



# **L'innovazione in diabetologia**

## **Cosa cambia nel mondo reale**

**Edoardo Mannucci**

## Conflitti di interessi

Negli ultimi due anni, E. Mannucci ha ricevuto:

compensi per consulenze da ***AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck, Mundipharma e Novo Nordisk***

compensi per relazioni a corsi/convegni da ***Abbott e Eli Lilly***

compensi da agenzie in simposi sponsorizzati da ***Abbott, Allergan, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bruno, Eli Lilly, Menarini, Merck, Mundipharma, Novo Nordisk, Sanofi e Takeda***

La struttura diretta da E. Mannucci ha ricevuto:

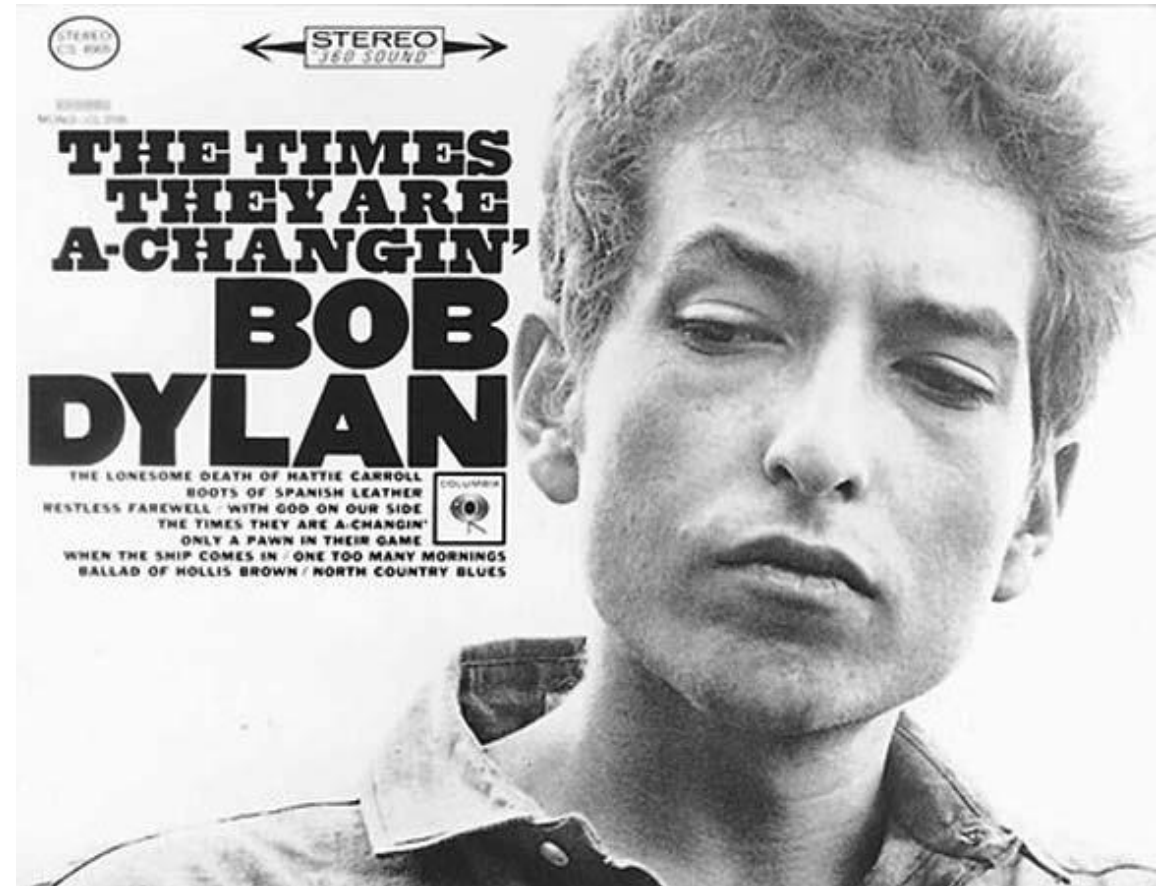
finanziamenti per attività di ricerca e/o educative da ***AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Molteni e Novo Nordisk***

compensi per trial clinici da:

