

28.Novembre

OZEMPIC: farmacoeconomia o economia del farmaco?

*Uno dei principali doveri del medico
è quello di educare le masse a non prendere le medicine.
William Osler*

Robert F. Kennedy Jr., recentemente nominato alla guida dell'HHS durante la seconda presidenza di Donald Trump, ha espresso dubbi sui potenziali effetti sulla salute dell'Ozempic.

La FDA ha approvato il medicinale iniettabile per il trattamento del diabete di tipo 2 nel 2017 e potrebbe essere approvato per il trattamento di eventi correlati alla malattia renale entro l'inizio del 2025. Potrebbero seguire altre potenziali indicazioni, con studi che suggeriscono che Ozempic potrebbe trattare condizioni come l'apnea notturna, la demenza e altre condizioni.

Gli agonisti del recettore GLP-1 come Ozempic hanno attirato grande attenzione, ma il loro costo elevato e gli effetti collaterali hanno anche scatenato un acceso dibattito tra legislatori e medici.



Greg Gutfeld di Fox News ha intervistato il **signor Kennedy** su Ozempic a ottobre.

Baedeker riporta i punti essenziali della conversazione ricavati e consultabile dai social media.

Greg Gutfeld: "Quindi c'è questo nuovo studio che suggerisce che questo farmaco miracoloso per la perdita di peso, Ozempic, può anche ridurre sostanzialmente l'abuso di oppioidi e alcol, oltre a ridurre l'apnea notturna e il declino cognitivo. Il che sembra una grande notizia, ma sono sempre sospettoso quando un farmaco finisce per essere utilizzato più di una volta. È come se ora ne avesse sette. Questo aiuterà a rendere di nuovo sana l'America?"

Ozempic (semaglutide) non è approvato per la perdita di peso, ma può essere prescritto off-label. Wegovy (semaglutide), prodotto dallo stesso produttore, Novo Nordisk, è approvato dalla FDA per la gestione cronica del peso. Lo studio citato ha analizzato i tassi di overdose da oppioidi e intossicazione da alcol in pazienti con disturbo da uso di oppioidi e disturbo da uso di alcol, rispettivamente. Utilizzando i dati EHR di circa 1,3 milioni di pazienti statunitensi, i ricercatori hanno riscontrato tassi di incidenza inferiori tra i pazienti con prescrizioni di GLP-1 rispetto a quelli senza tali prescrizioni.

Robert F. Kennedy Jr.: "No, non lo è. Sai, ho visto questo titolo ieri, e devo guardare la metodologia di quello studio, perché non ci credo. L'UE sta, in questo momento, indagando su Ozempic per ideazione suicidaria."

L'Agenzia europea per i medicinali ha iniziato a esaminare Ozempic e altri GLP-1 a luglio 2023 in seguito a segnalazioni di potenziali collegamenti con l'ideazione suicidaria. Ad aprile, l'agenzia ha concluso che le prove disponibili non supportano una relazione causale, una posizione riecheggiata in uno studio dei National Institutes of Health. La FDA ha un'indagine in corso, ma ha fatto commenti simili in una prima revisione

RFK Jr. "Potrebbe essere che il farmaco, poiché sopprime tutti i percorsi di ricompensa, ti faccia desiderare di fare di meno tutto. E questa potrebbe essere parte della risposta a questo. Ma l'idea che un farmaco possa curare la tossicodipendenza o l'alcolismo..."

GLP-1, che sta per peptide-1 simile al glucagone, è un ormone prodotto naturalmente nell'intestino e nel cervello. Nel rombencefalo, ci sono molteplici recettori per l'ormone, inclusi quelli coinvolti nel controllo dell'appetito, nella regolazione dell'umore, nella ricompensa e nel movimento. Questo potrebbe spiegare perché i farmaci influenzano l'alcolismo e la tossicodipendenza. Tuttavia, i ricercatori non hanno ancora chiaro perché i farmaci GLP-1 abbiano un potenziale terapeutico così ampio, poiché i farmaci possono attivare regioni profonde nel cervello che non possono penetrare.

RFK Jr. "Stiamo spendendo 1.600 dollari al mese per questo farmaco. C'è una proposta di legge in questo momento davanti al Congresso che lo renderà disponibile a tutti coloro che sono in sovrappeso, ovvero il 74% della popolazione americana. Solo questo costerà 3 trilioni di dollari all'anno. Se spendessimo circa un quinto di quella cifra per dare del buon cibo, tre pasti al giorno, a ogni uomo, donna e bambino nel nostro Paese, potremmo risolvere l'epidemia di obesità e diabete da un giorno all'altro per una frazione minuscola del costo. Quindi stanno cercando di venderlo, c'è una spinta enorme per venderlo al pubblico americano".

Negli Stati Uniti, il prezzo di listino di Ozempic è di \$ 969 e quello di Wegovy è di \$ 1.349.

