

LE INCRETINE NON AUMENTANO IL RISCHIO DI CANCRO AL PANCREAS

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Tale preoccupazione era stata motivata da un'analisi del *database* degli eventi avversi della *Food and Drug Administration*, nel quale il tasso di segnalazione spontanea di K pancreas era 2.9 e 2.7 volte superiore con, rispettivamente, exenatide e sitagliptin, rispetto ad altri farmaci anti-diabetici orali. Questi studi, tuttavia, fornivano risultati molto contrastanti e dimostravano carenze metodologiche, in quanto di breve durata e non progettati alla valutazione del rischio di K del pancreas.

Per tali motivi, le agenzie nazionali di regolamentazione hanno richiesto ulteriori studi per indagare tale potenziale associazione; tra questi, il *Canadian Network for Observational Drug Effect Studies* ha disegnato un ampio **studio multicentrico, internazionale**, per determinare se l'uso delle incretine possa associarsi a un aumento del rischio di K pancreas nelle persone con DM2 in confronto all'utilizzo delle sulfaniluree; i risultati dello studio sono stati recentemente pubblicati sul *British Medical Journal*.

Sono state valutate le cartelle cliniche provenienti da sei aree partecipanti in Canada, negli Stati Uniti e nel Regno Unito. È stata presa in considerazione una **coorte di 972.384 pazienti** che avevano iniziato a utilizzare farmaci per il trattamento del diabete tra il 1° gennaio 2007 e il 30 giugno 2013, con un *follow-up* fino al 30 giugno 2014. All'interno di ciascun gruppo di trattamento è stata condotta un'analisi **caso-controllo**, nella quale i casi incidenti di K pancreas sono stati appaiati con un massimo di 20 controlli per sesso, età, data di ingresso nella coorte, durata del trattamento per il diabete e durata del *follow-up*. Sono stati stimati gli *hazard ratio* (HR) e gli intervalli di confidenza al 95% per la neoplasia incidente, confrontando l'utilizzo delle incretine con quello delle sulfaniluree. Le analisi secondarie hanno valutato se il rischio variava per classe, DPP4-I (linagliptin, sitagliptin, vildagliptin e saxagliptin) e GLP1-RA (exenatide, liraglutide), o per durata di utilizzo (durata cumulativa di utilizzo e tempo trascorso dall'inizio del trattamento).

Sono stati valutati 2.024.441 persone/anno di *follow-up* (mediana: da 1.3 a 2.8 anni; massimo 8 anni). In 1221 pazienti è stata posta una diagnosi di K pancreas, con un tasso di incidenza di 0.60 per 1000 persone/anno.

Rispetto alle sulfaniluree, le incretine non sono state associate ad aumentato rischio di neoplasia pancreaticca (HR aggiustato: 1.02, IC 95% 0.84-1.23). Allo stesso modo, il rischio non era differente fra le varie classi e non vi era nemmeno una concreta evidenza di una relazione durata-risposta.

In conclusione, l'uso di incretine non è associato a un aumento del rischio di K pancreas rispetto alle sulfaniluree. Anche se tale potenziale reazione avversa avrà bisogno di un monitoraggio a lungo termine, a causa della latenza dello sviluppo della neoplasia, questi risultati forniscono comunque una certa rassicurazione sulla sicurezza dell'utilizzo di tali farmaci.

Bibliografia

- Azoulay L, Filion KB, Platt RW, et al. Incretin based drugs and the risk of pancreatic cancer: international multicentre cohort study. [BMJ 2016, 352: i581](#).



Commissione Farmaci AME

Agostino Paoletta (Coordinatore)(scandiffio@libero.it)
Enrica Ciccarelli, Davide De Brasi, Paolo Falasca, Giorgia Anna Garinis,
Vincenzo Novizio, Barbara Pirali, Agostino Specchio