**I risultati di una sottoanalisi dello Studio CARMELINA® confermano la sicurezza cardiovascolare e renale di lungo termine di linagliptin negli anziani con diabete di tipo 2**



**Contatti**

**Boehringer Ingelheim**

**Comunicazione:**

Marina Guffanti

Phone: + 39 – 02 5355453

Cell. +39 348 3995284

e- mail:

marina.guffanti@boehringer

ingelheim.com

**Per ulteriori informazioni**

 [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.de)



* Secondo i risultati della sottoanalisi predefinita dello Studio sugli esiti cardiovascolari CARMELINA®1, negli anziani con diabete di tipo 2, linagliptin non aumenta il rischio di eventi avversi cardiovascolari, di ospedalizzazione per scompenso cardiaco, né di eventi avversi renali, rispetto a placebo;
* Inoltre, nella medesima popolazione, linagliptin non aumenta il rischio di ipoglicemia rispetto a placebo1

**Ingelheim, Germania, 12 febbraio** – Boehringer Ingelheim ha annunciato i risultati di una sottoanalisi dello Studio CARMELINA®, pubblicati oggi su Diabetes Obesity and Metabolism, che dimostrano come linagliptin non aumenti il rischio di eventi avversi cardiovascolari, né di ipoglicemia, rispetto a placebo, nei pazienti anziani con diabete di tipo 2.1

L’invecchiamento demografico ha comportato uno spostamento epidemiologico del diabete verso la fascia d’età anziana.1 Ad oggi, su un totale stimato di 463 milioni di persone affette da diabete, circa 136 milioni hanno più di 65 anni. Tuttavia, nonostante l’elevata prevalenza, la percentuale di pazienti anziani negli studi clinici condotti su farmaci ipoglicemizzanti è stata storicamente sottorappresentata.3

Il recente Studio sugli esiti cardiovascolari CARMELINA® ha arruolato soggetti di età pari o superiore ai 18 anni, senza alcun limite di età massima.4 La sottoanalisi predefinita di CARMELINA® ha valutato gli esiti clinici e gli eventi avversi nella popolazione di pazienti, suddividendola per fasce di età nei seguenti sottogruppi: <65 anni; da 65 a <75 anni, e ≥75 anni.1

“Questa sottoanalisi fornisce informazioni utili sulla popolazione anziana con diabete di tipo 2. Sono individui che possono presentare fragilità, un alto tasso di comorbilità, e che spesso assumono diversi farmaci, tutti aspetti che rendono complessa la gestione del controllo glicemico - ha dichiarato Waheed Jamal, Corporate Vicepresidente e Responsabile della Direzione Medica Cardio Metabolica di Boehringer Ingelheim - Considerato che l’incidenza del diabete di tipo 2 nella popolazione anziana è la più alta rispetto alle altre fasce d’età, i risultati di questa analisi offrono un aiuto prezioso ai medici, favorendo una migliore gestione della terapia in questa popolazione di pazienti, in passato sottorappresentata negli studi clinici”.

I risultati evidenziano che, per tutti i gruppi d’età, linagliptin non ha aumentato il rischio di eventi avversi renali, di eventi cardiovascolari e di ospedalizzazione per scompenso cardiaco rispetto a placebo.1 Inoltre, rispetto a placebo, linagliptin ha migliorato il controllo glicemico in tutti i gruppi d’età. L’incidenza di eventi avversi, tra cui ipoglicemia, è aumentata con l’avanzare dell’età, ma in modo analogo con linagliptin e con il placebo, sebbene linagliptin abbia ridotto l’emoglobina glicata (HbA1c).1 1

“L’età avanzata, in aggiunta a cardiopatia e/o nefropatia accertata, indica che nello studio CARMELINA la popolazione anziana sia composta da soggetti con diabete di tipo 2 ad alto rischio,” - ha proseguito il Dottor Jamal. “Questi risultati dovrebbero fornire un’ulteriore conferma agli operatori sanitari del fatto che linagliptin possa essere utilizzato in un’ampia popolazione di pazienti per migliorare il controllo glicemico e, contemporaneamente, garantire una sicurezza cardiovascolare e renale”.

