**Comunicato Stampa**

**Empagliflozin ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari in adulti con diabete di tipo 2 e arteriopatia periferica**

* *Empagliflozin ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari del 43% rispetto a placebo in pazienti con diabete di tipo 2 e arteriopatia periferica1*
* *Nessun aumento del rischio di amputazione degli arti inferiori è stato osservato con empagliflozin in questa popolazione di pazienti 1*

**Ingelheim, Germania e Indianapolis, Indiana (Stati Uniti), 14 novembre 2017 –** Nuovi risultati dimostrano che empagliflozin ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari rispetto a placebo, quando aggiunto a trattamenti terapeutici standard, in adulti con diabete di tipo 2 e arteriopatia periferica. Questi risultati di un’analisi *post-hoc* dello studio cardine EMPA-REG OUTCOME® sono stati resi noti da Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) in una presentazione orale al Congresso 2017 dell’*American Heart Association* (AHA) ad Anaheim, California, e contemporaneamente pubblicati nell’edizione *online* di *Circulation*, la rivista scientifica dell’AHA.1

“L’arteriopatia periferica, una delle complicanze più comuni associate al diabete di tipo 2, aumenta il rischio di mortalità per cause cardiovascolari” – dichiara il Prof. Avogaro dell’Università di Padova - “C’è una necessità urgente di opzioni terapeutiche che migliorino gli esiti cardiovascolari nei soggetti con diabete di tipo 2 e arteriopatia periferica”.

Circa un diabetico su tre di età superiore ai 50 anni è affetto da arteriopatia periferica, ovvero restringimento del lume delle arterie che trasportano il sangue dal cuore agli arti superiori e inferiori, dovuto ad accumulo costituito da placca aterosclerotica.2 L’arteriopatia periferica può mettere a serio rischio la vita di una persona, quando l’ostruzione riduce considerevolmente l’afflusso di sangue, con conseguente danno agli arti e possibile danno ad organi vitali come cuore, reni e cervello.3 Se non viene adeguatamente gestita, l’arteriopatia periferica può portare all’amputazione degli arti o di parte di essi, e può comportare ricovero, disabilità e mortalità.4

All’avvio dello studio, il 21% degli oltre 7.000 partecipanti erano affetti da arteriopatia periferica. L’analisi di questa popolazione di pazienti ha rivelato che, rispetto a placebo, empagliflozin, quando aggiunto ai trattamenti standard:

* ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari del 43%;
* ha ridotto la mortalità per qualsiasi causa del 38% e i ricoveri per scompenso cardiaco del 44%;
* ha ridotto il rischio per l’endpoint composito di mortalità per cause cardiovascolari, infarto non-fatale o ictus non-fatale del 16%;
* ha ridotto l’insorgenza o il peggioramento di nefropatia del 46%;
* globalmente gli effetti cardiovascolari e renali osservati in pazienti con arteriopatia periferica sono stati in linea con i risultati precedentemente riferiti per la popolazione complessiva dello studio EMPA-REG OUTCOME®.

Complessivamente gli effetti collaterali, e gli effetti collaterali gravi, sono risultati sovrapponibili nei gruppi in terapia con empagliflozin e con placebo in soggetti con o senza arteriopatia periferica. Nei soggetti con arteriopatia periferica ci sono state amputazioni agli arti inferiori nel 5,5% di quelli trattati con empagliflozin e nel 6,3% di quelli che hanno ricevuto placebo. Nei soggetti senza arteriopatia periferica, si sono avute amputazioni agli arti inferiori nello 0,9% di quelli trattati con empagliflozin e nello 0,7% di quelli che hanno ricevuto placebo.

