

DAPAGLIFLOZIN NEL DIABETE MELLITO TIPO 1

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Al meeting 2017 dell'European Association for the Study of Diabetes, tenutosi recentemente a Lisbona, sono state presentate le conclusioni dello **studio DEPICT-1** (*Dapagliflozin Evaluation in Patients With Inadequately Controlled Type 1 Diabetes*) (1), che ha valutato il trattamento con dapagliflozin, inibitore del co-trasportatore di sodio-glucosio 2 (SGLT2) usato nella terapia del diabete mellito di tipo 2 (DM2), in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 (DM1) non adeguatamente controllato.

Lo studio multicentrico di fase III ha coinvolto **833 pazienti affetti da DM1 non adeguatamente controllato** (età 18-75 anni, HbA1c 7.7-11.0%, in terapia insulinica da almeno 12 mesi), **randomizzati in doppio cieco** a ricevere per 24 settimane dapagliflozin 5 mg/die, 10 mg/die o *placebo* in associazione alla terapia insulinica.

Obiettivi:

- principale di efficacia: compenso glicemico (variazione di HbA1c);
- secondari: variazione della dose totale giornaliera di insulina, del peso corporeo e del valore medio di glicemia nelle 24 ore.

Risultati

- **Riduzione significativa di HbA1c vs placebo** con entrambi i dosaggi di dapagliflozin: 5 mg -0.42% (p < 0.0001); 10 mg -0.45% (p < 0.0001).
- **Riduzione significativa di BMI vs placebo** con entrambi i dosaggi di dapagliflozin: 5 mg -2.96% (p < 0.0001); 10 mg -3.72% (p < 0.0001).
- **Riduzione significativa della dose giornaliera di insulina vs placebo** con entrambi i dosaggi di dapagliflozin: 5 mg -8.8% (p < 0.0001); 10 mg -13.2% (p < 0.0001).
- Ipoglicemia nel 79%, 79% e 80% dei pazienti trattati rispettivamente con dapagliflozin 5 mg, dapagliflozin 10 mg e *placebo*; episodi di ipoglicemie severe rispettivamente nell'8%, 6% e 7%.
- Chetoacidosi diabetica: con dapagliflozin 5 mg in 4 pazienti (1%); con dapagliflozin 10 mg in 5 pazienti (2%); con *placebo* in 3 pazienti (1%).

Eventi avversi più comuni: rinfaringite (14% vs 12% vs 15%), infezione del tratto urinario (7% vs 4% vs 5%), infezione del tratto respiratorio superiore (5% vs 5% vs 4%) e cefalea (4% vs 6% vs 4%) rispettivamente con dapagliflozin 5 mg, dapagliflozin 10 mg e *placebo*.

Lo studio DEPICT-1 a breve termine ha pertanto fornito dati incoraggianti sull'**efficacia** dell'inibitore di SGLT-2 aggiunto alla terapia insulinica nel DM1 **nel migliorare il controllo glicemico e nell'indurre perdita di peso, senza aumentare il rischio di ipoglicemia o chetoacidosi**.

Sono ovviamente necessari ulteriori studi a lungo termine prima che dapagliflozin possa essere approvato anche per la cura del DM1. L'uso di inibitori di SGLT nel DM1 si dimostra una prospettiva molto interessante, come indicato dal recentissimo studio di fase 3 inTANDEM3 (2), in cui anche sotagliflozin migliora il compenso glicemico in aggiunta a insulina nei pazienti affetti da DM1: in quello studio è stato però evidenziato un aumento del riscontro di chetoacidosi (3).

Bibliografia

1. Dandona P, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes (DEPICT-1): 24 week results from a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017, doi: [10.1016/S2213-8587\(17\)30308-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30308-X).
2. Garg SK, et al. Effects of sotagliflozin added to insulin in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2017, doi: [10.1056/NEJMoa1708337](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708337).
3. Novizio V & Commissione Farmaci AME. Sotagliflozin, nuovo anti-SGLT 1-2. *AME News Farmaci* n 35/2017.



Barbara Pirali (barbara.pirali3@gmail.com) & Commissione Farmaci AME

Agostino Paoletta (Coordinatore) (scandifio@libero.it)

Enrica Ciccarelli, Alfonso Massimiliano Ferrara, Angelo Gasparre, Vincenzo Novizio, Agostino Specchio