**Lo Studio CARMELINA®**

CARMELINA® è uno studio clinico multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, con gruppo di controllo a placebo, che ha incluso 6.979 adulti con diabete di tipo 2, osservati per una durata mediana di 2,2 anni, in oltre 600 centri di 27 paesi4,5. Lo studio è stato disegnato per valutare gli effetti di linagliptin (5mg una volta/die) rispetto a placebo (entrambi in aggiunta a standard terapeutico) sugli esiti cardiovascolari in soggetti adulti con diabete di tipo 2 e altro rischio cardiovascolare, la maggioranza dei quali presentava concomitante malattia renale.4,5 La popolazione di soggetti ad alto rischio cardiovascolare e/o concomitante nefropatia riflette quella che i medici incontrano nella pratica clinica quotidiana.6 Lo standard terapeutico ha incluso sia ipoglicemizzanti, sia farmaci cardiovascolari (tra cui antipertensivi e ipolipemizzanti).

Lo Studio CARMELINA® è stato diretto da un Comitato Direttivo accademico e dall’alleanza di Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company in Diabetologia. Rispetto ai risultati di altri studi di esito cardiovascolare recentemente rilasciati su inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (inibitori di DPP-4) nel diabete di tipo 2, CARMELINA® è quello che ha incluso la più alta percentuale di pazienti con funzionalità renale compromessa.7\*

Per maggiori informazioni su CARMELINA®, visitate il sito <https://www.carmelinatrial.com/>

**Linagliptin**

Linagliptin è un inibitore della DPP-4 a dosaggio unico, in monosomministrazione giornaliera, significativamente efficace nella riduzione della glicemia in adulti con diabete di tipo 2. Può essere prescritto a soggetti adulti con diabete di tipo 2, indipendentemente da età, durata della malattia, gruppo etnico, indice di massa corporea (BMI), funzionalità epatica e renale.8 Di tutti gli inibitori della DPP-4 disponibili linagliptin è quello con il più basso tasso di escrezione renale.9–12

Linagliptin è sviluppato e commercializzato dalla Alliance Boehringer Ingelheim e Eli Lilly and Company.

**I nostri studi sugli esiti cardiovascolari**

Gli studi sugli esiti cardiovascolari sono assai rilevanti dal punto di vista clinico, in quanto le malattie cardiovascolari sono una seria complicanza e la principale causa di mortalità nei soggetti con diabete di tipo 2. A livello mondiale, la maggior parte delle persone con diabete di tipo 2 muore a causa di un evento cardiovascolare.13 Nel 2015, Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company hanno annunciato i risultati di EMPA-REG OUTCOME®, studio cardine sugli esiti cardiovascolari con l’inibitore del co-trasportatore sodio glucosio di tipo 2 (SGLT-2) empagliflozin, che ha ridotto il rischio relativo di morte cardiovascolare del 38%, in adulti con diabete di tipo 2 e malattia cardiovascolare accertata , in aggiunta a standard terapeutico. + (++)[[1]](#footnote-1)4–16 Sulla base di quei risultati, empagliflozin è stato il primo farmaco orale per il diabete di tipo 2 a includere l’indicazione cardiovascolare o i risultati sulla riduzione del rischio di mortalità per cause cardiovascolari nel foglio illustrativo approvato in molti Paesi.14,15

CAROLINA® è uno di due studi sugli esiti cardiovascolari con l’inibitore della DPP-4 linagliptin.17,18 I risultati di CAROLINA® e dell’altro studio denominato CARMELINA® (acronimo inglese di CArdiovascular safety and Renal Microvascular outcomE with LINAgliptin in patients with type 2 diabetes at high vascular risk)4,5 formano una delle piattaforme di dati più complete sulla sicurezza di lungo termine di un inibitore della DPP-4.