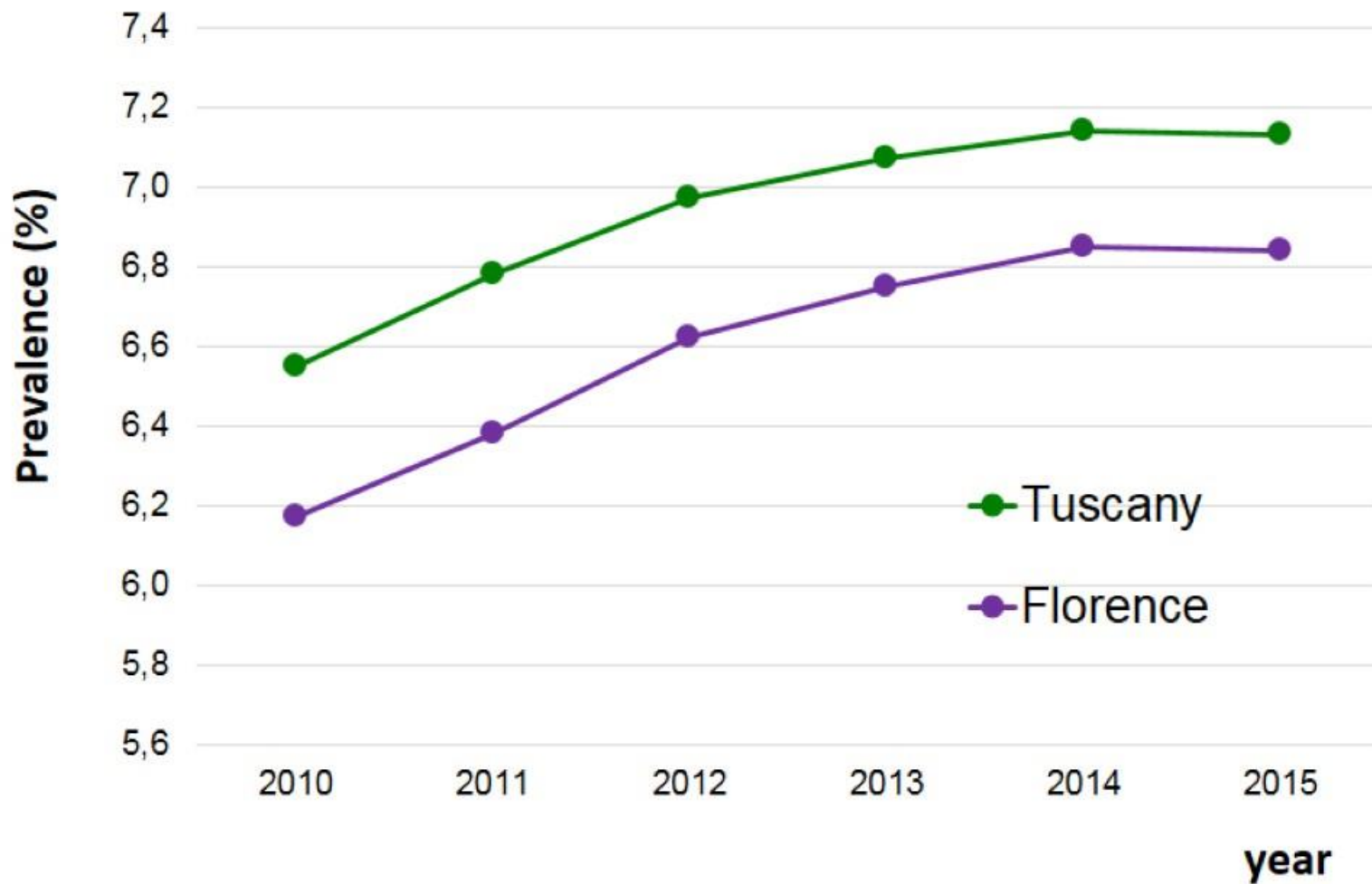
***AstraZeneca, Eli Lilly, Genentech, Janssen, Novartis e Novo Nordisk.***

