

Presentati a ESC 2019 i risultati dello studio di FASE III DAPA-HF che hanno mostrato come dapagliflozin abbia significativamente ridotto l'incidenza di morte per causa cardiovascolare e il peggioramento dello scompenso cardiaco

DAPA-HF è il primo studio clinico condotto con un inibitore SGLT2 in una popolazione di pazienti affetti da scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione, con e senza diabete di tipo 2 (DMT2)

Parigi, 2 settembre 2019 - **AstraZeneca** ha annunciato i risultati dettagliati dello **studio di fase III DAPA-HF** che ha mostrato come **dapagliflozin, in aggiunta allo standard di cura, abbia ridotto sia l'incidenza di morte per causa cardiovascolare che il peggioramento dello scompenso cardiaco.**

DAPA-HF è il primo studio clinico sugli esiti di scompenso cardiaco condotto con un inibitore SGLT2 per valutare il trattamento dello scompenso cardiaco in pazienti con ridotta frazione di eiezione (HFrEF), con e senza diabete di tipo 2 (DMT2). Dapagliflozin è attualmente approvato nel trattamento di pazienti affetti da diabete di tipo 2.

I dati sono stati presentati al **Congresso ESC** in corso a Parigi e confermano i dati dei risultati top-line annunciati lo scorso agosto 2019, che hanno mostrato che DAPA-HF abbia raggiunto l'endpoint primario.

I risultati dettagliati dello studio hanno mostrato che dapagliflozin in aggiunta allo standard di cura ha ridotto significativamente del 26% ($p < 0.0001$) il rischio di endpoint composito primario determinato da morte per causa cardiovascolare (CV) o peggioramento dello scompenso cardiaco (definito come ricovero ospedaliero o necessità di una visita urgente) rispetto al placebo. I risultati hanno inoltre dimostrato una riduzione in ognuno dei singoli componenti dell'endpoint composito.

Il Prof. **Michele Senni, Direttore del dipartimento cardiovascolare dell'Unità Complessa di Cardiologia I, all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo**, ha commentato: *"Lo scompenso cardiaco comporta il decesso della metà dei pazienti entro 5 anni dalla diagnosi e resta la prima causa di ricovero dopo il parto naturale. I risultati dello studio DAPA-HF rappresentano una svolta epocale nel trattamento dei pazienti che soffrono di questa patologia, con e senza diabete di tipo 2: dapagliflozin diventa infatti il primo farmaco di questa nuova classe a dimostrarsi efficace nel migliorare la prognosi, la qualità di vita del paziente. Anche l'ottimo profilo di sicurezza conferma come questa molecola possa diventare lo standard di cura per quei pazienti affetti da scompenso cardiaco con funzione sistolica ridotta."*

Nell'analizzare separatamente ognuno dei componenti dell'endpoint composito primario è stata raggiunta una riduzione significativa del 30% ($p < 0.0001$) del rischio di manifestazione di un primo episodio di peggioramento dello scompenso cardiaco e una riduzione del 18% ($p < 0.0001$) del rischio di decesso per cause cardiovascolari. L'effetto di dapagliflozin sull'endpoint composito primario si è dimostrato coerente in tutti i sottogruppi chiave esaminati.

Inoltre, i risultati dello studio hanno mostrato un significativo miglioramento degli outcomes riportati dai pazienti misurati attraverso il punteggio della sintomatologia del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire e una riduzione nominalmente significativa della mortalità per tutte le cause del 17% (7.9 pazienti con evento contro 9.5 per 100 pazienti-anno) a favore di dapagliflozin.

Lo studio clinico DAPA-HF ha confermato il già noto profilo di sicurezza di dapagliflozin. La percentuale di pazienti con ipovolemia (7.5% vs 6.8%) e eventi renali avversi (6.5% vs 7.2%), solitamente motivi di preoccupazione nel trattamento dello scompenso cardiaco, è risultata paragonabile al trattamento con placebo. Eventi di ipoglicemia maggiori (0.2% vs 0.2%) sono stati rari in entrambi i gruppi di trattamento.

Dapagliflozin è stato anche analizzato in pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata (HFpEF) negli studi clinici DELIVER e DETERMINE (HFrEF e HFpEF).

Informazioni sullo studio DAPA-HF

DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure) è il primo studio clinico condotto con un inibitore SGLT2 e esiti di morbidità e mortalità per valutare il trattamento dello scompenso cardiaco in aggiunta allo standard di cura, in una popolazione rappresentativa di pazienti (da NYHA II a IV) con e senza diabete di tipo 2. Dapa-HF è uno studio internazionale, multicentrico, a gruppi paralleli, randomizzato e in doppio cieco in pazienti con scompenso cardiaco e ridotta frazione di eiezione (LVEF $\leq$ 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. L'outcome composito primario era il tempo di un peggioramento di un evento di scompenso cardiaco (ricovero o evento equivalente, come una visita urgente per insufficienza cardiaca) o la morte per causa cardiovascolare.