Lo studio CARMELINA® ha raggiunto l’endpoint primario§, con linagliptin che ha dimostrato un profilo di sicurezza cardiovascolare simile a quello del placebo, quando aggiunto a standard terapeutico.5 In CARMELINA®, per il principale endpoint secondario,\*\* linagliptin ha dimostrato un profilo di sicurezza renale simile a placebo.5 Il profilo di sicurezza complessivo di linagliptin dimostrato da CARMELINA® è stato in linea con quello riscontrato in studi precedenti e non sono emersi nuovi aspetti da segnalare riguardo alla sicurezza.5,6 In CARMELINA® linagliptin ha, inoltre, dimostrato una percentuale di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco simile al placebo.5

Per maggiori informazioni su CAROLINA® e CARMELINA®, visitate il sito <https://www.carmelinatrial.com/>.

**Boehringer Ingelheim**

L’obiettivo di Boehringer Ingelheim, azienda farmaceutica basata sulla ricerca, è migliorare la salute delle persone e degli animali. Nel perseguire questo obiettivo si focalizza su quelle patologie per le quali ad oggi non esistono opzioni terapeutiche soddisfacenti, concentrandosi sullo sviluppo di terapie innovative che possano allungare la vita dei pazienti. Nell’ambito della salute animale Boehringer Ingelheim si prodiga per una prevenzione avanzata.

Azienda a proprietà familiare sin dalla sua fondazione nel 1885, Boehringer Ingelheim è oggi una delle prime 20 aziende farmaceutiche al mondo. I suoi circa 50.000 addetti ogni giorno creano valore, attraverso l’innovazione, nelle sue tre aree di business: farmaceutici per uso umano, salute animale e biofarmaceutici. Con un fatturato netto di circa 17,5 miliardi di euro nel 2018, Boehringer Ingelheim ha investito in ricerca e sviluppo una somma pari a quasi 3,2 miliardi di euro ovvero il 18,1 percento del fatturato netto.

Da azienda a proprietà familiare Boehringer Ingelheim ha una programmazione che abbraccia le generazioni, concentrandosi sul successo a lungo termine. L’azienda pertanto punta a una crescita interna basata su risorse proprie, e nel contempo è aperta a collaborazioni e alleanze strategiche nella Ricerca. In ogni sua attività, Boehringer Ingelheim è spontaneamente portata ad agire con responsabilità nei confronti dell’umanità e dell’ambiente.

Per maggiori informazioni visitate il sito [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com) o consultate l’Annual Report <http://annualreport.boehringer-ingelheim.com>.

**Per maggiori informazioni:**

Marina Guffanti

Comunicazione

**Boehringer Ingelheim Italia SpA**

Phone : + 39 – 02 5355453

Cell : +39 348 3995284

e-mail: marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com

Maria Luisa Paleari

**Value Relations Srl**

Phone : + 39 – 02 370714.62

Cell. + 39 331 6718518

e-mail : ml.paleari@vrelations.it

**BIBLIOGRAFIA**

§Endpoint primario definito come il tempo intercorso sino al primo verificarsi di mortalità per cause cardiovascolari, infarto del miocardio non-fatale o ictus non-fatale (MACE-3)

\*\* Key secondary endpoint defined as time to first occurrence of sustained end stage kidney disease (ESKD), death due to kidney disease, or a sustained decrease in eGFR from baseline of ≥40 percent compared to placebo