## Tempi che cambiano

- Epidemiologia

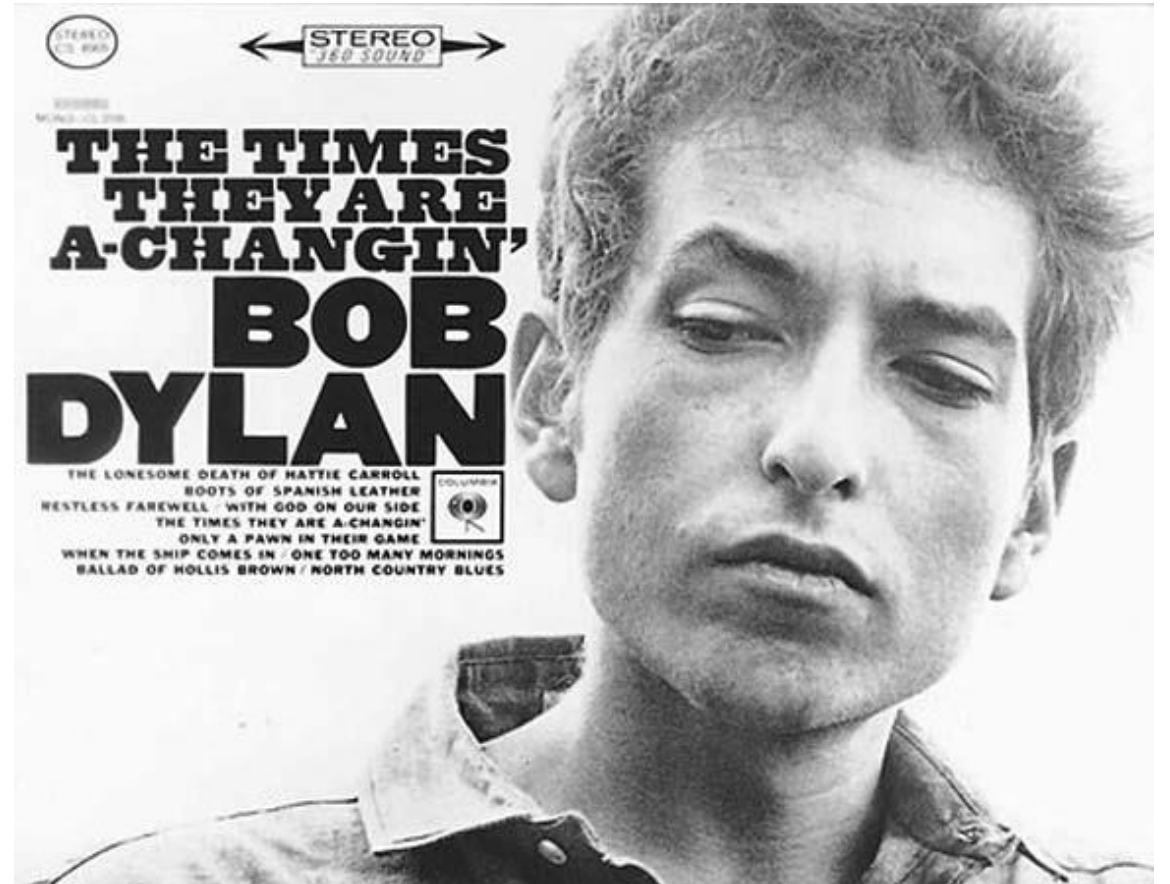


## Prevalence of diabetes in Tuscany, 2010-2015



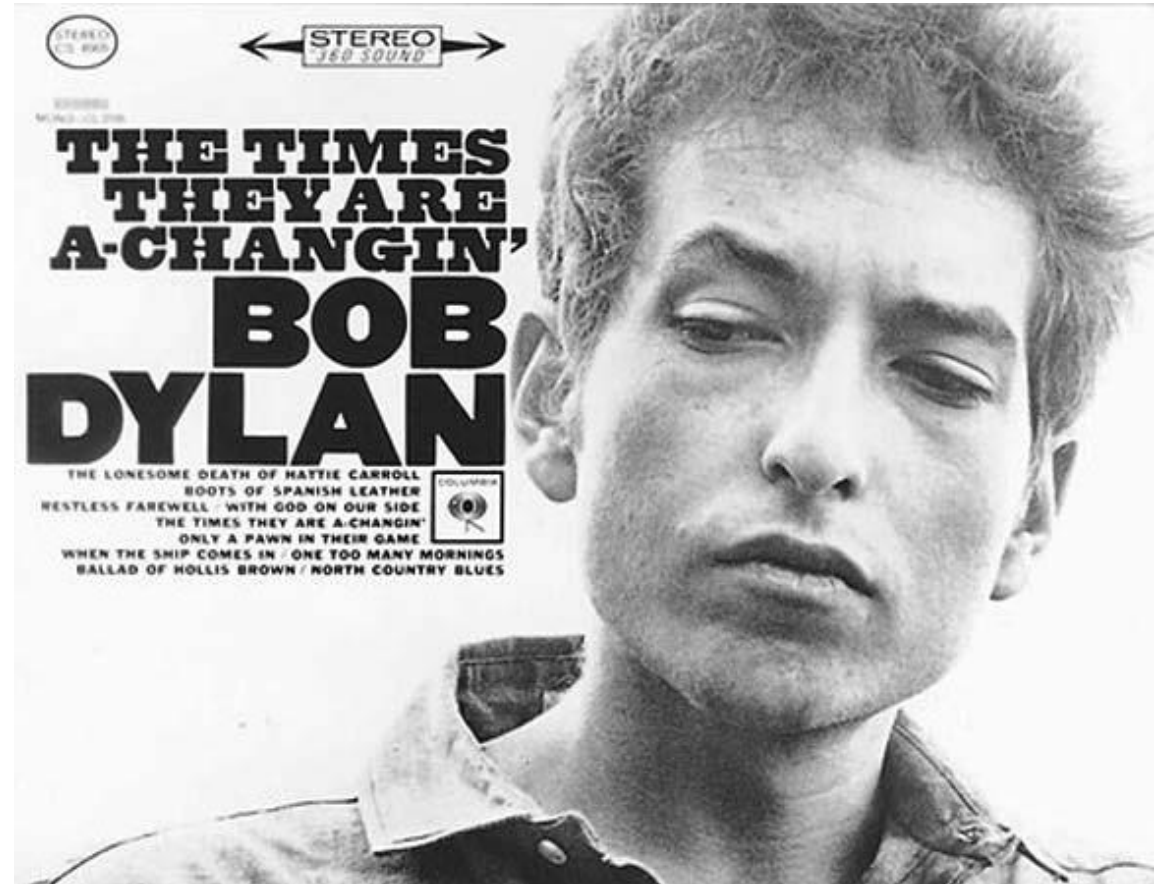
## Tempi che cambiano

- Epidemiologia
- Economia



## Tempi che cambiano

- Epidemiologia
- Economia
- Tecnologia





# CGM: effect on glucose control in Type 1 diabetes on MDI

Results of the DIAMOND trial

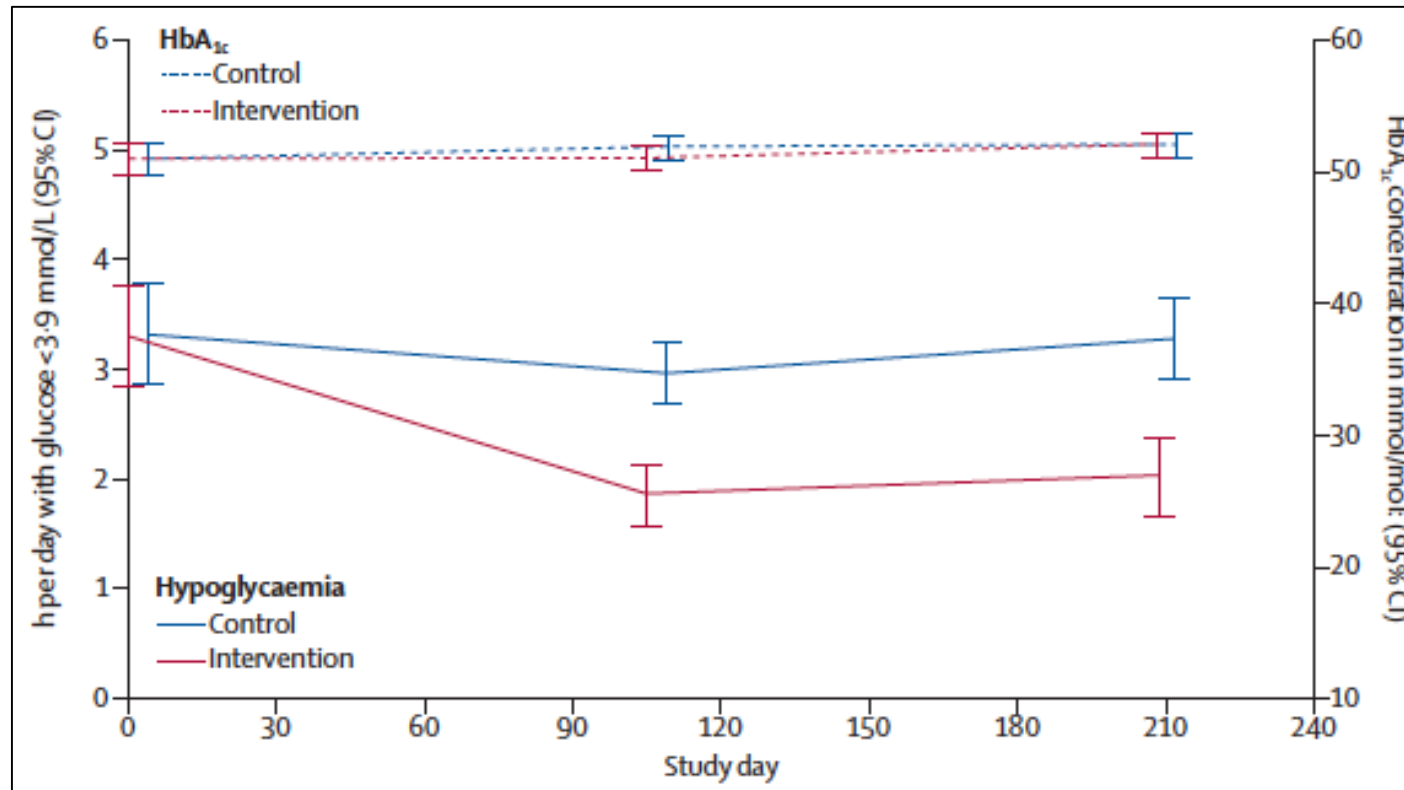
**Principal endpoint:**  
HbA<sub>1c</sub>

	12 Weeks		24 Weeks	
	CGM Group (n = 103)	Control Group (n = 52)	CGM Group (n = 105) <sup>b</sup>	Control Group (n = 53)
Primary outcome, mean (SD), %				
HbA <sub>1c</sub>	7.6 (0.7)	8.1 (0.7)	7.7 (0.8)	8.2 (0.8)
Change in HbA <sub>1c</sub> from baseline	-1.1 (0.7)	-0.5 (0.7)	-1.0 (0.8)	-0.4 (0.7)

158 T1DM patients on MDI  
with A1c >58 mmol/mol,  
CGM (Dexcom G4) vs  
SMBG (standard of care)  
Parallel-series, 24 wk

# FGM: effect on hypoglycemia in Type 1 diabetes

Results of the IMPACT trial



**Principal endpoint:**  
Hypoglycemia

241 T1DM patients A1c <58 mmol/mol,  
FGM vs SMBG (standard of care)  
Follow-up: 240 d



