

SEMAGLUTIDE PER OS: RISULTATI DI UNO STUDIO DI FASE II

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Sono stati recentemente pubblicati i risultati di uno studio di fase II nei pazienti con diabete di tipo 2 (DM2), in cui si dimostra che semaglutide, somministrato per *os*, migliora in 26 settimane il controllo glicemico rispetto al *placebo*, con efficacia nel controllo glicemico e nella perdita di peso simile a quella della formulazione iniettabile settimanalmente.

In questo studio sono stati arruolati **632 pazienti con DM2** e controllo glicemico non adeguato, **randomizzati** per **26 settimane** a semaglutide per *os* una volta al giorno (2.5, 5, 10, 20 mg, oppure a dosi crescenti in 3 diverse modalità per arrivare a 40 mg), o *placebo* per *os*, o semaglutide sc 1 mg/settimana.

Obiettivo primario: riduzione di emoglobina glicata (HbA1c) alla fine del trattamento.

Obiettivi secondari: variazioni di peso corporeo ed eventi avversi.

I **risultati** hanno mostrato che al termine del *follow-up*:

1. l'**HbA1c** è **diminuita** dello 0.7-1.9% (a seconda della dose) nel gruppo in terapia con semaglutide orale, dell'1.9% nei pazienti che ricevevano semaglutide sc, e dello 0.3% nel gruppo *placebo* ($p < 0.001$ per entrambi i trattamenti *vs placebo*);
2. l'obiettivo di **HbA1c < 7%** è stato raggiunto nel 44% dei pazienti del gruppo semaglutide orale 2.5 mg, nel 90% del gruppo semaglutide orale 40 mg, nel 93% del gruppo semaglutide iniettabile e nel 28% del gruppo *placebo* ($p < 0.001$ per entrambi i trattamenti *vs placebo*);
3. le **riduzioni del peso corporeo** sono state di -2.1 kg per la dose più bassa di semaglutide per *os*, -6.9 kg per la dose orale più alta, -6.4 kg per la terapia sc e -1.2 kg per il *placebo* ($p < 0.001$ per entrambi i trattamenti *vs placebo*, ma a partire da 10 mg per semaglutide orale).

Gli **eventi avversi** più comuni sono stati gastrointestinali, di gravità da lieve a moderata, paragonabili per semaglutide orale e sottocutanea.

In **conclusione**: nei pazienti con DM2, semaglutide somministrato per *os* ha determinato un migliore controllo glicemico rispetto al *placebo* su un periodo di 26 settimane.

Commento

Il limite dello studio è chiaramente la sua breve durata, ma questi risultati fanno ben sperare per lo studio di fase III con semaglutide orale in mono-somministrazione giornaliera (PIONEERS), che valuterà gli esiti a lungo termine e la sicurezza del trattamento.

La formulazione orale di semaglutide può migliorare l'accettazione e l'adesione rispetto alla formulazione iniettabile e per molti pazienti risulterebbe, quindi, un'importante opzione terapeutica.

Bibliografia

1. Davies M, Pieber TR, Hartoft-Nielsen ML, et al. Effect of oral semaglutide compared with placebo and subcutaneous semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA [2017, 318: 1460-70](#).

