

24. Maggio

Le 8 cose assolutamente da sapere su GLP-1

BECKER'S HOSPITAL REVIEW

Una classe di farmaci di successo che comprende Ozempic, Wegovy e Trulicity sta aprendo la strada al settore sanitario e ridefinendo la cura dell'obesità mentre il mercato delle terapie dimagranti si estende verso i 100 miliardi di dollari.

Ecco otto cose che il sistema sanitario e i dirigenti ospedalieri dovrebbero sapere su questi farmaci:

1. Cosa significa "GLP-1"?

L'acronimo sta per agonista del recettore del peptide-1 simile al glucagone.

L'ormone intestinale stimola la secrezione di insulina, sopprime l'appetito e promuove una sensazione di sazietà. I farmaci GLP-1 imitano questi effetti fisiologici.

2. Quali farmaci sono approvati?

Sebbene i farmaci GLP-1 abbiano guadagnato popolarità dopo il 2020, molti farmaci erano sul mercato da anni prima di allora. Di seguito è riportato un elenco dei farmaci GLP-1 disponibili con l'approvazione della FDA a partire da maggio 2024, insieme alla via di somministrazione e alle sue indicazioni.

Bydureon (exenatide) — La FDA ha approvato il principio attivo nel 2005 e la formulazione iniettabile per il diabete di tipo 2 di AstraZeneca nel 2017.

Byetta (exenatide) — Amylin Pharmaceuticals ed Eli Lilly hanno ricevuto l'approvazione della FDA per il principio attivo nel 2005 e nel 2009 ha ottenuto l'approvazione per il diabete di tipo 2.

Mounjaro (tirzepatide) — Il farmaco iniettabile per il diabete di tipo 2 di Eli Lilly è stato approvato nel 2022.

Ozempic (semaglutide) — La FDA ha approvato il farmaco iniettabile per il diabete di tipo 2 di Novo Nordisk nel 2017.

Rybelsus (semaglutide) — Il primo farmaco orale per il diabete di tipo 2 GLP-1 è stato approvato nel 2019 per Novo Nordisk.

Saxenda (liraglutide) — Il farmaco iniettabile per la gestione cronica del peso di Novo Nordisk è stato approvato nel 2014.

Trulicity (dulaglutide) — La FDA ha approvato il principio attivo nel 2014 e il medicinale iniettabile per il diabete di tipo 2 di Eli Lilly ha ottenuto l'approvazione negli Stati Uniti nel 2020.

Victoza (liraglutide) — La terapia per il diabete di tipo 2 di Novo Nordisk è stata approvata nel 2010 e un trattamento pediatrico iniettabile per pazienti di età pari o superiore a 10 anni è stato approvato nel 2019.

Wegovy (semaglutide) — La FDA ha approvato il principio attivo nel 2017 e nel 2021 Novo Nordisk ha ricevuto l'approvazione per il farmaco per la gestione della perdita di peso. Nel marzo 2024, è stato il primo e unico GLP-1 iniettabile approvato per ridurre il rischio di morte cardiovascolare, infarto e ictus negli adulti obesi o in sovrappeso con malattie cardiovascolari.

Zepbound (tirzepatide) — Il principio attivo è stato approvato nel 2022 e il farmaco iniettabile per la perdita di peso di Eli Lilly ha ottenuto l'approvazione nel 2023.

Gli otto GLP-1 più popolari, in ordine, sono Ozempic, Wegovy, Trulicity, Rybelsus, Victoza, Saxenda, Bydureon e Byetta, secondo [GoodRx](#).

Maggiori informazioni sull'efficacia dei farmaci [qui](#) .

3. Perché questi farmaci sono popolari?

Sebbene alcuni di questi farmaci siano sul mercato statunitense da più di un decennio, Ozempic e altri GLP-1 hanno guadagnato terreno alla fine del 2022 quando le celebrità [chiedevano a gran voce](#) risultati di perdita di peso e le tendenze di perdita di peso sono diventate virali sulle piattaforme di social media.