**Nei pazienti con diabete di tipo 1 con insufficiente controllo glicemico persistente nel tempo e/o con ipoglicemie gravi o inavvertite nonostante l'ottimizzazione della terapia insulinica è raccomandato il monitoraggio in continuo del glucosio (RT-CGM).** **I A**

**L'uso di RT-CGM è consigliato durante la gravidanza nelle donne con diabete di tipo 1.** **IIA**

**L'impiego di RT-CGM può essere utile in pazienti in cui, per condizioni lavorative o stili di vita in cui un controllo molto frequente è consigliabile ma non praticabile (ad es., minatori, subacquei, lavoratori dell'edilizia, ecc.)** **VI B**

**Nei pazienti con diabete di tipo 1 in buon controllo glicemico senza ipoglicemie inavvertite è raccomandato l'uso di FGM.** **II B**

## La sostenibilità dei costi della tecnologia

- Verifica dell'accuratezza della prescrizione
- Politica oculata e controllata degli acquisti
- Riduzione dei prezzi di acquisto delle tecnologie mature



REGIONE TOSCANA  
UFFICI REGIONALI GIUNTA REGIONALE

**ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 30-08-2016 (punto N 23)**

Delibera N 829 del 30-08-2016

*Proponente*  
STEFANIA SACCARDI  
DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

