pazienti con diabete di tipo 2. Dapagliflozin inoltre, in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico negli adulti con diabete di tipo 2, garantisce benefici aggiuntivi quali la perdita di peso e la riduzione della pressione arteriosa.

Dapagliflozin è stato valutato in pazienti affetti da CKD nello Studio di Fase III DAPA-CKD, i quali risultati completi, annunciati lo scorso agosto, hanno dimostrato come dapagliflozin abbia raggiunto tutti gli endpoint primari e secondari dello studio, garantendo una straordinaria efficacia. Dapagliflozin è attualmente in fase di sperimentazione in pazienti affetti da scompenso cardiaco negli Studi DELIVER (scompenso a frazione di eiezione preservata, HFpEF) e DETERMINE (HFrEF and HFpEF) nonché, nello studio DAPA-MI, in pazienti senza DMT2 che hanno avuto un

infarto miocardico acuto (MI)– questo studio è il primo nel suo genere in quanto randomizzato e controllato, basato su registri e con scopo di estensione di indicazione.

Dapagliflozin ha un solido programma di studi clinici con oltre 35 studi di fase IIb/III completati e in corso su oltre 35.000 pazienti, oltre ad una ampia esperienza di oltre 2,5 milioni di pazienti trattati per anno.

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, AstraZeneca è impegnata nel comprendere come queste malattie interagiscano e si influenzino a vicenda e come possano essere trattate contemporaneamente. L'azienda sta lavorando sui molteplici disturbi associati al rischio di malattie cardiovascolari e metaboliche, con l'obiettivo di ridurre morbilità, mortalità e danni agli organi grazie a terapie innovative. La nostra ambizione è quella di modificare o interrompere il corso naturale delle malattie CVRM e potenzialmente rigenerare gli organi e ripristinarne la funzione, continuando a fornire una scienza trasformativa che implementi le pratiche di cura e la salute cardiovascolare per milioni di pazienti in tutto il mondo.

Informazioni su AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica in 3 aree terapeutiche – Oncologia, Cardiovascolare, Renale e Metabolico, Respiratorio e Immunologico. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo. In Italia, AstraZeneca conta 700 dipendenti e ha investito, nel 2019, 18,2 milioni di euro in Ricerca e Sviluppo. Nello stesso anno, l'azienda ha attivato solo nel nostro paese 72 studi clinici in 800 centri, a beneficio di circa 18.000 pazienti. Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it>.

Per maggiori informazioni:

AstraZeneca Italia

Ilaria PiuZZi - M: +39 340 9420016 - ilaria.piuZZi@astrazeneca.com

Ufficio stampa – Noesis

Samanta Iannoni - M: +39 348 1511488 - samanta.iannoni@noesis.net

Valeria Riccobono - T: +39 02 83105195 - valeria.riccobono@noesis.net

References

1. Mayo Clinic. Heart failure; 29 May 2020 [cited 21 October 2020]. Available from: URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/symptoms-causes/syc-20373142>.
2. Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29:2388-2442.
3. Travessa AMR, Menezes Falcão LF de. Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction-Recent Developments. *Am J Ther* 2016; 23(2):e531-49.
4. American Heart Association. Ejection Fraction Heart Failure Measurement; 2017 [cited 2 Nov 2020]. Available from: URL: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement>.
5. Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27):2129–200.

6. National Guideline Centre (UK). Chronic Heart Failure in Adults: Diagnosis and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Sep. (NICE Guideline, No. 106.) 13, Glossary.
7. McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019.
8. Vos T et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* 2017; 390(10100):1211–59.
9. Mozaffarian D et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133(4):e38-360.
10. Mamas MA et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail* 2017; 19(9):1095–104.
11. Azad N, Lemay G. Management of chronic heart failure in the older population. *J Geriatr Cardiol* 2014; 11(4):329–37.