L'algoritmo di TikTok ha spinto #OzempicWeightLoss nel mainstream. (L'app dei social media ha recentemente aggiornato le sue linee guida della community per [reprimere](#) le pericolose abitudini di perdita di peso.)

L'aumento della consapevolezza pubblica è stato rispecchiato da un aumento dei tassi di prescrizione: tra il 2020 e il 2022, i volumi di prescrizioni per i farmaci GLP-1 sono aumentati del 300%, secondo un'analisi di [Trilliant](#) .

La fornitura dei farmaci, che sono per lo più approvati per il diabete, è diminuita dalla fine del 2022. I pazienti con diabete di tipo 2 [hanno iniziato a razionare](#) i loro farmaci all'inizio del 2023 con l'aumento delle approvazioni per la perdita di peso off-label e Novo Nordisk [ha limitato](#) la produzione di dosi iniziali per proteggere assistenza continua per i pazienti attuali. Zepbound e Mounjaro sono [in carenza prolungata](#) , e i problemi di fornitura di Ozempic e Wegovy [potrebbero durare anni](#) .

Nei primi tre mesi del 2024, Novo Nordisk ha registrato in media 25.000 nuove prescrizioni Wegovy ogni settimana. La domanda è cresciuta cinque volte da dicembre, ha detto la casa farmaceutica.

4. In che modo vengono influenzate le cure ospedaliere?

Gli ospedali avvertono gli effetti dell'assorbimento del GLP-1 e una diffusa perdita di peso potrebbe influenzare la strategia ospedaliera e le operazioni a valle.

I farmaci stanno portando a [programmi di perdita di peso amplificati](#) , a [più trapianti](#) e a una [diminuzione delle operazioni bariatriche](#) . In alcuni sistemi sanitari, gli endocrinologi stanno sfruttando il GLP-1 per aiutare i pazienti a perdere peso. Ciò aumenta la loro idoneità ai trapianti di rene, poiché i dipartimenti di trapianto hanno limiti rigorosi per i pazienti con indici di massa corporea più elevati a causa di un aumento del rischio di complicanze.

Marc Bessler, MD, capo del reparto di chirurgia bariatrica/accesso minimo presso il Dipartimento di Chirurgia della Columbia University di New York City, [ha affermato](#) di vedere una "pausa temporanea" nelle operazioni. Con l'ingresso sul mercato di sempre più farmaci per l'obesità, gli esperti [prevedono che](#) entro il 2033 verranno effettuati 12.000 interventi bariatrici in meno, ovvero un calo del 4%. Eventuali diminuzioni previste degli interventi chirurgici sono significative perché gli interventi chirurgici elettivi rappresentano una delle principali fonti di entrate per gli ospedali.

Nei centri di chirurgia ambulatoriale, si prevede che i GLP-1 influenzino [la colonna vertebrale](#) e le cure [ortopediche](#) , ma l'entità dei loro effetti non è [nota](#) .

Mentre i dipartimenti ospedalieri e le ASC ripensano le loro strategie di cura per i pazienti che assumono GLP-1, il dibattito è vorticoso sulla sicurezza dei farmaci per le cure perioperatorie. Nell'estate del 2023, l'American Society of Anesthesiologists [ha affermato](#) che alcuni pazienti con GLP-1 rigurgitavano e aspiravano durante l'intervento chirurgico. Ai pazienti è stato quindi chiesto di saltare una dose prima di un intervento chirurgico elettivo, ma i critici [sostengono](#) che si sia verificata una reazione eccessiva. I ricercatori della Stanford Medicine in California hanno [fatto eco](#) alle loro preoccupazioni.

5. Quanto costano i farmaci e come li paga il settore sanitario?

Nel 2023, le farmacie, le cliniche e gli ospedali statunitensi [hanno speso](#) 38,6 miliardi di dollari per semaglutide (Ozempic e Wegovy) e 13,2 miliardi di dollari per tirzepatide (Mounjaro e Zepbound).