*Pubblicità/Pubblicazione Atto soggetto a pubblicazione su Banca Dati (PBD)*

*Dirigente Responsabile* Lorenzo ROTI

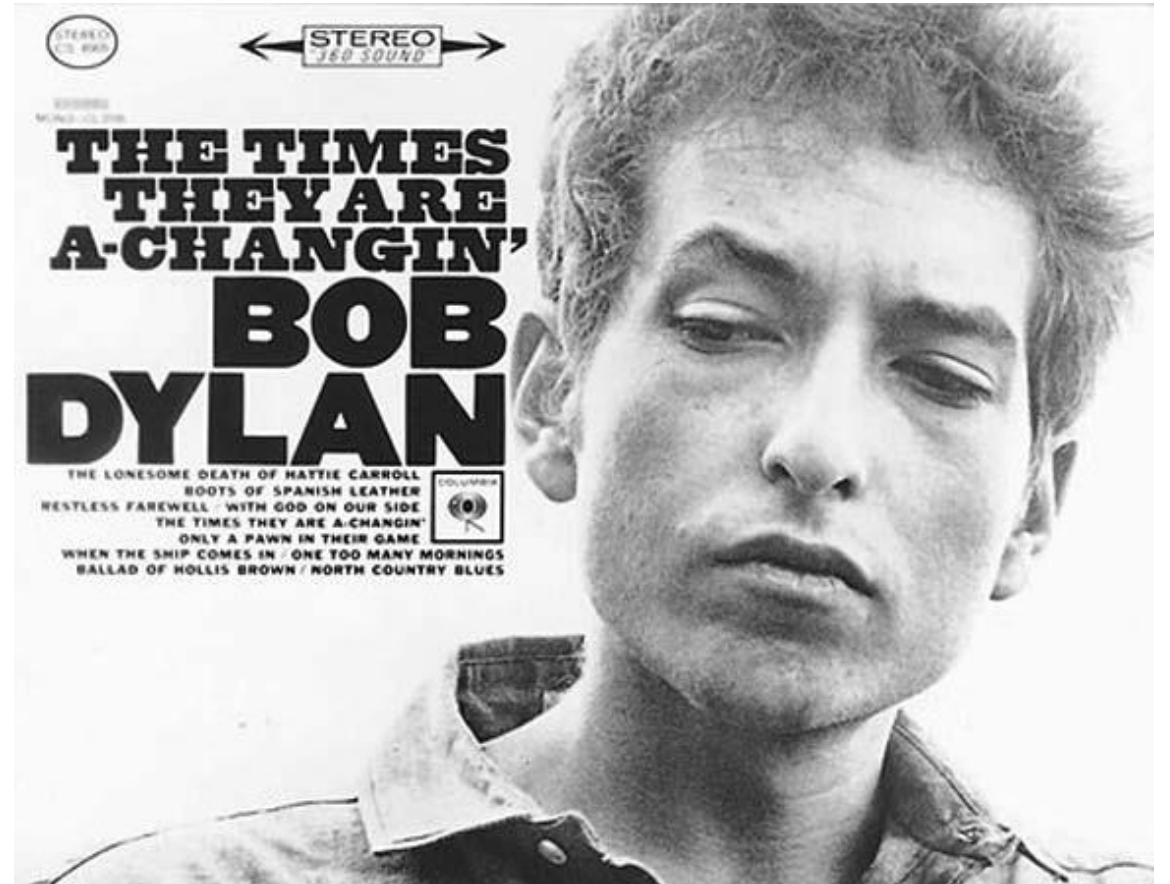
*Estensore* ANTONELLA FRANCESCHELLI

*Oggetto*

Indicazioni per l'automonitoraggio glicemico per le persone con Diabete e l'utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio in continuo del glucosio, dei sistemi di infusione continua dell'insulina e sistemi integrati.

