

## press release

### **Liraglutide riduce del 13% il rischio di morte, infarto cardiaco e ictus negli adulti con diabete tipo 2**

**Presentati nella notte al 76° Congresso dell'American Diabetes Association, e pubblicati contemporaneamente sul *New England Journal of Medicine*, i risultati dello studio LEADER®, primo a dimostrare tale effetto con un agonista del GLP-1**

**New Orleans, 14 giugno 2016** – Presentati al 76° congresso dell'American Diabetes Association (ADA 2016), e contemporaneamente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*<sup>1,2</sup>, i risultati dello studio LEADER®. Dimostrano che liraglutide, somministrato in aggiunta allo standard di cura - rappresentato da modifiche dello stile di vita, trattamenti ipoglicemizzanti e farmaci cardiovascolari - riduce del 13%, e in maniera statisticamente significativa rispetto a placebo, il rischio di morte cardiovascolare (CV), infarto miocardico non fatale o ictus non fatale, eventi che rappresentavano l'endpoint primario composito dell'indagine (intervallo di confidenza [IC] al 95%: 0,78; 0,97, p=0,01). Lo studio LEADER®, condotto in 9.340 adulti con diabete tipo 2 ad alto rischio cardiovascolare, offre la prima dimostrazione di un tale effetto sugli esiti cardiovascolari ottenuto con un agonista del recettore GLP-1, come liraglutide.

Con liraglutide sono stati osservati una riduzione significativa (-22%) delle morti per cause cardiovascolari rispetto al trattamento con placebo (IC al 95%: 0,66; 0,93, p=0,007) e una riduzione degli infarti miocardici non fatali (HR=0,88, IC al 95%: 0,75; 1,03, p=0,11) e degli ictus non fatali (HR=0,89, IC al 95%: 0,72; 1,11, p=0,30).<sup>1,2</sup>

“Si tratta di risultati straordinari, poiché dimostrano che liraglutide è in grado di migliorare gli esiti non limitandosi ad agire solo sulla riduzione della glicemia e sulla perdita di peso. Contribuisce anche a prevenire le complicanze cardiovascolari e la mortalità nel diabete tipo 2”, ha dichiarato il dottor John Buse, presidente dello Steering Committee dello studio LEADER® e direttore dei Centri di endocrinologia e per la cura del diabete presso la School of Medicine dell'Università della Carolina del Nord. “I trattamenti per il diabete tipo 2 in grado anche di ridurre il rischio cardiovascolare sono importanti, poiché la malattia cardiovascolare è la principale causa di morte in questi pazienti”.

Con liraglutide, la mortalità per tutte le cause è diminuita in misura significativa (-15%) rispetto a placebo (IC al 95%: 0,74; 0,97,  $p=0,02$ ). Un dato analogo è emerso anche per l'endpoint esteso, costituito dai tre componenti dell'endpoint primario più angina instabile, che determina ospedalizzazione, rivascolarizzazione coronarica e ospedalizzazione per insufficienza cardiaca (-12%) (IC al 95%: 0,81; 0,96,  $p=0,005$ ).<sup>1,2</sup>

Dopo tre anni, dato un valore medio di HbA<sub>1c</sub> al basale dell'8,7% (per entrambi i gruppi), liraglutide ha consentito di ottenere una riduzione maggiore rispetto a placebo, entrambi aggiunti allo standard di cura (differenza di trattamento stimata [ETD]: -0,40%, IC al 95%: -0,45; -0,34). Nell'arco dei tre anni è stata mantenuta anche la perdita di peso ottenuta con liraglutide vs. placebo (ETD: -2,3 kg, IC al 95%: -2,5; -2,0), a fronte di un peso medio al basale rispettivamente di 91,9 kg e 91,6 kg.<sup>1,2</sup>

“Abbiamo accolto con grande entusiasmo i risultati dello studio LEADER<sup>®</sup>, che evidenziano una riduzione significativa degli eventi cardiovascolari maggiori nei pazienti con diabete tipo 2 trattati con liraglutide, inclusa la morte per tutte le cause”, ha dichiarato Mads Krosgaard Thomsen, Executive Vice-President e Chief Science Officer di Novo Nordisk. “Per noi si tratta dell'inizio di una nuova era, nella quale le nostre attività di ricerca e sviluppo non si concentreranno esclusivamente sul controllo glicemico”.