Ogni farmaco GLP-1 differisce nel prezzo di listino, ma i costi mensili vanno da \$ 500 a oltre \$ 1.300. Dopo che questi farmaci sono diventati sempre più popolari, molti piani assicurativi hanno ridotto la copertura GLP-1 a causa dei costi elevati. CMS non copre i farmaci per la perdita di peso e diversi sistemi sanitari hanno limitato o interrotto la loro copertura dalla fine del 2023, tra cui la Mayo Clinic con sede a Rochester, Minnesota e l'Ascension con sede a St. Louis.

"Penso che il più grande effetto collaterale di questi farmaci sia lo shock adesivo", ha detto a Becker's Eric Tichy, PharmD, ex presidente della End Drug Shortages Alliance. "Per molti piani assicurativi, è diventata la spesa numero 1, soprattutto se coprono la perdita di peso, e tutti vogliono usarla."

Tuttavia, man mano che vengono approvate ulteriori indicazioni, alcuni piani stanno aumentando la copertura. L'approvazione della FDA per Wegovy per il trattamento dei problemi cardiovascolari ha ampliato il pubblico target e alcune aziende sanitarie hanno ampliato la loro copertura. CMS non copre Wegovy per indicazioni di perdita di peso, ma copre il farmaco per condizioni cardiovascolari.

Con l'aumento della copertura, i legislatori e il pubblico hanno espresso maggiori critiche ai prezzi di listino di Ozempic e Wegovy.

Alcune settimane dopo che uno studio aveva dimostrato che la produzione di semaglutide poteva costare tra 89 centesimi e 4,73 dollari al mese, una commissione del Senato ha aperto un'indagine sui prezzi di Novo Nordisk in aprile. Il comitato ha affermato che Ozempic e Wegovy sono "esorbitantemente costosi" e ha chiesto a Novo Nordisk di spiegare perché i prezzi sono fino a 15 volte più alti negli Stati Uniti rispetto ad altri paesi ad aprile.

6. Quali sono le aspettative per il futuro del mercato?

Con la crescita della domanda per questi farmaci, i produttori di farmaci stanno testando formulazioni nuove e più potenti.

I GLP-1 approvati più recentemente sono anche agonisti dei recettori polipeptidici insulintropici glucosio-dipendenti, come Mounjaro e Zepbound di Eli Lilly. Anita Courcoulas, MD, capo del programma di chirurgia bariatrica e generale minimamente invasiva dell'UPMC con sede a Pittsburgh, ha detto a Becker's che classifica il doppio GLP-GIP come la "seconda generazione" di farmaci per la perdita di peso.

La "terza generazione" sono terapie sperimentali che combinano gli agonisti dei recettori GLP-1 e GIP con il glucagone e i recettori del glucagone, o GCGR. Il farmaco candidato retatrutide di Eli Lilly, un GLP-GIP-GCGR, ha ridotto il peso dei partecipanti allo studio del 24,2% dopo 48 settimane: i risultati di perdita di peso più significativi rispetto ad altri farmaci sul mercato.

Sono in cantiere numerose potenziali indicazioni, tra cui l'apnea notturna - che potrebbe essere approvata quest'anno per Zepbound - malattie renali, malattia epatica steatotica associata a disfunzione metabolica, demenza, morbo di Parkinson, dipendenza, ansia, depressione e cancro. Sono all'orizzonte anche altri usi cardiovascolari e dimagranti.

Per quanto riguarda le vendite, non ci sono segnali di calo della domanda. Novo Nordisk sta attualmente investendo miliardi di dollari per acquistare più siti di produzione per mantenere un'offerta sufficiente, e DHL Supply Chain sta espandendo la propria rete di magazzini a causa della "impennata nel panorama farmaceutico" dovuta alla perdita di peso e ai farmaci per il diabete.

Man mano che sempre più americani perdono sterline, si prevede che l'economia americana si rafforzerà. Secondo gli analisti di Goldman Sachs, entro il 2030 il mercato globale dei farmaci antiobesità potrebbe raggiungere i 100 miliardi di dollari, ovvero 16 volte di più del suo valore attuale. Hanno stimato che, con 30 milioni di utenti, i GLP-1 potrebbero aggiungere lo 0,4% al prodotto interno lordo americano.