Novo Nordisk ha difeso questi prezzi, citando i gestori dei benefit farmaceutici e le complessità del mercato farmaceutico statunitense come fattori contribuenti.

Kennedy potrebbe riferirsi al **Treat and Reduce Obesity Act**, un disegno di legge in commissione che mira ad ampliare la copertura Medicare della terapia comportamentale intensiva per l'obesità. Se metà degli americani obesi assumesse farmaci per perdere peso, costerebbe agli Stati Uniti 411 miliardi di dollari all'anno, secondo il Comitato del Senato per la Salute, l'Istruzione, il Lavoro e le Pensioni. Il rapporto ha anche scoperto che, se metà di tutti gli iscritti a Medicare e Medicaid obesi assumesse farmaci per perdere peso, costerebbe al governo 166 miliardi di dollari all'anno.

Il senatore **Bernie Sanders** ha affermato che questi farmaci possono mandare in bancarotta Medicare e il sistema sanitario nazionale.

Secondo i dati del CD del 2017-18, il **73,6%** degli americani di età pari o superiore a 20 anni è sovrappeso o obeso, il che evidenzia la portata dell'epidemia di obesità. La prevalenza di casi di diabete negli adulti, sia diagnosticati che non diagnosticati, è aumentata negli ultimi due decenni, secondo il CDC. Dal 2021 al 2023, la prevalenza del diabete totale aggiustata per età è aumentata del 14,3%.

RFK Jr. "[Novo Nordisk è] ora la più grande azienda in Europa, ma non la stanno commercializzando in Europa. Producono questo farmaco in Danimarca e in Danimarca non lo raccomandano per il diabete o per l'obesità. Raccomandano cambiamenti dietetici e comportamentali. Nel nostro paese, contano di venderlo agli americani perché siamo così stupidi e così dipendenti dalla droga".



La **Novo Nordisk** con sede in Danimarca è la più grande azienda europea per capitalizzazione di mercato del 1° novembre. Il primo posto era precedentemente occupato dal marchio di lusso francese LVMH Moët Hennessy Louis Vuitton.

Al 21 novembre, la capitalizzazione di mercato del produttore di farmaci è di **448 miliardi di \$ e quella di LVMH è di 302 miliardi di \$.**

L'Agenzia danese per i medicinali approva Ozempic per il trattamento del diabete di tipo 2, mentre Wegovy è approvato come coadiuvante di una dieta ipocalorica e di un'intensa attività fisica per la gestione cronica del peso, rispecchiando le etichette della FDA.



GLP-1 e GLP- 2: analogie e differenze

GLP-1 e **GLP-2**, o peptidi simili al glucagone, sono entrambi secreti dalle cellule endocrine intestinali e promuovono l'assorbimento dei nutrienti. **Come farmaci, differiscono notevolmente.**

Esiste un solo farmaco **GLP-2** approvato dalla FDA: il **Gattex (teduglutide)** della Takeda Pharmaceuticals. L'agenzia federale ha approvato per la prima volta l'iniettabile nel 2012, ed è per pazienti di età pari o superiore a 1 anno affetti da sindrome dell'intestino corto e dipendenti dal supporto parenterale. **Gattex** agisce migliorando l'assorbimento dei liquidi gastrointestinali, detti anche peso umido, per consentire ai pazienti di interrompere la nutrizione parenterale o il supporto di liquidi per via endovenosa. Poiché il farmaco **GLP-2** aumenta l'assorbimento attraverso l'intestino, un potenziale effetto collaterale è la ritenzione di liquidi, che potrebbe portare ad aumento di peso. *Nei topi, la somministrazione intraperitoneale di GLP-2 ha ridotto l'assunzione di cibo, secondo uno studio del 2012.*

I farmaci **GLP-1**, d'altro canto, possono causare perdita di peso perché imitano un ormone intestinale che sopprime l'appetito. Per questo motivo, vengono utilizzati per trattare il diabete di

tipo 2, la gestione cronica del peso e le condizioni cardiovascolari associate all'obesità o al sovrappeso. La classe di farmaci GLP-1 ha ottenuto riconoscimenti grazie alla popolarità di terapie come Ozempic e Mounjaro.

Un farmaco sperimentale GLP-2, il glepaglutide della Zealand Pharma , è in attesa di una potenziale approvazione della FDA per la sindrome dell'intestino corto. La ricerca ha anche suggerito che i GLP-2 possono aumentare la densità ossea, ma lo sviluppo del farmaco è nelle sue fasi iniziali.

L'Amministrazione Biden sta proponendo una più ampia copertura di farmaci per la perdita di peso per milioni di americani iscritti a Medicare e Medicaid. Secondo un comunicato stampa di ieri 26 novembre la proposta estenderebbe la copertura dei farmaci per la perdita di peso a circa 3,4 milioni di beneficiari di Medicare.

