

## **Diabete. La combinazione di exenatide a rilascio prolungato e dapagliflozin in pazienti con Diabete di tipo 2 ha dimostrato benefici significativi in un trial di fase III.**

**Il trial di fase III DURATION-8 ha raggiunto gli endpoint primari e secondari, riducendo in modo significativo l'emoglobina glicosilata (HbA1c), il peso e la pressione sanguigna sistolica rispetto alle singole monoterapie.**

**Si tratta del primo trial che ha valutato la combinazione di un agonista del recettore del GLP-1 con un inibitore di SGLT-2I**

20-09-2016 - Risultati positivi dal trial di fase III, DURATION-8. I dati hanno dimostrato che la combinazione di exenatide a rilascio prolungato (2mg una volta alla settimana) e dapagliflozin (10mg una volta al giorno) riduce significativamente i valori glicemici misurati come HbA1c rispetto alle singole monoterapie nei pazienti con diabete di tipo 2 non adeguatamente controllati con metformina<sup>1</sup>.

Si tratta del primo trial clinico che ha combinato questi due diversi farmaci antidiabetici – un agonista del recettore del GLP-1 e un inibitore del SGLT-2 – in aggiunta alla terapia standard, per valutarne i potenziali benefici per i pazienti con diabete di tipo 2 con un controllo glicemico non adeguato. I risultati sono stati presentati al 52° Congresso annuale della European Association for the Study of Diabetes (EASD) di Monaco di Baviera e pubblicati contemporaneamente su [The Lancet Diabetes & Endocrinology](#).<sup>1</sup>

Il trial ha raggiunto il suo endpoint primario: la combinazione di exenatide a rilascio prolungato e dapagliflozin, riduce significativamente l'emoglobina glicata (HbA1c) rispetto ai soli exenatide a rilascio prolungato o dapagliflozin (1,95% versus 1,58% e 1,37% rispettivamente, entrambi  $P < 0,01$ ),<sup>1</sup> dopo 28 settimane. È stata inoltre Confermata l'efficacia di dapagliflozin nei pazienti che non raggiungono i propri obiettivi di cura con la metformina.

Serge A. Jabbour, MD, FACP, FACE, Professore di medicina, Direttore del reparto di endocrinologia e Direttore del Centro per il diabete presso il Sidney Kimmel Medical College della Thoma e a causa di ciò, i pazienti, per raggiungere e mantenere il controllo glicemico, sono spesso costretti ad assumere più di un farmaco antidiabetico contemporaneamente. I risultati del DURATION-8 mostrano che la combinazione farmaci con diverso meccanismo d'azione può significativamente ridurre l'HbA1c, il peso e la pressione sanguigna sistolica”.

Elisabeth Björk, Vice Presidente, Direttore dell'Unità di Malattie Cardiovascolari e Metaboliche, Unità Global di Sviluppo dei farmaci di AstraZeneca ha affermato: “Con il DURATION-8, AstraZeneca è la prima azienda che mette in luce i potenziali vantaggi della combinazione di un agonista del recettore del GLP-1 e di un inibitore del SGLT-2 come alternativa di cura altamente efficace rispetto alle attuali terapie non insuliniche per pazienti con diabete di tipo 2 non controllato. Inoltre, ciò rinforza il nostro impegno aziendale nell'investire nella scienza per trovare soluzioni per il trattamento di una malattia che si stima colpisca circa 415 milioni di adulti nel mondo<sup>2</sup>”.

Gli endpoint secondari del trial includevano la modifica del peso corporeo e della pressione sanguigna sistolica. I pazienti che assumevano la combinazione di exenatide a rilascio prolungato e dapagliflozin rispetto alle singole monoterapie hanno riportato:

## Comunicato stampa

---

- una riduzione significativamente maggiore del peso corporeo ( $-3,4$  kg rispetto a  $-1,5$  kg e  $-2,2$  kg, rispettivamente; entrambi  $P < 0,01$ ); le riduzioni di peso registrate con la combinazione sono state superiori ( $-4,5$  kg) nei pazienti con un dato di HbA1c I baseline tra  $8,0-9,0\%$  rispetto a quelle con emoglobina glicata al baseline superiore a  $9,0\%$  ( $-2,6$  kg);
- una riduzione significativamente superiore della pressione sanguigna sistolica ( $-4,2$  mmHg vs  $-1,3$  mmHg e  $-1,8$  mmHg, rispettivamente; entrambi  $P < 0,05$ )<sup>1</sup>.

