

TRIAL SAVOR-TIMI (*Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus*)

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Scopo dello studio SAVOR-TIMI era testare la sicurezza cardio-cerebro-vascolare di saxagliptin, molecola appartenente alla classe dei DPP-IV, da alcuni anni in commercio anche in Italia, vs placebo in soggetti con diabete mellito tipo 2 ad elevato rischio cardiovascolare o con anamnesi di precedenti eventi. L'*endpoint* primario era un composito di morte cardio-vascolare, infarto miocardico non fatale, *ictus* ischemico; l'*endpoint* secondario era un composito di morte cardiovascolare, infarto miocardico, *ictus*, ospedalizzazione per angina instabile, rivascolarizzazione coronarica o insufficienza cardiaca.

Per il controllo della glicemia e degli altri fattori di rischio era ammesso, a discrezione degli sperimentatori, l'impiego di altri farmaci, compresi ovviamente altri ipoglicemizzanti orali, tranne farmaci attivi sull'asse delle incretine.

Sono stati randomizzati 16.492 soggetti, con HbA_{1c} basale compresa tra 6.5% e 12%; lo studio è stato interrotto per raggiungimento del numero di eventi attesi alla mediana di 2.1 anni dall'arruolamento.

L'*endpoint* primario si è verificato in 613 pazienti nel gruppo saxagliptin e in 609 pazienti nel gruppo placebo (7.3% vs 7.2%; *hazard ratio* - HR - 1.00, IC95% 0.89-1.12, p = 0.99 per la superiorità, p < 0.001 per la non-inferiorità). L'*endpoint* secondario si è verificato in 1059 pazienti nel gruppo saxagliptin e in 1.034 pazienti nel gruppo placebo (12.8% vs 12.4%).

Nel gruppo saxagliptin sono stati ospedalizzati più pazienti per insufficienza cardiaca rispetto al gruppo placebo (3.5% vs 2.8%, HR 1.27, IC95% 1.07-1.51, p = 0.007).

I casi di pancreatite acuta e cronica erano simili nei due gruppi (rispettivamente 0.3% vs 0.2% e < 0.1% vs 0.1%), mentre nel gruppo in trattamento con saxagliptin è risultato ridotto lo sviluppo e la progressione di microalbuminuria. Nessuna differenza statisticamente significativa è emersa per gli altri *endpoint* di sicurezza, ad eccezione degli eventi ipoglicemici minori che sono risultati lievemente aumentati nel gruppo in trattamento con saxagliptin verso il gruppo in trattamento con placebo (p = 0.002).

In conclusione, questo studio conferma che **l'impiego di saxagliptin migliora il controllo glicemico e non determina un incremento di eventi ischemici**, senza però ridurre il rischio cardiovascolare e determinando un incremento del tasso di ospedalizzazione per insufficienza cardiaca. Quando saranno disponibili tutti i risultati, allo stato attuale non ancora inseriti sul sito *clinicaltrial.gov*, sarà interessante confrontare nei due gruppi i risultati metabolici raggiunti e con quali metodologie terapeutiche, visto che agli sperimentatori non veniva dato alcun suggerimento in merito.

Bibliografia

Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al; the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med [2013 Sep 2. \[Epub ahead of print\] doi: 10.1056/NEJMoa1307684](#)