“Attraverso continue analisi dei dati di EMPA-REG OUTCOME® miglioriamo le nostre conoscenze su come empagliflozin può aiutare un ampio setting di soggetti che convivono con il diabete di tipo 2 e le sue complicanze” - ha dichiarato il Dottor Georg van Husen, Corporate Senior Vice President, Responsabile Area Terapeutica CardioMetabolica, Boehringer Ingelheim - “I risultati pubblicati e presentati al Congresso AHA dimostrano che empagliflozin ha ridotto il rischio di mortalità per cause cardiovascolari e di patologia renale in questa popolazione ad alto rischio, composta da soggetti con diabete di tipo 2 e arteriopatia periferica”.

**Diabete e Malattia Cardiovascolare**

Nel mondo ci sono più di 415 milioni di diabetici e le stime indicano che in 193 milioni di questi la malattia non è diagnosticata.5 Si prevede che questo numero crescerà fino a 642 milioni di persone entro il 2040.5 Il diabete di tipo 2 è la forma più diffusa di diabete, con una percentuale che arriva sino al 91% di tutti i casi nei Paesi ad alto reddito.[5](#_ENREF_2) E’ una malattia cronica che insorge quando l’organismo non è più in grado di produrre o utilizzare adeguatamente l’insulina.[5](#_ENREF_2)

Gli elevati livelli di glicemia, l’ipertensione e l’obesità associate al diabete aumentano il rischio di sviluppare malattia cardiovascolare, che è la principale causa di mortalità associata al diabete.6,7 Il rischio di sviluppare malattia cardiovascolare è due-quattro volte superiore nei diabetici rispetto ai non diabetici.[7](#_ENREF_3) Nel 2015 il diabete ha causato 5 milioni di morti nel mondo, dei quali la malattia cardiovascolare è stata la causa principale.5,7 Circa il 50% della mortalità in soggetti con diabete di tipo 2 nel mondo è dovuta a malattia cardiovascolare.8,9

Per un uomo di 60 anni, avere una storia di diabete può ridurre l’aspettativa di vita di ben sei anni rispetto a un non-diabetico, ed essere un diabetico con storia di infarto o ictus all’età di 60 anni può ridurre l’aspettativa di vita addirittura di 12 anni, rispetto a chi non si trova in queste condizioni.10

**Empagliflozin**  
Empagliflozin è un inibitore orale del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), altamente selettivo, in monosomministrazione giornaliera, approvato in Europa, Stati Uniti e altri Paesi del mondo come terapia per adulti con diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato:

- in monoterapia quando l’uso della metformina è considerato non appropriato a causa di intolleranza

- in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.

L’inibizione SGLT2 realizzata da empagliflozin in soggetti con diabete di tipo 2 comporta l’eliminazione del glucosio in eccesso per via urinaria. Inoltre, l’avvio della terapia con empagliflozin aumenta l’eliminazione di sodio dall’organismo e riduce il carico di liquidi sul sistema vascolare (volume intravascolare). La glicosuria, natriuresi e diuresi osmotica osservate con empagliflozin possono contribuire al miglioramento degli esiti cardiovascolari.5

Empagliflozin non è indicato per l’impiego in pazienti con diabete di tipo 1, né come trattamento della chetoacidosi diabetica (aumento dei chetoni nel sangue o nelle urine).

**Lo Studio EMPA-REG OUTCOME®12**

Studio di lungo termine, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto in 42 Paesi su oltre 7.000 soggetti con diabete di tipo 2 ad alto rischio di evento cardiovascolare.

Lo studio ha valutato l’effetto di empagliflozin (10mg o 25mg una volta/die) aggiunto a terapia standard, rispetto a placebo aggiunto a terapia standard. La terapia standard ha compreso farmaci ipoglicemizzanti e farmaci di protezione cardiovascolare (compresi antiipertensivi e ipolipemizzanti). L’endpoint primario è stato predefinito come tempo intercorso sino al verificarsi del primo fra i seguenti eventi: morte per cause cardiovascolari, infarto del miocardio non fatale o ictus non fatale.

