



Rimonabant nel diabete: studio SERENADE

Data 26 giugno 2007
Categoria metabolismo

Rimonabant migliora il metabolismo glicidico e alcuni parametri di rischio cardiovascolare nei diabetici tipo 2 non precedentemente trattati con farmaci.

Lo studio SERENADE (Study Evaluating Rimonabant Efficacy in Drug-Naive Diabetic Patients) è stato presentato al 19° Congresso Mondiale sul Diabete ed è il secondo trial (dopo il RIO-Diabete) in cui il rimonabant viene provato su pazienti diabetici.

Si tratta di un trial multicentrico, randomizzato e controllato, in cui sono stati arruolati 278 pazienti affetti da diabete tipo 2, mai trattati in precedenza con farmaci e che non avevano risposto ad una terapia dietetica di sei mesi. Lo studio prevedeva, per ragioni etiche, che se dopo 3 mesi dall'arruolamento, la glicemoglobina fosse stata superiore al 9% il paziente avrebbe potuto essere trattato con un antidiabetico. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. L'end-point primario dello studio era la variazione della emoglobina glicata dopo 6 mesi.

Al baseline i valori medi di glicemoglobina erano di 7,9%; alla fine dei sei mesi di trattamento si ebbe una riduzione di 0,8% nel gruppo rimonabant e di 0,3% nel gruppo placebo (differenza statisticamente significativa, $p = 0,002$). Nei pazienti in cui la glicemoglobina superava al baseline il valore di 8,5%, la riduzione dopo i sei mesi di terapia era molto più evidente nel gruppo rimonabant (-1,9%) che nel gruppo placebo (-0,7%), con $P < 0,0009$.

Inoltre se si escludono i valori di pressione arteriosa che risultarono simili nei due gruppi, il rimonabant produsse una serie di effetti positivi rispetto al placebo: riduzione del peso corporeo (-6,7 kg vs -2,7), della circonferenza addominale (-6,1 cm vs -2,4 cm), dei trigliceridi e aumento

del colesterolo HDL (+10,1% vs +3,2%). Circa il 57% dei miglioramenti della glicemoglobina erano indipendenti dalla riduzione del peso corporeo, il che lascia supporre che il rimonabant abbia un effetto diretto sul metabolismo glicidico.

Presentando i risultati dello studio il dr. Rosenstock ha ammesso che la metformina dovrebbe essere la terapia di prima linea nel diabete tipo 2 ma ha anche aggiunto che l'associazione metformina/rimonabant potrebbe diventare la combinazione di primo impiego.

Fonte:

Rosenstock R. International Diabetes Federation 19° Congresso Mondiale sul Diabete. 3-7 dicembre 2006. Cape Town, Sud Africa.

Commento di Renato Rossi

I risultati dello studio SERENADE sono per certi versi positivi: il rimonabant, un farmaco attualmente approvato per il trattamento dell'obesità, usato per 6 mesi in pazienti diabetici di tipo 2 mai trattati in precedenza, migliora il controllo glicemico e alcuni parametri di rischio cardiovascolare come il peso corporeo, la circonferenza addominale, il colesterolo HDL e i trigliceridi.

Potrebbe questo farmaco diventare un vero e proprio antidiabetico? Per il momento è opportuno usare cautela. Intanto lo studio SERENADE aveva una casistica molto limitata (278 pazienti); inoltre il follow-up è stato di appena sei mesi e tutti gli end-point esaminati erano di tipo surrogato. Non sappiamo se il farmaco sia in grado di ridurre nel lungo periodo le complicanze del diabete. Per questo occorrono RCT con casistica molto più numerosa e con follow-up prolungato. E' attualmente in corso lo studio CRESCENDO, che prevede l'arruolamento di circa 17.000 pazienti, ma i risultati saranno disponibili solo fra alcuni anni.

In più vi sono ancora punti da chiarire. Per esempio durante lo studio sintomi depressivi si sono sviluppati nel 5,8% del gruppo rimonabant e nello 0,7% del gruppo placebo. E' stato fatto notare che questo potrebbe dipendere dal fatto che il trial non aveva escluso pazienti con precedenti sintomi psichici mentre la scheda tecnica del farmaco raccomanda di non usare il farmaco se il paziente ha una depressione maggiore o se assume antidepressivi.

Inoltre non sappiamo per quanto tempo dovrebbe essere usato il rimonabant: gli studi finora hanno avuto una durata di 1-2 anni, ma se il farmaco dovesse entrare a far parte della schiera degli antidiabetici si dovrebbe prevedere un uso "sine die". Però per il momento non ci sono dati sulla sicurezza del farmaco per periodi d'uso così lunghi, per cui non rimane che rimanere in attesa degli sviluppi.