

Risultati positivi dalla prime sotto-analisi dello studio di Fase III DECLARE-TIMI 58.

Dapagliflozin ha mostrato una riduzione del rischio relativo di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) del 16% rispetto al placebo negli adulti con diabete di tipo 2 (T2D) che hanno avuto un precedente infarto acuto del miocardio.

Dapagliflozin ha inoltre dimostrato, in una seconda sottoanalisi, di ridurre il rischio di morte da causa cardiovascolare o da tutte le cause in pazienti con scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione (HFrEF). Dapagliflozin ha infine confermato la riduzione del rischio di ospedalizzazione da scompenso cardiaco indipendentemente dalla frazione di eiezione.

19 marzo 2019 – La prima sotto-analisi dello **studio di Fase III DECLARE-TIMI 58** ha dato **risultati positivi su dapagliflozin** che ha mostrato una **riduzione del rischio relativo di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) del 16%** rispetto al placebo negli adulti con diabete di tipo 2 (T2D) con precedente infarto acuto del miocardio. Inoltre, i risultati hanno dimostrato che nella stessa popolazione, rispetto al placebo, dapagliflozin ha **ridotto il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco** o morte CV.

Nella seconda sotto-analisi presentata, dapagliflozin ha dimostrato di ridurre la morte da tutte le cause e morte da causa cardiovascolare in pazienti con scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione (HFrEF). Dapagliflozin ha inoltre evidenziato una riduzione del rischio di ospedalizzazioni da scompenso cardiaco indipendentemente dalla frazione di eiezione al basale.

I dati sono stati presentati in occasione del 68° Congresso annuale dell'American College of Cardiology (ACC) e pubblicati sulla rivista *Circulation*.^{1,2}

Queste sotto-analisi pre-specificate di DECLARE-TIMI 58 si aggiungono ai risultati primari positivi dello studio presentato all'American Heart Association Scientific Sessions nel 2018, che ha dimostrato che dapagliflozin riduce significativamente il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco o morte cardiovascolare rispetto al placebo, in modo coerente nell'intera popolazione sia con pregressa patologia cardiovascolare che con soli multipli fattori di rischio. Inoltre, in DECLARE si è evidenziato un minor numero di eventi cardiovascolari maggiori (MACE) per il braccio dapagliflozin rispetto a quello placebo, senza tuttavia raggiungere la significatività statistica.

“I nuovi dati relativi alle sotto-analisi di DECLARE evidenziano ulteriori effetti benefici cardiaci di dapagliflozin, in particolare nei pazienti con pregresso infarto acuto del miocardio e nei pazienti con scompenso cardiaco a ridotta frazione d'eiezione, rafforzando evidenze già note per la classe degli SGLT2i” – ha dichiarato **Andrea Giaccari, diabetologo presso la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS e Professore Associato di Endocrinologia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.** *“Inoltre, durante*

il congresso americano, sono state presentate le nuove linee guida ACC/AHA in cui sono stati recepiti i dati dello studio DECLARE anche in popolazione senza patologia cardiovascolare pregressa, indicando per la prima volta l'uso preferenziale degli SGLT2i anche in questi pazienti. Questa raccomandazione sottolinea la necessità dell'uso precoce delle gliflozine, indispensabile per una efficace prevenzione che preceda la comparsa di eventi drammatici come insufficienza renale o scompenso cardiaco. L'auspicio per il futuro è che vi sia una più stretta collaborazione tra medico di medicina generale e diabetologo, non solo per la terapia ma anche per la prevenzione cardio-renale di tutti i nostri pazienti; solo insieme potremo contribuire a migliorare la qualità e la prognosi di vita di tutte le persone con diabete di tipo 2".

Dapagliflozin è un inibitore selettivo del co-trasportatore di sodio-glucosio umano 2 (inibitore SGLT2) indicato come monoterapia e come parte della terapia di combinazione per migliorare il controllo glicemico nei pazienti adulti con diabete di tipo 2. Dapagliflozin non è indicato per ridurre il rischio di eventi CV, scompenso cardiaco o morte.

Informazioni su DECLARE-TIMI 58

DECLARE (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events) -TIMI 58 è uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, progettato per valutare l'effetto di dapagliflozin rispetto al placebo sugli esiti CV negli adulti con diabete di tipo 2 con multipli fattori di rischio o pregressa patologia cardiovascolare. DECLARE ha incluso più di 17.000 pazienti in 882 siti in 33 paesi ed è stato gestito in modo indipendente in collaborazione con ricercatori accademici del gruppo di studio TIMI (Boston, USA) e dell'Hadassah Hebrew University Medical Center (Gerusalemme, Israele).

Informazioni su DapaCare

DECLARE fa parte del vasto programma clinico DapaCare per dapagliflozin, che arruolerà i pazienti in studi clinici randomizzati che includono una vasta gamma di studi meccanicistici e clinici ed è supportato da uno studio multinazionale di pratica clinica (CVD-REAL). Il programma clinico DapaCare genererà dati su uno spettro di soggetti con fattori di rischio CV, malattia CV accertata e vari stadi della malattia renale. Questo programma di studi includerà sia soggetti con diabete di tipo 2 che soggetti non affetti da diabete. DECLARE sta aprendo la strada a tre trial di Fase III: Dapa-HF, DELIVER e Dapa-CKD.

Dapagliflozin non è indicato per ridurre il rischio di eventi CV, morte CV o ospedalizzazione per scompenso cardiaco, o per il trattamento della malattia renale cronica.

Informazioni su dapagliflozin

Dapagliflozin è il capostipite degli inibitori selettivi del co-trasportatore di sodio e glucosio sodico 2 (SGLT2), farmaco orale in mono somministrazione giornaliera, indicato sia come monoterapia sia in terapia di combinazione per migliorare il controllo glicemico. 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 ha un solido programma di studi clinici di oltre 35 studi di Fase IIb/III completati e in corso in oltre 35.000 pazienti, oltre ad una ampia esperienza di oltre 1,8 milioni di pazienti per anno trattati.

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 per il trattamento di malattie in tre aree terapeutiche: oncologia, sistema cardiovascolare, renale e metabolico, e respiratorio.

AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo.

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. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*.
2. Furtado RHM, Bonaca MP, Raz I, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and prior myocardial infarction - a sub-analysis from DECLARE TIMI-58 trial. *Circulation*.