1. Cooper M, Rosenstock J, Kadowaki T, *et al*. Cardiovascular and kidney outcomes of linagliptin treatment in older people with type 2 diabetes and established cardiovascular disease and/or kidney disease: A prespecified subgroup analysis of the randomized, placebo-controlled CARMELINA® trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020 DOI: doi: 10.1111/dom.13995
2. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019. Disponibile all’indirizzo [www.diabetesatlas.org/](http://www.diabetesatlas.org/). Ultimo accesso: gennaio 2020.
3. Lakey WC, Barnard K, Batch BC, *et al*. Are current clinical trials in diabetes addressing important issues in diabetes care? *Diabetologia*. 2013;56:1226–35.
4. ClinicalTrials.Gov. Cardiovascular and renal microvascular outcome study with linagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus (CARMELINA). Disponibile all’indirizzo <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01897532?term=NCT01897532&rank=1>. Ultimo accesso: gennaio 2020.
5. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen O, *et al*. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;**321**(1):69–79.
6. Boehringer Ingelheim e Eli Lilly and Company. Dati su file.
7. Rosenstock J, Perkovic V, Alexander JH, *et al*. Rationale, design, and baseline characteristics of the CArdiovascular safety and Renal Microvascular outcomE study with LINAgliptin (CARMELINA®): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in patients with type 2 diabetes and high cardio-renal risk. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;**17**(1):39.
8. European Medicines Agency. Trajenta® (linagliptin) compresse. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EMA. Disponibile all’indirizzo:<http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002110/WC500115745.pdf>.Ultimo aggiornamento dicembre 2019. Ultimo accesso: gennaio 2020.
9. European Medicines Agency. Onglyza® (saxagliptin) compresse. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EMA. Disponibile all’indirizzo <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001039/WC500044316.pdf>. Ultimo aggiornamento: novembre 2018. Ultimo accesso: gennaio 2020.
10. European Medicines Agency. Vipidia® (alogliptin) compresse. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EMA. Disponibile all’indirizzo: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002182/WC500152271.pdf>. Ultimo aggiornamento: dicembre 2018. Ultimo accesso: gennaio 2020.
11. European Medicines Agency. Januvia® (sitagliptin) compresse. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EMA. Disponibile all’indirizzo <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000722/WC500039054.pdf>. Ultimo aggiornamento: aprile 2019. Ultimo accesso: gennaio 2020.
12. European Medicines Agency. Galvus® (vildagliptin) compresse. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EMA. Disponibile all’indirizzo <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000771/WC500020327.pdf>. Ultimo aggiornamento: maggio 2018. Ultimo accesso: gennaio 2020.
13. World Heart Federation. Cardiovascular Disease Risk Factors. Disponibile all’indirizzo: <https://www.world-heart-federation.org/resources/risk-factors/>. Ultimo accesso: gennaio 2020.
14. Jardiance® (empagliflozin) compresse. Scheda tecnica FDA (USA). Disponibile all’indirizzo: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/204629s008lbl.pdf>. Ultimo aggiornamento: dicembre 2016. Ultimo accesso: gennaio 2020.
15. Jardiance® (empagliflozin) Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EMA. Disponibile all’indirizzo: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002677/WC500168592.pdf>. Ultimo aggiornamento: gennaio 2020. Ultimo accesso: gennaio 2020.
16. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al*. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;**373**(22):2117–28.
17. ClinicalTrials.Gov. CAROLINA: Cardiovascular outcome study of linagliptin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes. Disponibile all’indirizzo <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01243424>. Ultimo accesso: gennaio 2020.
18. Marx N, Rosenstock J, Kahn S, *et al*. Design and baseline characteristics of the CARdiovascular Outcome Trial of LINAgliptin Versus Glimepiride in Type 2 Diabetes (CAROLINA®). *Diab Vasc Dis Res*. 2015;**12**(3):164–74.

1. \* Filtrato glomerulare inferiore a 60 mL/min/1.73m2

+ Pazienti adulti con diabete di tipo 2 e concomitante coronaropatia, arteriopatia periferica o storia di infarto del miocardio o ictus

(++) La terapia standard ha compreso farmaci cardiovascolari e ipoglicemizzanti somministrati a discrezione dei medici [↑](#footnote-ref-1)