Informazioni sullo scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco (HF) è una malattia pericolosa per la vita in cui il cuore non riesce a pompare abbastanza sangue¹. Colpisce circa 64 milioni di persone in tutto il mondo (la metà delle quali ha una ridotta frazione di eiezione) ed è una patologia cronica e degenerativa con esito fatale nella metà dei pazienti entro cinque anni dalla diagnosi^{2,3,4}. La condizione rimane "maligna" alla stregua di alcuni dei tumori più comuni sia negli uomini (tumori della prostata e della vescica) che nelle donne (tumori della mammella)⁵. È la causa principale di ospedalizzazione nelle persone con età superiore ai 65 anni e costituisce un significativo onere clinico ed economico⁶.

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 trattati per anno.

Informazioni sul programma clinico DapaCare

AstraZeneca sta adottando un approccio olistico e incentrato sul paziente per quanto riguarda la gestione delle patologie, cercando di ridurre la morbidità, la mortalità e i danni agli organi associati alle malattie cardiovascolari (CV), metaboliche e renali. Data l'interconnessione tra tali malattie, AstraZeneca ha sviluppato il programma clinico DapaCare, per esplorare il profilo cardiovascolare e renale di dapagliflozin nei pazienti con o senza diabete di tipo 2. Il programma clinico arruolerà circa 30.000 pazienti in trial clinici randomizzati e sarà supportato da uno studio multinazionale di real-world evidence. DapaCare genererà dati relativi a una varietà di pazienti con malattia cardiovascolare accertata, fattori di rischio cardiovascolare e diversi stadi di malattia renale, sia con che senza diabete di tipo 2, per dare ai medici le evidenze necessarie per migliorare gli esiti per i pazienti.

Dapagliflozin è anche in fase di sviluppo per i pazienti affetti da scompenso cardiaco negli studi DELIVER (HFpEF) e DETERMINE (HFrEF e HFpEF), in aggiunta alla malattia renale cronica nello studio DAPA-CKD. DapaCare evidenzia il nostro impegno di seguire la scienza adottando un approccio olistico nei confronti del paziente, per ridurre i molteplici fattori di rischio associati alle malattie cardiovascolari, metaboliche e renali.

Informazioni sull'impegno di AstraZeneca nello scompenso cardiaco

AstraZeneca è impegnata nel progresso scientifico e negli outcomes clinici con dapagliflozin nel trattamento dei pazienti affetti da scompenso cardiaco (HF). L'ampio programma clinico dell'azienda comprende diversi studi globali di Fase III che si focalizzano su aree distinte e clinicamente importanti della ricerca sull'HF al fine di fornire prove cliniche complete sulla malattia e affrontare aree che presentano importanti bisogni clinici non soddisfatti nell'HF. AstraZeneca sta anche incentrando i propri sforzi per promuovere il progresso scientifico attraverso la ricerca early-stage di diversi potenziali farmaci per affrontare l'HF.

AstraZeneca e l'impegno 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 la compagnia. AstraZeneca è impegnata nel comprendere come queste 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 morbidità, mortalità e danni agli organi grazie alle 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 basata sulla scienza e focalizzata sulla ricerca scientifica, sullo sviluppo e sulla commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica, principalmente per il trattamento delle patologie di tre aree di terapia – malattie oncologiche, cardiovascolari, renali e metaboliche, e respiratorie. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti in tutto il mondo. Per maggiori informazioni, visita il sito astrazeneca.com e seguici su Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

Per maggiori informazioni:

AstraZeneca Italia

Ilaria Piuze - M: +39 340 9420016 - ilaria.piuze@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; 2017 [cited 2019 Aug 14]. Available from URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/symptoms-causes/syc-20373142>.
2. 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.
3. Mozaffarian D et al. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4):e38-360 and the CDC: https://www.cdc.gov/dhdsdp/data_statistics/fact_sheets/fs_heart_failure.htm
4. Bhuiyan, Taslima, and Mathew S Maurer. "Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Persistent Diagnosis, Therapeutic Enigma." *Current cardiovascular risk reports* vol. 5,5 (2011): 440-449. doi:10.1007/s12170-011-0184-2
5. Mamas, M. A., Sperrin, M., Watson, M. C., Coutts, A., Wilde, K., Burton, C., ... Myint, P. K. (2017). Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *European Journal of Heart Failure*, 19(9), 1095-1104. <https://doi.org/10.1002/ehf.822>
6. Azad, N., & Lemay, G. (2014). Management of chronic heart failure in the older population. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*, 11(4), 329-37.