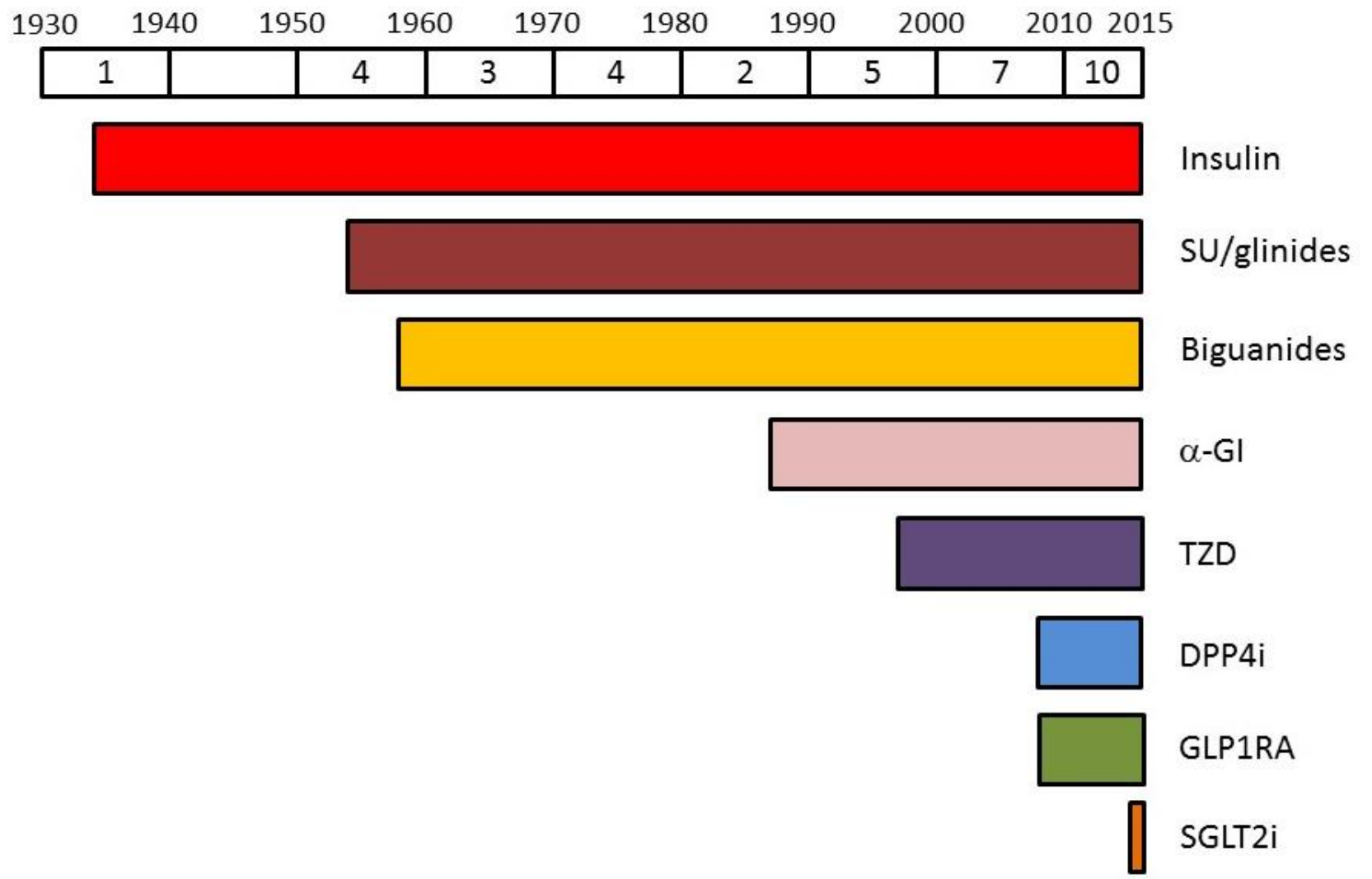
## Tempi che cambiano

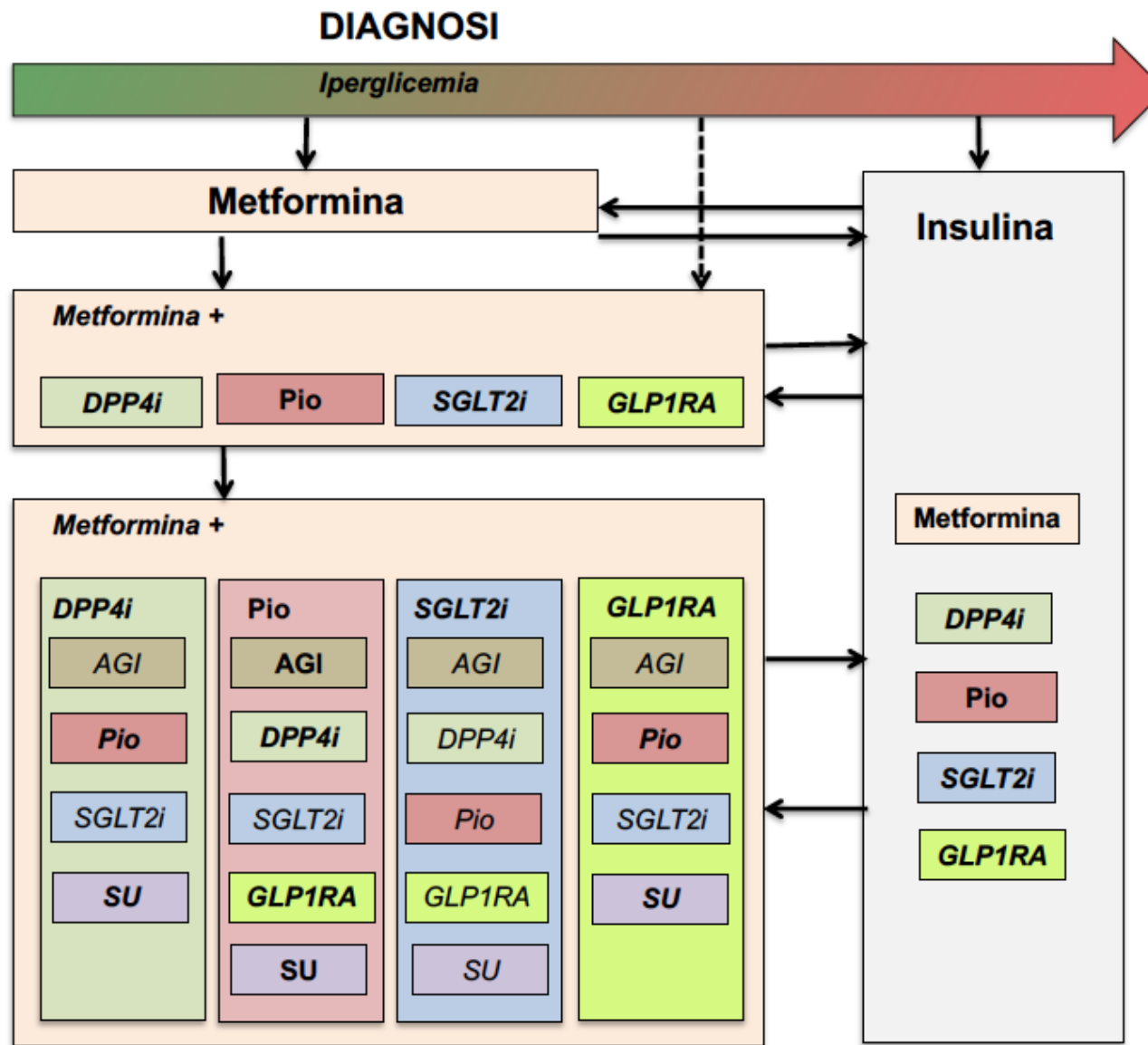
- Epidemiologia
- Economia
- Tecnologia
- Innovazione farmaceutica





