

## UTILIZZO DI LIRAGLUTIDE 3.0 IN ADOLESCENTI OBESI

Negli adolescenti obesi che non hanno risposto alla sola terapia basata sullo stile di vita, il trattamento per 56 settimane con il GLP-1 agonista liraglutide rispetto al *placebo* ha permesso una maggiore riduzione dell'indice di massa corporea (BMI) espresso come *Standard-Deviation Score* (SDS), misura adeguata all'età e al sesso del bambino/ragazzo.

Nello **studio di fase III (1)**, randomizzato e in doppio cieco, sono stati analizzati i dati di **251 adolescenti**, di età tra 12 e 18 anni, con obesità e scarsa risposta alla sola terapia basata sullo stile di vita, provenienti da cinque paesi (Belgio, Messico, Russia, Svezia e Stati Uniti).

Durante una prima fase della durata di 12 settimane, i partecipanti hanno beneficiato di una consulenza su come perdere peso attraverso alimentazione sana e attività fisica.

Tra settembre 2016 e agosto 2018, i soggetti sono stati randomizzati al trattamento con liraglutide 3 mg/die (n = 125, età media 15 anni, 56.8% ragazze) o *placebo* (n = 126, età media 15 anni, 61.9% ragazze) per via sottocutanea, in aggiunta alla terapia basata sullo stile di vita, per un **totale di 56 settimane**, seguite da ulteriori 26 settimane senza trattamento.

L'**end-point primario** era la modifica del BMI (SDS) alla 56° settimana rispetto al basale.

**Liraglutide si è dimostrata superiore al *placebo*** con una differenza stimata di  $-0.22$  punti di BMI SDS ( $p = 0.002$ ). Inoltre, un numero maggiore di partecipanti nel gruppo liraglutide ha ottenuto una riduzione di BMI di almeno il 5% (43.3% vs 18.7%) o di almeno il 10% (26.1% vs 8.1%).

Coerentemente con il profilo di sicurezza degli agonisti del recettore del GLP-1, un numero maggiore di partecipanti nel gruppo liraglutide ha riportato **effetti collaterali** gastro-intestinali (64.8% vs 36.5%,  $p < 0.001$ ) ed eventi avversi che hanno portato all'interruzione del trattamento (10.4% vs 0). Nel braccio attivo si è verificato un suicidio, ritenuto probabilmente non correlato al trattamento in studio.

Già nel settembre 2019 erano stati pubblicati i risultati dello studio ELLIPSE (*The Evaluation of Liraglutide in Pediatrics with Diabetes*) (2) su efficacia e sicurezza di liraglutide per 26 settimane, in doppio cieco, seguito da un periodo di estensione di 26 settimane in aperto, in bambini e adolescenti con DM2. I risultati dimostravano la superiorità di liraglutide rispetto al *placebo* nel controllo glicemico nei giovani pazienti con risposta inadeguata al trattamento con metformina, con o senza insulina: alla 26° settimana i livelli medi di HbA1c erano ridotti di 0.64% nei trattati e aumentati di 0.42% nei controlli; l'obiettivo di HbA1c  $< 7\%$  era ottenuto nel 63.7% dei trattati e nel 36.5% dei controlli. Negli Stati Uniti la FDA ha approvato l'uso di liraglutide nei pazienti con DM2 dai 10 anni di età (3).

Lo studio di Kelly et al (1) pertanto conferma anche nell'età adolescenziale (12-18 anni) la capacità di liraglutide di ridurre il peso corporeo e poter così concorrere al trattamento dell'obesità nei pazienti in questa fascia di età. Negli Stati Uniti la FDA ha approvato l'uso di liraglutide per la riduzione del peso corporeo nei non diabetici dai 12 anni di età (4). È attualmente **in corso l'approvazione EMA per l'utilizzo di liraglutide 3.0 in adolescenti obesi, non diabetici** per il controllo del peso.

### Bibliografia

1. Kelly AS, et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* [2020, 382: 2117-28](#).
2. Tamborlane WV, Barrientos-Perez M, Fainberg U, et al. Liraglutide in children and adolescent with type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2019, 381: 637-46](#).
3. AIFA. FDA approva un nuovo-trattamento per i pazienti pediatrici con diabete di tipo 2. [27 giugno 2019](#).
4. FDA. FDA approves weight management drug for patients aged 12 and older. [12 aprile 2020](#).