La percentuale di soggetti adulti che hanno manifestato eventi avversi è risultata simile nei due gruppi di trattamento (62,3% con liraglutide vs. 60,8% con placebo). Gli eventi avversi più comuni che hanno determinato l'interruzione di liraglutide sono stati gastrointestinali. L'incidenza di pancreatite è risultata non significativamente più bassa nel gruppo trattato con liraglutide rispetto al gruppo trattato con placebo.<sup>1,2</sup>

### **Lo studio LEADER<sup>®</sup>**

LEADER<sup>®</sup> è uno studio internazionale, multicentrico, con disegno randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, che ha valutato gli effetti a lungo termine di liraglutide (al dosaggio fino a 1,8 mg) rispetto a placebo, entrambi in aggiunta allo standard di cura, in persone con diabete tipo 2 ad alto rischio di eventi cardiovascolari maggiori. Lo standard di cura prevedeva modificazioni dello stile di vita, trattamenti ipoglicemizzanti e farmaci cardiovascolari.

Nello studio, avviato a settembre 2010, sono stati coinvolti 9.340 soggetti con diabete tipo 2, provenienti da 32 paesi, che sono stati seguiti per 3,5–5 anni. L'endpoint primario composito era costituito dal manifestarsi del primo evento cardiovascolare: morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale o ictus non fatale.<sup>3</sup>

### **Liraglutide**

Liraglutide è un analogo del GLP-1 (glucagon-like peptide-1) umano con una sequenza aminoacidica per il 97% simile a quella del GLP-1 umano.

Liraglutide è stato introdotto sul mercato nella UE nel 2009 ed in commercio in oltre 85 paesi, dove è impiegato per il trattamento di oltre 1 milione di pazienti con diabete tipo 2.<sup>4,5</sup> In Europa, liraglutide è indicato in monoterapia per il trattamento di soggetti adulti

con diabete tipo 2 al fine di raggiungere il controllo glicemico quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni e in combinazione con farmaci ipoglicemizzanti orali e/o insulina basale quando questi ultimi, associati a regime alimentare controllato e attività fisica, non forniscono un controllo glicemico adeguato.<sup>4</sup> Negli Stati Uniti liraglutide è stato approvato nel 2010 in aggiunta a un regime alimentare controllato e ad attività fisica al fine di migliorare il controllo glicemico in soggetti adulti con diabete tipo 2.<sup>6</sup>

### **Novo Nordisk**

*Novo Nordisk è una società farmaceutica attiva a livello globale con alle spalle oltre 90 anni di innovazione e primato nella cura del diabete. Questa esperienza ci ha fornito le competenze e le capacità per aiutare le persone a sconfiggere anche altre patologie croniche gravi come l'emofilia, i disturbi della crescita e l'obesità. Con sede centrale in Danimarca, Novo Nordisk impiega circa 41.600 persone in 75 paesi e commercializza i suoi prodotti in oltre 180 paesi. Per maggiori informazioni è possibile visitare il sito [novonordisk.com](http://novonordisk.com), e seguirci su [Facebook](#), [Twitter](#), [LinkedIn](#) e [YouTube](#).*

---

### **Riferimenti bibliografici**

1. Results of the liraglutide effect and action in diabetes - evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) trial. Symposium 3-CT-SY24 at the 76th Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA). 13 June 2016.
2. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, *et al.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016; In Press. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
3. EMA. Victoza<sup>®</sup> EU summary of product characteristics. April 2016. Available at: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160526135038/anx\\_135038\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160526135038/anx_135038_en.pdf). Last accessed: 11 June 2016.
4. Internal Calculations based on IMS Midas Quantum data. September 2015.
5. FDA. Victoza<sup>®</sup> US prescribing information. April 2016. Available at: <http://www.novo-pi.com/victoza.pdf>. Last accessed: June 2016.