

## DMT2, CONFERME IN FASE IIIa PER SEMAGLUTIDE

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

Gli agonisti recettoriali del GLP-1 (GLP-1-RA) sono una classe di farmaci relativamente nuova per la cura del diabete mellito di tipo 2 (DMT2). Nella farmacopea italiana sono disponibili sia GLP-1-RA *short-acting* (Exenatide, Liraglutide) che *long-acting* (Exenatide LAR, Albiglutide, Dulaglutide). Stanno prendendo sempre più piede per i loro ben noti effetti sulla secrezione di insulina glucosio-dipendente e sull'inibizione glucosio-dipendente del rilascio di glucagone, che, unitamente alla riduzione del peso corporeo e all'effetto sullo svuotamento gastrico, rappresentano attraenti opportunità per il trattamento del DMT2.

Numerose altre molecole *long-acting* sono attualmente in fase di sperimentazione e tra queste la **Semaglutide**, nuovo GLP-1-RA a **somministrazione settimanale**, la cui struttura è simile a quella della Liraglutide (analogo *short-acting*) dalla quale si differenzia per l'emivita, di ben 160 ore.

Semaglutide è sottoposta a 6 studi clinici di fase IIIa, facenti parte del *SUSTAIN clinical programme* (SUSTAIN 1, SUSTAIN 2, SUSTAIN 3, SUSTAIN 4, SUSTAIN 5, SUSTAIN 6).

I risultati del primo studio (SUSTAIN 1) sono stati presentati recentissimamente (1-4 Aprile 2016) a Boston, in occasione del 98° *Meeting* annuale dell'*Endocrine Society* (ENDO 2016). Si tratta di uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con *placebo*, multi-centrico, multi-nazionale (Canada, Italia, Giappone, Messico, Russia, Sudafrica, Regno Unito e Stati Uniti) durato 30 settimane e condotto per indagare l'efficacia e la sicurezza della molecola, somministrata una volta la settimana, rispetto al *placebo*, in 388 pazienti con DMT2 che non avevano ricevuto nessuna terapia ipoglicemizzante (solo dieta ed esercizio fisico) nei 90 giorni precedenti.

Il trattamento con **Semaglutide**, somministrato una volta la settimana, ha **migliorato** in modo significativo, rispetto al *placebo*, sia il **controllo glicemico** che la **percentuale di pazienti che hanno raggiunto gli obiettivi di HbA1c**, mostrando inoltre una **maggiore riduzione del peso corporeo medio**.

Efficacia			
	Semaglutide 0.5 mg	Semaglutide 1.0 mg	Placebo
Variazione HbA1c	- 1.5%	- 1.6%	< 0.1%
HbA1c < 7.0%	74%	72%	25%
HbA1c ≤ 6.5%	59%	60%	13%
Variazione ponderale	- 3.7 kg	- 4.5 kg	+ 1.0 kg

Eventi avversi			
	Semaglutide 0.5 mg	Semaglutide 1.0 mg	Placebo
Nausea	20.3%	23.8%	7.8%
Vomito	3.9%	6.9%	1.6%
Diarrea	12.5%	10.8%	2.3%
Eventi avversi gravi	5.5%	5.4%	3.9%
Interruzione per eventi avversi	6.3%	5.4%	2.3%

Gli **eventi avversi** più comuni osservati sono stati quelli gastro-intestinali, lievi o moderati. Il tasso di nausea si è ridotto nel corso del tempo.

Negli altri studi in fase IIIa (SUSTAIN da 2 a 5) Semaglutide è stata confrontata con Sitagliptin, Exenatide LAR, insulina glargine, insulina basale. Infine dovranno essere valutati gli esiti cardio-vascolari a lungo termine nei pazienti diabetici.



Vincenzo Novizio ([enzo.novizio@libero.it](mailto:enzo.novizio@libero.it)) & Commissione Farmaci AME  
Agostino Paoletta (Coordinatore) ([scandiffio@libero.it](mailto:scandiffio@libero.it))  
Enrica Ciccarelli, Davide De Brasi, Paolo Falasca, Giorgia Anna Garinis,  
Barbara Pirali, Agostino Specchio