



Exenatide nel diabete tipo 2

Data 05 novembre 2017
Categoria metabolismo

In uno studio randomizzato e controllato l'uso di exenatide in pazienti diabetici tipo 2 non è risultato associato nè ad un aumento nè ad una riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori rispetto al placebo.

Nello studio LEADER liraglutide, un analogo del GLP-1, ha ridotto mortalità cardiovascolare, infarto miocardico e ictus non fatale in soggetti con diabete tipo 2 ad alto rischio cardiovascolare.

Un altro farmaco della stessa classe, exenatide, è stato testato in uno studio clinico randomizzato e controllato.

Nel trial sono stati arruolati 14752 pazienti diabetici di vecchia data, 73% dei quali aveva avuto un precedente evento cardiovascolare.

I partecipanti sono stati trattati con exenatide (2 mg per via sottocutanea una volta alla settimana) oppure con placebo. A tutti era permesso usare anche altri farmaci antidiabetici oppure insulina.

L'endpoint primario era rappresentato da un primo evento di morte da cause cardiovascolari, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale.

Dopo un follow up medio di 3,2 anni un evento previsto dall'endpoint primario si era verificato nell' 11,4% del gruppo exenatide e nel 12,2% del gruppo placebo (HR 0,91; 95%CI 0,83-1,00).

Le due ipotesi dello studio erano che exenatide fosse non inferiore al placebo per quanto riguarda la sicurezza e superiore al placebo per quanto riguarda l'efficacia.

La prima ipotesi è stata pienamente soddisfatta dai risultati, mentre non lo è stata la seconda.

Non differivano tra i due gruppi sia i vari eventi previsti dall'endpoint primario sia altri eventi come le ospedalizzazioni per scompenso cardiaco o quelle per sindrome coronarica acuta, la pancreatite acuta, il cancro pancreatico e il cancro tiroideomidollare.

In altre parole l'uso di exenatide non risulta associato nè ad un aumento degli eventi cardiovascolari rispetto al placebo nè ad una loro riduzione.

Come spiegare questi risultati rispetto a quelli dello studio LEADER?

Si possono accampare almeno due spiegazioni.

La prima è che exenatide e liraglutide, pur appartenendo alla stessa classe di GLP-1 agonsiti, abbiano efficacia diversa, la seconda che i risultati differenti dipendano dalla diversa casistica di diabetici arruolati nei due trials.

Studi futuri ed eventualmente un RCT di confronto tra i due farmaci potranno chiarire meglio questo aspetto.

Renato Rossi

Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6575>

2. Holman RR et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Sep 28; 377:1228.