Tirzepatide nel diabete tipo 2

Data 07 novembre 2021
Categoria metabolismo

Lo studio SURPASS-3 ha valutato l'efficacia di tirzepatide, un inibitore sia del GLP-1 che del GIP, ma solo su endpoint surrogati.

Il GLP-1 (Glucose Like Peptide-1) e il GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Polypetide) vengono prodotti a livello intestinale in risposta all'assunzione di cibo e provocano un aumento della secrezione di insulina (effetto incretinico).

Sono già entrati nell'uso clinico gli agonisti del GLP-1 (exenatide, liraglutide, dulaglutide, lixisenatide).
La tirzepatide è un doppio agonista sia del GLP-1 che del GIP. Per questo alcuni parlano di "twincretin therapy".

Nello studio SURPASS-3 sono stati reclutati 1444 pazienti affetti da diabete tipo 2 randomizzati a tirzepatide una volta alla settimana per via sottocutanea (5, 10, 15 mg) oppure a insulina deglutec una volta al giorno .
I partecipanti avevano un'età ≥ 18 anni, un'emoglobina glicata compresa tra 7% e 10,5%, un BMI di almeno 25 kg/m² ed erano trattati con sola metformina oppure con metformina associata a un SGLT2 inibitore.

Dopo 12 settimane l'emoglobina glicata si ridusse di 1,93% nel gruppo tirzepatide 5 mg, di 2,2% nel gruppo 10 mg, di 2,37% nel gruppo 15 mg e di 1,34% nel gruppo insulina deglutec.
Un maggior numero di partecipanti nei gruppi trattati con terzipatide raggiunse valori di emoglobina glicata inferiori al 7% rispetto all'insulina (82%-93% versus 61%).
L'insulina risultò associataa d un aumento del peso corporeo di 2,3 kg in media mentre la tirzepatide comportava una riduzione di 7,5-13 kg.

Gli effetti collaterali più frequenti (lievi o moderati) associati al trattamento con tirzepatide furono di tipo gastrointestinale.
Ipoglicemia (valori inferiori a 54 mg/dl) si verificò rispettivamente nell'1-2% e nel 7%.
La sospensione del trattamento si verificò più frequentemente nel gruppo tirzepatide.

Lo studio è interessante perchè dimostra che la tirzepatide è una possibile alternativa ai farmaci già esistenti per il trattamento dei diabetici tipo 2. Tuttavia SURPASS-3 ha valutato degli endpoint surrogati (emoglobina glicata, peso corporeo). Non sono noti gli effetti del farmaco su outcome clinici rilevanti (decessi,complicanze cardiovascolari, renali, oculari, ecc.). Per valutare questi esiti saranno necessari ulteriori studi con follow-up più prolungato.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Ludvik B et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin-deglutec as add-on to metformin with or without SGLT-1 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURAPSS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 tiral. Lancet 2021 Aug 14; 398:583-598.