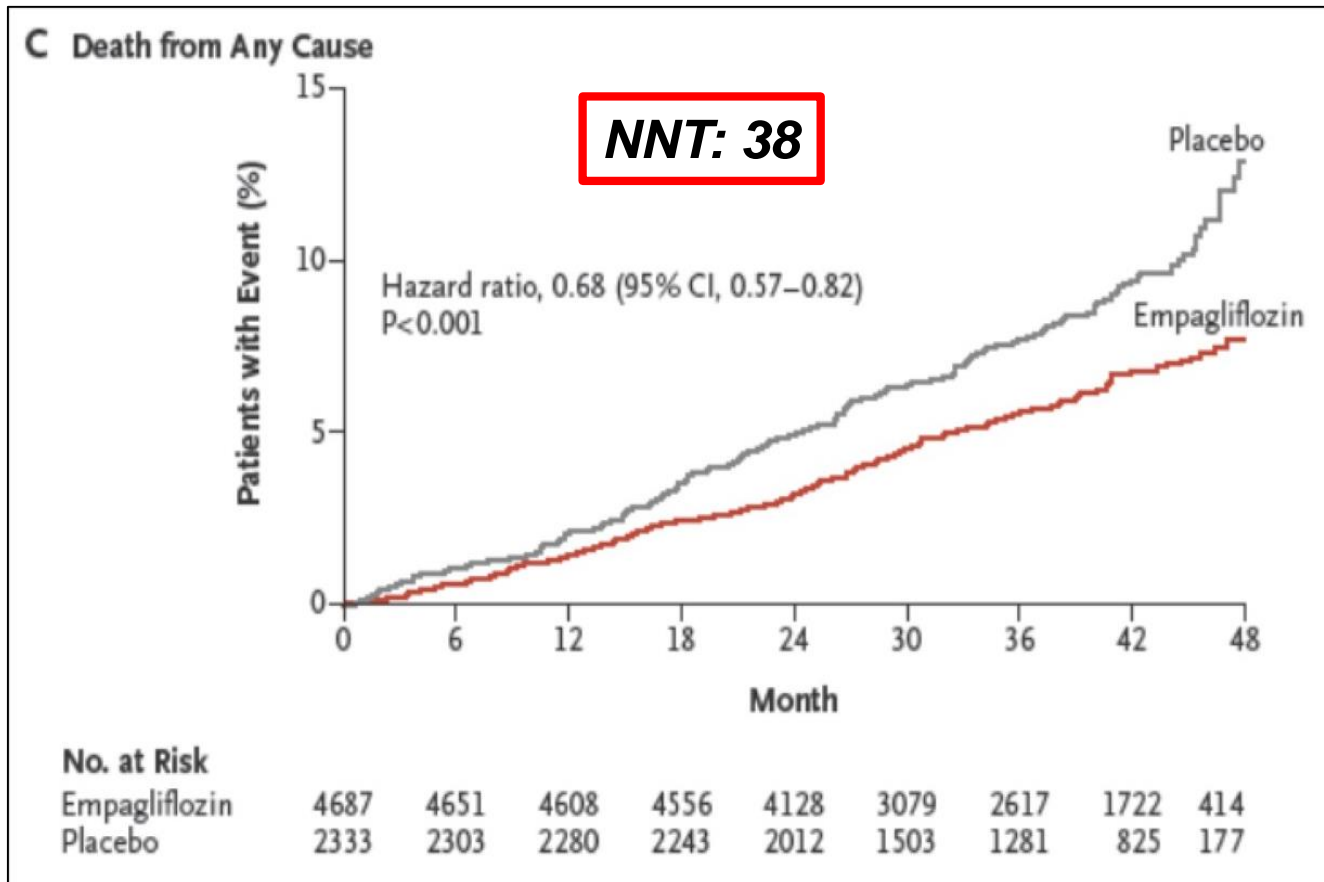
# Terapia del diabete: la storia





# Empagliflozin: effect on all-cause mortality

Results of the EMPAREG-OUTCOME trial



**Secondary endpoint:**  
All-cause mortality

9,340 T2DM patients with prior CVD, Empagliflozin vs placebo  
Follow-up: 3 y

# Patients with ASCVD: weighing literature

*Should GLP-1RA be used in high CV risk type 2 diabetic patients for...?*

Certainty assessment							Summary of findings				
N° of participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With placebo	With GLP-1 receptor agonists		Risk with placebo	Risk difference with GLP-1 receptor agonists

## Major Cardiovascular Events

56004 (7 RCTs)	not serious	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕⊕ HIGH	3309/28027 (11.8%)	2937/27977 (10.5%)	<b>OR 0.87</b> (0.81 to 0.93)	118 per 1.000	<b>14 fewer per 1.000</b> (from 20 fewer to 7 fewer)
----------------	-------------	-------------	-------------	-------------	------	--------------	--------------------	--------------------	----------------------------------	---------------	---

## Nonfatal myocardial infarction

56004 (7 RCTs)	not serious	serious <sup>a</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	⊕⊕○○ LOW	1587/28027 (5.7%)	1443/27977 (5.2%)	<b>OR 0.9</b> (0.8 to 1.0)	57 per 1.000	<b>5 fewer per 1.000</b> (from 11 fewer to 0 fewer)
----------------	-------------	----------------------	-------------	----------------------	------	-------------	-------------------	-------------------	-------------------------------	--------------	--

## Nonfatal stroke

56004 (7 RCTs)	not serious	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕⊕ HIGH	750/28027 (2.7%)	627/27977 (2.2%)	<b>OR 0.83</b> (0.75 to 0.93)	27 per 1.000	<b>4 fewer per 1.000</b> (from 7 fewer to 2 fewer)
----------------	-------------	-------------	-------------	-------------	------	--------------	------------------	------------------	----------------------------------	--------------	---



## La sostenibilità dei costi del farmaco

- Il calcolo dei costi diretti: i silos di spesa

## Budget impact of DPP4 inhibitors

An Italian pharmaco-economic study

**Table 4** Cost-consequence analysis SITA versus SU over 3-year time horizon (INHS perspective)

Cost component	SITA+Met	SU+Met	Delta
Drug	€96,600,960	€13,212,990	€83,387,970
Distribution PHT	€16,807,081	€0	€16,807,081
Self-monitoring	€16,518,556	€80,368,536	-€63,849,980
Visits	€8,941,648	€7,221,703	€1,719,945
Hypos	€1,296,239	€6,255,716	-€4,959,477
MACE	€0	€23,501,390	-€23,501,390
Switch to insulin	€123,417,886	€184,868,478	-€61,450,592
Indirect costs	€0	€0	€0
Total costs	€263,582,370	€315,428,813	-€51,846,442

**Abbreviations:** hypos, hypoglycemic events; INHS, Italian National Health Service; MACE, major cardiovascular events; Met, metformin; SITA, sitagliptin; SU, sulfonylurea; PHT, drugs included in the National Hospital-Territory Formulary.