7. Che dire degli effetti e dei fenomeni di spillover?

I GLP-1 non stanno solo migliorando i risultati sanitari legati al diabete di tipo 2, all'obesità e alle patologie cardiache; i farmaci più diffusi stanno influenzando anche le aziende alimentari e le attività di perdita di peso di lunga data, oltre a dare impulso alle economie dei paesi.

Al di fuori del settore sanitario, i leader di Walmart hanno affermato che gli acquirenti acquistano meno calorie e le aziende di cibo spazzatura stanno cambiando tattica e promuovendo opzioni più sane nella speranza di fidelizzare i consumatori. Gli esperti hanno anche previsto che le compagnie aeree potrebbero risparmiare sul carburante nel prossimo futuro grazie ai passeggeri più leggeri.

L'efficacia della perdita di peso indotta dai farmaci ha posto sfide ai marchi legacy di perdita di peso che si concentravano su programmi dietetici, piani alimentari, luoghi fisici e modelli di abbonamento. Nell'aprile 2023, WeightWatchers ha [acquistato](#) una società di telemedicina che prescrive digitalmente farmaci dimagranti come Ozempic con un accordo da 132 milioni di dollari. Il mese successivo, Jenny Craig, azienda specializzata in diete e dimagrimento, dichiarò bancarotta. I GLP-1 stanno rimodellando il business e il valore aziendale, con le aziende farmaceutiche che raggiungono nuovi traguardi. Circa un secolo dopo l'apertura dei negozi di Novo Nordisk, il produttore di farmaci ha [superato](#) il marchio di lusso LVMH Moët Hennessy Louis Vuitton diventando la più grande azienda europea per capitalizzazione di mercato.

Dal lato dei consumatori, alcuni pazienti hanno [segnalato](#) effetti collaterali rari e strani, tra cui la "faccia Ozempica" - quando il viso di una persona sembra sgonfiarsi a causa della drammatica perdita di peso - malnutrizione, [meno "rumore del cibo"](#) e sogni bizzarri. Sono stati segnalati anche [perdita di massa muscolare](#) e [conseguente dolore](#).

[Sempre](#) più pazienti chiedono ai loro medici farmaci per la perdita di peso per prevenire complicazioni della gravidanza. Poco si sa o è confermato su come i GLP-1 influenzano la fertilità e la gravidanza, ma poiché l'obesità e il sovrappeso sono fattori di rischio per problemi di gravidanza, alcuni pazienti cercano i GLP-1 per evitare la preeclampsia e il parto pretermine.

I pazienti hanno anche attribuito gravidanze non pianificate ai GLP-1. Il fenomeno, soprannominato "baby boom ozempico", potrebbe essere dovuto al fatto che i farmaci per l'obesità influenzano l'assorbimento dei contraccettivi o che la perdita di peso può aumentare [le possibilità](#) di gravidanza.

8. Cosa è sconosciuto?

Mentre i ricercatori esplorano le interazioni tra GLP-1 e la gravidanza, altri stanno studiando il rapporto costi-benefici e il profilo di sicurezza a lungo termine di questi farmaci. Se i pazienti non continuano a prendere i farmaci, potrebbero [riscontrare](#) un riacquisto di peso.

Tim Schaffner, MD, chirurgo bariatrico al Bon Secours di Hampton Roads, Virginia, ha detto a *Becker's* che la "domanda finale" è se i pazienti che assumono GLP-1 mantengono il peso sotto controllo. Alfred Trang, MD, direttore medico di chirurgia generale della Trinity Health Mid-Atlantic, con sede a Livonia, Michigan, è d'accordo.

"Sono preoccupato che il farmaco rallenti lo svuotamento gastrico e quindi fino a che punto, quanto sia permanente, queste cose non lo sappiamo ancora", ha detto il dottor Trang. "Gli studi disponibili, lo studio [più lungo] duravano solo circa 68 settimane. Cosa succede quando i pazienti li assumono per cinque anni? Per 10 anni? Semplicemente non lo sappiamo."