

ERTUGLIFLOZIN: NUOVO INIBITORE DI SGLT-2 RIMBORSABILE IN CLASSE A

Coordinatore
Vincenzo Toscano
Editors
Marco Caputo & Renato Cozzi

Sono ampiamente noti i benefici degli inibitori di SGLT-2, che non solo sono efficaci nel migliorare il compenso glicemico, ma determinano anche calo ponderale e riduzione di pressione arteriosa e presentano basso rischio ipoglicemico. Una nuova molecola di questa classe si aggiunge alle possibilità terapeutiche del diabetologo: ertugliflozin, in commercio con il marchio Steglatro, disponibile anche nella formulazione in associazione a metformina (Segluromet).

Indicazioni: pazienti di età ≥ 18 anni con diabete mellito di tipo 2 (DM2), in aggiunta a dieta ed esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico:

- come mono-terapia se l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o contro-indicazioni;
- in aggiunta ad altri medicinali usati per il trattamento del DM2.

La **dose** iniziale raccomandata di ertugliflozin è di 5 mg una volta al giorno. Nei pazienti che la tollerano e che necessitano di controllo glicemico addizionale, la dose può essere aumentata fino a 15 mg una volta al giorno. Ertugliflozin è una molecola potente e selettiva, con un numero ampio di studi registrativi. L'approvazione è inoltre supportata dal programma di sviluppo clinico denominato VERTIS, che comprende diversi studi.

Studio VERTIS MET (1)

Durata: 26 settimane.

Obiettivo: valutare efficacia e sicurezza di ertugliflozin (5 o 15 mg/d) in combinazione con metformina, rispetto a *placebo* o sola metformina, in DM2 non adeguatamente controllato dalla metformina in mono-terapia.

Risultati:

- raggiunto *end-point* primario: maggiore riduzione di HbA1c rispetto al *placebo* (-0.7% e -0.9% rispetto al *placebo*; $p < 0.001$ per entrambi i confronti);
- raggiunto anche l'*end-point* secondario: un maggior numero di pazienti trattati con ertugliflozin ha ottenuto HbA1c $< 7\%$, rispetto a quelli trattati con *placebo* o solo metformina;
- significativa riduzione di glicemia a digiuno, peso corporeo, pressione arteriosa, sistolica e diastolica, rispetto al *placebo*.

Questi risultati sono stati confermati anche nell'estensione dello studio a 104 settimane (2). La riduzione media di HbA1c dall'arruolamento per ertugliflozin 5 e 15 mg è stata, rispettivamente, di -0.7% e -1.0% alla 52° settimana e -0.6% e -0.9% alla 104° settimana.

Studio VERTIS SITA (3)

Durata: 26 settimane.

Obiettivo: valutare efficacia e sicurezza della terapia iniziale di combinazione con ertugliflozin (5 o 15 mg/die) e sitagliptin (inibitore di DPP-4, 100 mg/die), rispetto al *placebo*.

Risultati: anche in questo caso, analogamente allo studio precedente, sono stati raggiunti sia l'*end-point* primario (riduzione di HbA1c di -1.6% e -1.7%, rispetto allo -0.4% nei pazienti trattati con *placebo*; $p < 0.001$ per entrambi i confronti) che secondario.

Studio VERTIS CV (4)

Sono attesi nel corso dell'anno 2020 i risultati dello studio cardio-nefro-vascolare su ertugliflozin, che ha completato l'arruolamento di più di 8.000 pazienti.



Lo studio ha come obiettivo primario quello di dimostrare la non inferiorità di ertugliflozin rispetto a *placebo* nei principali eventi avversi CV: morte CV, infarto miocardico non fatale o *ictus* non fatale. Gli obiettivi secondari sono di dimostrare la superiorità di ertugliflozin rispetto a *placebo* per:

- l'esito composito di morte CV o ricovero per insufficienza cardiaca;
- morte CV;
- l'esito composito di morte renale, dialisi/trapianto o raddoppio della creatininemia dal basale.

In **conclusione**, ertugliflozin rappresenta un'opzione terapeutica importante negli adulti con DM2. In allegato il nuovo [piano terapeutico](#) che illustra le combinazioni che hanno diritto a rimborsabilità.

Bibliografia

1. Rosenstock J, Frias J, Páll D, et al. Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET). *Diabetes Obes Metab* [2018, 20: 520-9](#).
2. Gallo S, Charbonnel B, Goldman A, et al. Long-term efficacy and safety of ertugliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin monotherapy: 104-week VERTIS MET trial. *Diabetes Obes Metab* [2019, 21: 1027-36](#).
3. Miller S, Krumins T, Zhou H, et al. Ertugliflozin and sitagliptin co-initiation in patients with type 2 diabetes: the VERTIS SITA randomized study. *Diabetes Ther* [2018, 9: 253-68](#).
4. Cannon CP, McGuire DK, Pratley R, et al; VERTIS-CV Investigators. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERTugliflozin efficacy and Safety CardioVascular outcomes trial (VERTIS-CV). *Am Heart J* [2018, 206: 11-23](#).