Budget impact (direct costs) of substitution of sulfonylureas with sitagliptin. Italian costs



## La sostenibilità dei costi del farmaco

- Il calcolo dei costi diretti: i silos di spesa
- La costo efficacia: confronto con altre patologie



# Cost-effectiveness of empagliflozin

Pharmacoeconomic assessment in Italy

	Empagliflozin + SoC	SoC	Increments
Life Years (undiscounted)	13.8	11.8	2.0
QALYs	8.6	7.6	1.0
Total costs (€)	15,679	10,971	4,708
• Drug costs(€)	9,460	3,951	5,509
• Event costs (€)	6,219	7,021	-802
ICER (€/QALY)			4,811

Economic model based on:

- Effect of the drug in the EMPAREG OUTCOME study
- Italian costs and epidemiology

Patients:

- Type 2 diabetes
- Prior MACE

**Table IV.** *Undiscounted (survival) and discounted (QALY and costs) results of the cost-effectiveness analysis (base case)*

ICER = incremental cost-effectiveness ratio; QALY = quality-adjusted life year;

SoC = standard of care

## La sostenibilità dei costi del farmaco

- Il calcolo dei costi diretti: i silos di spesa
- La costo efficacia: confronto con altre patologie
- L'impatto organizzativo: la gestione integrata

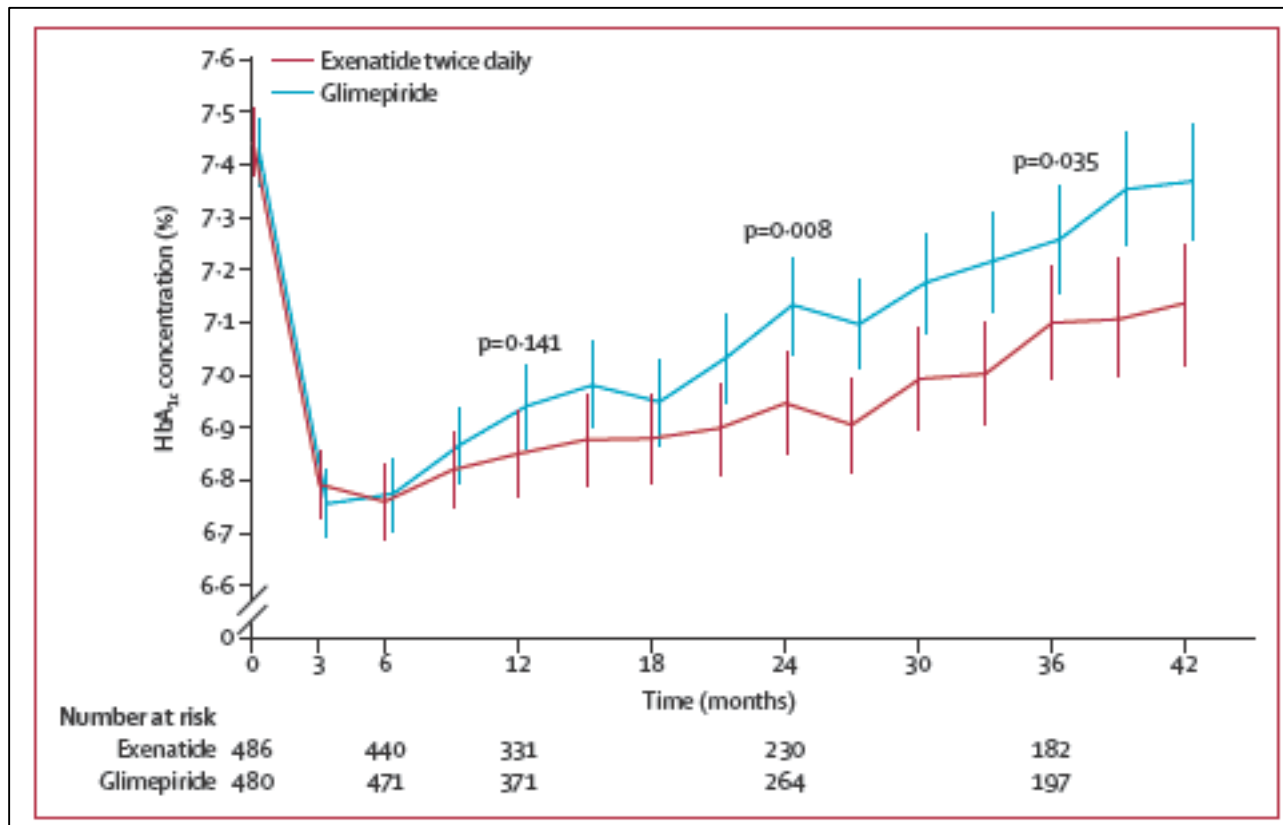
## Il fabbisogno di diabetologi in Italia

Tipologia	Numero pazienti	Visite/anno	Numero visite totali
DM2	3,000,000	3	9,000,000
DM1	200,000	5	1,000,000
Piede diab.	40,000	10	400,000
Consulenze	1,600,000	--	800,000
<b>TOTALE</b>			<b>11,200,000</b>

Numero di diabetologi necessari (3,000 visite/anno): **3,730**

# Exenatide bid vs glimepiride: effect on HbA1c

Results of the EUREXA trial



**Principal endpoint:**  
Treatment failure

977 T2DM patients inadequately controlled with metformin, Exenatide bid vs glimepiride, OL.