La combinazione di exenatide a rilascio prolungato e dapagliflozin ha presentato tassi simili di eventi avversi ed eventi avversi gravi rispetto ai gruppi trattati con i singoli farmaci. Gli eventi avversi più comuni ( $\geq 5\%$  dei pazienti in ciascun gruppo) sono stati diarrea, noduli nel sito di iniezione, nausea e infezioni del tratto urinario<sup>1</sup>.

### **NOTE PER I REDATTORI**

#### **DURATION-8**

DURATION-8 è un trial di fase III, randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, con controllo attivo, che ha valutato la sicurezza e l'efficacia della somministrazione simultanea di exenatide monosettimanale e dapagliflozin una volta al giorno rispetto alle singole monoterapie in pazienti adulti con diabete di tipo 2 non adeguatamente controllati con metformina<sup>1</sup>.

Il trial è stato condotto per un periodo di trattamento di 28 settimane, con un'estensione fino a due anni, e sono stati arruolati circa 700 pazienti in sei Nazioni. I pazienti eleggibili allo studio erano adulti con diabete di tipo 2 con livelli non controllati di HbA1c (una proteina presente nei globuli rossi che quando si lega al glucosio determina i livelli medi di glicemia durante un periodo specifico) al baseline compresa tra  $8,0\%$  e  $12,0\%$ . L'endpoint primario era la variazione di HbA1c a 28 settimane. Gli endpoint secondari includevano la variazione del peso corporeo, della pressione sanguigna sistolica, della glicemia a digiuno, della glicemia postprandiale a due ore dal pasto e della % dei pazienti che raggiungevano livelli di HbA1c  $< 7,0\%$  nel corso del periodo di trattamento di 28 settimane<sup>1</sup>.

#### **AstraZeneca in diabetologia**

AstraZeneca sta ridefinendo gli orizzonti della scienza, con l'obiettivo di sviluppare farmaci in grado di cambiare la vita dei pazienti e di ridurre il peso mondiale e le complicazioni del diabete. In quanto area terapeutica principale della società, stiamo incentrando la i nostri sforzi in Ricerca e Sviluppo su popolazioni e pazienti diversi con comorbidità importanti, quali malattie cardiovascolari, obesità, steatoepatiti non alcoliche (NASH) e malattie renali croniche.

Il nostro impegno sul fronte del diabete è esemplificato dalla capacità e della portata del nostro programma di ricerca clinica globale. Questo impegno sta portando ad una migliore comprensione degli effetti del trattamento con i nostri farmaci per il diabete in ampie popolazioni di pazienti e all'esplorazione di approcci combinati per assistere un numero sempre più ingente di pazienti nel raggiungimento di buoni risultati nei primi stadi della progressione della malattia. La nostra ambizione è quella di ridurre l'impatto a lungo termine del diabete.

#### **AstraZeneca**

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica per patologie cardiovascolari, metaboliche, respiratorie, infiammatorie, autoimmuni, oncologiche, infezioni e disturbi del sistema

## Comunicato stampa

---

nervoso centrale. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo. Nel 2015 ha investito in R&S 5,6 miliardi di dollari pari a circa il 23% del proprio fatturato globale.

In Italia ha in corso 83 studi clinici che coinvolgono quasi 850 centri di ricerca e più di 26 mila pazienti.

Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it/>

### Riferimenti bibliografici

1. Frias J, Guja C, Hardy E, et al. Exenatide once weekly plus dapagliflozin once daily versus exenatide or dapagliflozin alone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy (DURATION-8): a 28 week, multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; published online Sept 16. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30267-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30267-4)
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

### CONTATTI PER LA STAMPA

#### **AstraZeneca Italia**

Gianluca Sacchetti - 02 9801.4560 - [gianluca.sacchetti@astrazeneca.com](mailto:gianluca.sacchetti@astrazeneca.com)

#### **Edelman Healthcare**

Antonello Chieca - 02 63116.209 - 348 3001214 - [antonello.chieca@edelman.com](mailto:antonello.chieca@edelman.com)

Elena Mauro - 02 63116.298 – 337 1076469 - [elena.mauro@edelman.com](mailto:elena.mauro@edelman.com)