Nel dettaglio la proposta ricorda che:

1. Attualmente, Medicare copre solo i farmaci per la perdita di peso per curare il diabete o altre condizioni. Una manciata di programmi Medicaid statali scelgono già di pagare i farmaci per la perdita di peso.
2. GLP-1, tra cui Wegovy e Ozempic, possono costare più di 1.000 dollari al mese senza copertura assicurativa.
3. La copertura Medicare dei farmaci potrebbe costare al governo federale 35 miliardi di dollari entro il 2034, secondo le stime pubblicate dal Congressional Budget Office a ottobre. Il CBO stima che il costo dei farmaci diminuirà nel tempo.
4. Una ricerca pubblicata a maggio dalla Blue Cross Blue Shield Association ha rilevato che il 58% dei pazienti interrompe l'uso di GLP-1 prima di riscontrare benefici clinicamente significativi per la salute.
5. All'inizio di quest'anno, la Commissione per i modi e i mezzi della Camera ha avanzato una proposta per consentire la copertura Medicare dei farmaci GLP-1 ai beneficiari a cui era stato prescritto il farmaco per almeno un anno prima di passare a Medicare.

A poche settimane dalla fine dell'amministrazione Biden, questa mossa potrebbe esercitare pressione sulla nuova amministrazione Trump affinché approvi la copertura dei farmaci per la perdita di peso nell'ambito del programma Medicare, ha riportato il New York Times il 26 novembre.

La copertura assicurativa per i GLP-1 è ampiamente popolare, secondo un sondaggio di KFF pubblicato nell'agosto 2023. Quattro adulti su 5 affermano che le compagnie assicurative dovrebbero coprire il farmaco per gli adulti diagnosticati come sovrappeso o obesi.

La copertura sponsorizzata dal datore di lavoro per i farmaci per la perdita di peso varia. Circa il 44% dei grandi datori di lavoro copre i farmaci per la perdita di peso per l'obesità, secondo un sondaggio di Mercer pubblicato il 20 novembre. La copertura Medicare potrebbe aprire le porte a una copertura più ampia da parte di assicuratori privati e piani autofinanziati.

STATI OBESI D'AMERICA



Secondo un ampio studio pubblicato il 14 novembre su *THE LANCET* quasi tre quarti degli adulti statunitensi sono in soprappeso o obesi e si prevede che questi tassi aumenteranno ulteriormente entro il 2050 senza interventi significativi.

GBD 2021 US Obesity Forecasting Collaborators.
**National-level and state-level prevalence of overweight
and obesity among children, adolescents,
and adults in the USA, 1990-2021, and forecasts up to 2050.**
Lancet. 2024 Nov 12:S0140-6736(24)01548-4.

Lo studio è stato condotto dal **Global Burden of Disease Study Collaborator Network** un gruppo di oltre 11.000 ricercatori e scienziati provenienti da 163 paesi e territori. La ricerca rappresenta l'analisi nazionale più completa delle tendenze di soprappeso e obesità in tutti gli stati e le fasce d'età.

I ricercatori hanno utilizzato 134 fonti di dati uniche, tra cui importanti indagini di sorveglianza nazionale, per stimare il numero di adulti con tassi di indice di massa corporea nell'intervallo soprappeso o obeso e prevedere le tendenze fino al 2050. Hanno notato che l'IMC non sempre tiene conto delle variazioni nella struttura corporea tra le popolazioni.

I quattro punti chiave del report:

1. Nel 2021, si stima che 172 milioni di adulti statunitensi fossero in soprappeso o obesi. La prevalenza standardizzata per età per entrambe le condizioni era del 75,9% tra gli uomini e del 72,6% per le donne.
2. Tra il 1990 e il 2021, la prevalenza dell'obesità è raddoppiata tra gli adolescenti più grandi e gli adulti. Tra le ragazze e le donne di età compresa tra 15 e 24 anni, è quasi triplicata.
3. Entro il 2050, si prevede che oltre 213 milioni di adulti e 43 milioni di bambini e adolescenti saranno obesi senza riforme significative. Ciò si traduce in circa 1 bambino su 5, 1 adolescente su 3 e 2 adulti su 3.

4. I ricercatori hanno affermato che i costi sanitari ed economici diventeranno "ugualmente pervasivi". Sebbene i farmaci GLP-1 svolgano un ruolo importante nella gestione dell'obesità, non sono una soluzione autonoma.



"Dato il previsto aumento di sovrappeso e obesità, la domanda di farmaci anti-obesità aumenterà sicuramente, ma non è una panacea", ha affermato in un comunicato stampa del 14 novembre la coautrice dello studio Marie Ng, PhD, professore associato affiliato presso l'Institute for Health Metrics and Evaluation dell'Università di Washington a Seattle. "Con la preoccupazione per i costi proibitivi e l'accesso equo, insieme a un'efficacia variabile e a potenziali gravi effetti collaterali, la prevenzione rimarrà una strategia primaria".

