

SICUREZZA CARDIOVASCOLARE DI SEMAGLUTIDE NEL SUSTAIN-6

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Semaglutide è un nuovo **agonista GLP-1 a somministrazione settimanale**, che è stato oggetto di 6 studi clinici di fase IIIa, facenti parte del SUSTAIN *clinical programme* (SUSTAIN 1-6), per indagarne efficacia e sicurezza rispetto a *placebo*.

Lo studio "SUSTAIN-6" ha valutato la sicurezza CV di Semaglutide in pazienti con diabete di tipo 2 (DMT2) ad alto rischio cardio-vascolare (CV). I risultati dello studio sono stati recentemente presentati a Monaco, nel corso del 52° congresso dell'European Association for the Study of Diabetes e contemporaneamente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*.

3.297 pazienti con DMT2 in regime *standard* di trattamento sono stati randomizzati a ricevere Semaglutide una volta alla settimana (0.5 mg o 1.0 mg) o *placebo* per **104 settimane**. Criteri di inclusione erano:

- HbA1c $\geq 7\%$;
- non più di 2 farmaci ipoglicemizzanti in atto, con o senza terapia insulinica basale o premiscelata;
- età ≥ 50 anni con anamnesi di evento CV, scompenso cardiaco o insufficienza renale cronica (\geq stadio 3);
- età ≥ 60 anni con almeno un fattore di rischio CV.

Al basale, 2.735 pazienti (**83%**) avevano una **diagnosi accertata di malattia CV e/o nefropatia cronica**.

Scopo dello studio era verificare la non inferiorità di Semaglutide per *l'end-point* primario composito, che comprendeva morte CV, prima comparsa di infarto miocardico (IM) non fatale o *ictus* non fatale.

Risultati

L'**outcome primario** si è verificato in 108/1.648 pazienti nel gruppo Semaglutide e in 146/1.649 pazienti nel gruppo *placebo*: **6.6% vs 8.9%**, *hazard ratio* (HR) 0.74, intervallo di confidenza (IC) 95% 0.58-0.95 ($P < 0.001$ per la non inferiorità).

IM non fatale si è verificato nel 2.9% dei pazienti trattati con Semaglutide vs 3.9% di quelli trattati con *placebo* (HR 0.74, IC95% 0.51-1.08; $P = 0.12$).

Ictus non fatale si è verificato rispettivamente nell'1.6% vs 2.7% dei pazienti (HR 0.61 IC95% 0.38-0.99; $P = 0.04$).

La mortalità per cause CV è risultata simile nei due gruppi.

Nel gruppo Semaglutide si è verificato un minore numero di eventi avversi gravi, anche se più pazienti hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi, soprattutto gastrointestinali.

Nel gruppo Semaglutide sono risultati **più bassi i tassi di nefropatia** di nuova diagnosi o in peggioramento, mentre sono apparsi **più elevati quelli relativi a complicanze retiniche** (HR 1.76, IC95% 1.11-2.78; $P = 0.02$). Un importante effetto collaterale nel gruppo trattato (3% vs 1.8% nel gruppo *placebo*) era, infatti, un incremento di emorragia intra-vitrea, cecità o altre problematiche che richiedevano il trattamento con agenti farmacologici da somministrare intra-vitreo e di foto-coagulazione laser, per lo più in pazienti che presentavano già retinopatia in partenza e che gli autori dello studio attribuiscono al rapido decremento dei valori glicemici determinato da Semaglutide.

Conclusione

Nel gruppo trattato con Semaglutide è stato riscontrato un rischio significativamente minore, rispetto al *placebo*, di un *end-point* primario composito di morte CV, prima comparsa di IM non fatale o *ictus* non fatale; in dettaglio è stata evidenziata una diminuzione del 39% di *ictus* non fatale e del 26% (non significativa) di IM non fatale. La mortalità per cause CV è risultata simile nei due gruppi.

Questo studio, effettuato in pazienti con DMT2 ad alto rischio CV, ha **confermato la sicurezza CV di Semaglutide**.

Bibliografia

- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2016, DOI: 10.1056/NEJMoa1607141](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141).

