

INSULINA MONO-SETTIMANALE: STUDIO DI FASE II

Premessa

Una riduzione nella frequenza delle iniezioni di insulina basale potrebbe facilitare accettazione e aderenza al trattamento insulinico nei pazienti con diabete di tipo 2 (DM2). Icodec è un analogo in fase di sviluppo dell'insulina basale, progettato per la somministrazione settimanale. Sono stati recentemente pubblicati i risultati dello studio che ne ha sperimentato efficacia e sicurezza (1).

Metodi

Disegno: studio di fase II in **247 pazienti** randomizzati in doppio cieco a icodec 1/settimana vs glargine U100 1/die per **26 settimane**, in aggiunta alla terapia anti-diabetica già in corso. Entrambi i gruppi ricevevano anche un *placebo*, rispettivamente quotidiano e settimanale.

Criteri di inclusione: pazienti con DM2 non adeguatamente controllato (HbA1c 7.0-9.5%) durante terapia con metformina ± DPP-4 inibitore, mai trattati in precedenza con insulina.

End-point:

- primario: cambiamento di HbA1c dal basale alla 26° settimana;
- di sicurezza: episodi di ipoglicemia ed eventi avversi correlati all'insulina.

Risultati

Nel gruppo icodec rispetto al gruppo glargine:

- caratteristiche di base simili: HbA1c 8.09% vs 7.96%;
- variazione media di **HbA1c** rispetto al basale: -1.33 vs -1.15 punti percentuali, con medie stimate di 6.69% e 6.87% alla 26° settimana; differenza stimata -0.18 punti percentuale (IC95% da -0.38 a +0.02, P = 0.08);
- riduzione della **glicemia a digiuno**: simile;
- **dosaggio insulinico** medio settimanale: 41 U/die vs 33 U/die; nonostante questo, non si è evidenziata differenza nelle variazioni di peso corporeo (+1.49 kg vs + 1.56 kg);
- **ipoglicemia**:
 - di livello 2 (< 54 mg/dL) o 3 (grave deterioramento cognitivo): 0.53 vs 0.46 eventi/paziente-anno (NS);
 - di livello 1 (54-70 mg/dL): 53.6% vs 37.7% (5.09 vs 2.11 eventi/paziente-anno; RR 2.42, IC95% 1.5-3.88);
- principali eventi avversi (in maggioranza reazione nel sito di iniezione): lievi e non significativamente differenti.

Conclusioni

In questo studio clinico di fase 2 effettuato in pazienti affetti da DM2 inadeguatamente compensati dalla terapia con metformina ± DPP4 inibitore, il trattamento con insulina icodec una volta/settimana è stato efficace nel migliorare il compenso metabolico, con profilo di sicurezza simile a insulina glargine U100 una volta/die.

Importante sottolineare che anche i tassi di ipoglicemia clinicamente rilevante (livello 2 o 3) non differivano significativamente tra i due gruppi. L'aumentata incidenza di ipoglicemie di livello 1 osservata nel gruppo icodec è stata commentata dagli autori come secondaria al disegno dello studio e potrebbe riflettere la necessità di mantenere obiettivi di glicemia a digiuno più alti per ottenere un'adeguata titolazione di insulina icodec con minori eventi ipoglicemici lievi. Tale aspetto sarà di fondamentale importanza, visto che la somministrazione settimanale ovviamente ha come svantaggio quello di non permettere eventuali modifiche del dosaggio successivamente all'iniezione.

I risultati del presente studio suggeriscono che l'insulina icodec una volta/settimana è potenzialmente in grado di facilitare la gestione della terapia insulinica, fornendo benefici clinici e riducendo il numero di iniezioni.

Bibliografia

1. Rosenstock J, et al. Once-weekly insulin for type 2 diabetes without previous insulin treatment. N Engl J Med [2020, 383: 2107-16.](#)