Su un tempo mediano di 3,1 anni, empagliflozin ha ridotto in modo significativo il rischio di morte per cause cardiovascolari, infarto del miocardio non fatale o ictus non fatale del 14% rispetto a placebo. La riduzione del rischio di mortalità per cause cardiovascolari è stata del 38%, senza differenza significativa nel rischio di infarto non fatale o ictus non fatale. Il profilo di sicurezza complessivo di empagliflozin è stato omogeneo rispetto a quello riscontrato in studi precedenti.

**L’alleanza fra Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company**

A gennaio 2011 Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company hanno annunciato la loro alleanza in diabetologia per lo sviluppo di farmaci in alcune delle principali classi farmacologiche in questo ambito. L’alleanza sfrutta i rispettivi punti di forza delle due aziende farmaceutiche che sono fra le maggiori a livello mondiale, e ne dimostra l’impegno a realizzare terapie e la dedizione a rispondere ai bisogni dei pazienti affetti da diabete. A seconda dei Paesi, le due aziende promuovono congiuntamente o separatamente le molecole che ciascuna di esse mette a disposizione dell’Alleanza.

**Boehringer Ingelheim**

Farmaci innovativi per l’uomo e gli animali: per questo è conosciuta, da oltre 130 anni Boehringer Ingelheim, azienda fortemente guidata dalla ricerca. Boehringer Ingelheim, di proprietà familiare, è tra le 20 aziende leader nel settore a livello mondiale. Ogni giorno, circa 50.000 collaboratori creano valore attraverso l’innovazione nelle tre aree di business: farmaci per uso umano, settore veterinario e nella produzione biofarmaceutica conto terzi.

Nel 2016, i ricavi delle vendite del gruppo Boehringer Ingelheim ammontavano a circa 15,9 miliardi di euro. L’azienda ha investito più di tre miliardi di euro, pari al 19,6% dell’intero fatturato, in Ricerca e nello Sviluppo.

La responsabilità sociale è un elemento innato per Boehringer Ingelheim. A questo proposito, l’azienda è impegnata nel sociale, con progetti come l’iniziativa “Making More Health”. Inoltre, il gruppo Boehringer Ingelheim promuove attivamente il tema della Diversity in azienda, traendo beneficio dalle esperienze e dalle differenti competenze di ciascun collaboratore. La tutela e la sostenibilità ambientale sono al centro di ogni attività aziendale.

Per maggiori informazioni visitate il sito [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com) .

**Lilly Diabetologia**

Lilly è leader mondiale in diabetologia sin dal 1923 quando ha introdotto la prima insulina commerciale al mondo. L’azienda vanta una lunga tradizione sui cui fonda la sua azione volta a soddisfare i diversi bisogni di coloro che soffrono di diabete e delle persone che se ne prendono cura. Con la propria ricerca, le collaborazioni, un’ampia gamma di terapie e l’incessante determinazione a mettere a disposizione soluzioni concrete – da farmaci a programmi di sostegno e molto altro – Lilly Diabetologia opera per migliorare la vita di coloro che nel mondo soffrono di diabete. Per maggiori informazioni visitate il sito www.lillydiabetes.com.

**Eli Lilly and Company**

Lilly è un’azienda mondiale leader nel settore *healthcare* che, alla scoperta di nuove soluzioni, unisce l’attenzione per l’individuo al fine di migliorare la vita delle persone nel mondo. Fondata oltre un secolo fa da un uomo impegnato a creare farmaci d’alta qualità che rispondano a bisogni reali, Lilly è rimasta fedele a quella missione in ogni sua attività. Le persone di Lilly nel mondo operano per scoprire e rendere disponibili farmaci che cambiano positivamente la vita dei pazienti che hanno bisogno di quelle terapie, per aumentare le conoscenze e migliorare la gestione delle patologie e dare il proprio contributo al bene comune con attività filantropiche e opere di volontariato. Potete trovare maggiori informazioni su Lilly visitando sito  [www.lilly.com](http://www.lilly.com) e newsroom.lilly.com/social-channels.

