

SOTAGLIFLOZIN, NUOVO ANTI-SGLT 1-2

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Gli **inibitori di SGLT-2** sono farmaci che inibiscono selettivamente il co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2, localizzato nella parte prossimale (segmento 1) del tubulo contorto renale e responsabile per circa il 90% del riassorbimento del glucosio. Riducendo la soglia renale per il glucosio, inducono glicosuria, con conseguente riduzione della glicemia. Sono stati approvati per il trattamento del diabete di tipo 2 (DM2) e sono attualmente in studio anche nei pazienti con DM1. Fino ad oggi l'EMA ne ha approvati per la commercializzazione tre: dapagliflozin (il primo, nel novembre del 2012), canagliflozin ed empagliflozin.

Gli **inibitori di SGLT-1**, il principale trasportatore intestinale di glucosio, localizzato nell'intestino tenue (e nei segmenti 2 e 3 del tubulo contorto renale), sono particolarmente promettenti, in quanto migliorano il controllo del glucosio riducendo i picchi di glucosio post-prandiali e stimolando la liberazione di peptidi gastro-intestinali, come il GLP-1 e il peptide YY, che favoriscono il controllo glicemico e controllano l'appetito.

L'azienda farmaceutica Sanofi ha sviluppato un nuovo farmaco, il **sotagliflozin**, che **inibisce entrambi i co-trasportatori sodio-glucosio**, il tipo 1 e il tipo 2. In questa maniera **riduce sia l'assorbimento del glucosio nel tratto gastro-intestinale**, inibendo SGLT-1, che il **riassorbimento a livello renale**, inibendo SGLT-2.

Sul sotagliflozin sono stati finora pubblicati i risultati di due **studi di fase III**, InTandem1 (condotto in Nord America; 793 pazienti) e InTandem2 (condotto in Europa e Israele; 782 pazienti). In entrambi gli studi, condotti su pazienti con DM1 in trattamento con infusione sc continua di insulina o mediante iniezioni multiple giornaliere, i partecipanti sono stati randomizzati a ricevere *placebo* o 200 mg o 400 mg di Sotagliflozin, una volta al giorno per 24 settimane.

	InTandem1 (n = 793)			InTandem2 (n = 782)		
	Placebo	200 mg	400 mg	Placebo	200 mg	400 mg
Riduzione HbA1c dal basale	-0.08%	-0.43%	-0.49%	-0.03%	-0.39%	-0.37%
Eventi avversi in corso di trattamento	67.5%	67.3%	71.0%	51.4%	55.9%	54.4%
Eventi avversi gravi	3.4%	3.8%	6.9%	3.5%	4.2%	4.2%
Sospensione dovuta a eventi avversi	1.5%	1.1%	3.8%	1.6%	1.9%	3.0%
Ipoglicemia grave	6.7%	4.2%	4.6%	2.7%	3.8%	2.3%
Chetoacidosi diabetica (DKA)	0%	1.1%	3.1%	0%	0.4%	1.1%
Sospensione dovuta a DKA	0%	0.4%	0.8%	0%	0%	0.8%

Gli autori degli studi hanno dichiarato i risultati "scientificamente e clinicamente importanti e significativi" aggiungendo che "se approvato, il sotagliflozin potenzialmente potrebbe essere la prima opzione in aggiunta all'insulina per migliorare il controllo glicemico nei pazienti con DM1".

È di questi giorni la notizia che sotagliflozin ha centrato l'*end-point* primario anche nel terzo studio consecutivo di fase III (InTandem3), condotto su 1402 pazienti con DM1 trattati con infusione sc continua di insulina o mediante iniezioni multiple giornaliere. All'arruolamento i pazienti presentavano un livello di HbA1C compreso tra 7 e 11% e veniva somministrato loro sotagliflozin, 400 mg una volta al giorno, o *placebo*. Lo scopo principale dello studio era dimostrare la superiorità di sotagliflozin rispetto al *placebo* nella proporzione di pazienti con HbA1C < 7% alla 24^a settimana e nessun episodio di ipoglicemia severa e chetoacidosi diabetica (DKA) dopo la randomizzazione.

L'azienda ha indicato che un'analisi completa dei dati sarà presentata a una rivista *peer reviewed* per la pubblicazione.



Vincenzo Novizio (enzo.novizio@libero.it) & Commissione Farmaci AME

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

Enrica Ciccarelli, Alfonso Massimiliano Ferrara, Angelo Gasparre, Barbara Pirali, Agostino Specchio

Bibliografia

1. Efficacy, Safety, and Tolerability Study of Sotagliflozin as Adjunct Therapy in Adult Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Who Have Inadequate Glycemic Control With Insulin Therapy (inTandem1). [NCT02384941](#).
2. Efficacy, Safety, and Tolerability Study of Sotagliflozin as Adjunct Therapy in Adult Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Who Have Inadequate Glycemic Control With Insulin Therapy (inTandem2). [NCT02421510](#).
3. Efficacy, Safety, and Tolerability Study of Sotagliflozin as Adjunct Therapy in Adult Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Who Have Inadequate Glycemic Control With Insulin Therapy (inTandem3). [NCT02531035](#).