**Ai destinatari della comunicazione**

Il presente comunicato stampa è stato emesso dalla Sede Centrale del Gruppo Boehringer Ingelheim a Ingelheim, in Germania, ed è volto a informare sul nostro business a livello internazionale. Sappiate che le informazioni sullo stato di approvazione e le indicazioni dei prodotti approvati possono variare da Paese a Paese e potrebbero essere state diramate in un comunicato stampa specifico sull’argomento nei Paesi in cui Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company operano. Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali (forward-looking statement, così come definiti nel Private Securities Litigation Reform Act del 1995) su Jardiance e il suo profilo di sicurezza, e riflette le convinzioni attuali di Lilly. Lo sviluppo e la commercializzazione di qualsiasi prodotto farmaceutico sono soggetti a significativi rischi e incertezze. Tra l’altro, non ci può essere alcuna garanzia che futuri risultati di studi saranno in linea con quelli ottenuti ad oggi né che Jardiance otterrà ulteriori approvazioni da parte delle autorità regolatorie. Potete trovare ulteriori informazioni su questi ed altri rischi ed incertezze negli ultimi documenti aziendali depositati presso la SEC statunitense (Form 10-K e Form 10-Q). Salvo ove previsto ai sensi di legge, Lilly non assume alcun obbligo di aggiornare le dichiarazioni previsionali al verificarsi di eventi successivi alla data del presente comunicato

**Contatti:**

**Marina Guffanti**

Comunicazione

**Boehringer Ingelheim Italia SpA**

Phone: + 39 – 02 5355453

Cell. +39 348 3995284

e-mail: [marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com](mailto:marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com)

**Sara Amori**

Comunicazione

**Eli Lilly Italia SpA**

Phone: +39-055 4257196

Cell: +39- 335 5951632

e-mail: [amori\_sara@lilly.com](mailto:amori_sara@lilly.com)

**Maria Luisa Paleari**

**Value Relations Srl**

Phone: + 39 – 02 20424941

Cell. + 39 331 6718518

e-mail: [ml.paleari@vrelations.it](mailto:ml.paleari@vrelations.it)

**Bibliografia:**

1. Verma Subodh, *et al*. Empagliflozin Reduces Mortality and Hospitalization for Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes and Peripheral Artery Disease: A Sub-Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. Presentazione Orale al Congresso 2017 dell’American *Heart Association*, 11-15 novembre, 2017, Anaheim, California.
2. American Diabetes Association. Peripheral Arterial Disease (PAD). Disponibile su: <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/heart-disease/peripheral-arterial-disease.html>. Ultimo accesso novembre 2017.
3. American Heart Association. Why PAD Matters. Disponibile su: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/VascularHealth/PeripheralArteryDisease/Why-PAD-Matters_UCM_301303_Article.jsp#.Wfxnr7acZGO> . Ultimo accesso novembre 2017.
4. University of Maryland Medical Center. Peripheral artery disease and intermittent claudication. Disponibile su: <http://www.umm.edu/health/medical/reports/articles/peripheral-artery-disease-and-intermittent-claudication> Ultimo accesso novembre 2017.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7ma edizione. Bruxelles, Belgio 2015. Disponibile su: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org) Ultimo accesso novembre 2017.
6. World Health Organisation. Diabetes: fact sheet no. 312. Disponibile su: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/#](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/) . Ultimo accesso novembre 2017.
7. World Heart Federation. Diabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Disponibile su: [www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes](http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes) Ultimo accesso novembre 2017.
8. Nwaneri C, *et al*. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2013;13:192–207.
9. Morrish NJ, *et al.* Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44(2):S14–21.
10. The Emerging Risk Factors Collaboration. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA.* 2015;314(1):52-60.
11. European Summary of Product Characteristics Jardiance®, approvato il 19 gennaio, 2017. Dati su file. Disponibile su: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h930.htm>. Ultimo accesso novembre 2017.
12. Zinman B., *et al*. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*; 2015;10.1056.