

Nový analog GLP-1 semaglutid pro léčbu diabetu 2 byl prezentován na 98th Annual Meeting of the Endocrine Society (ENDO) jako potenciální alternativa k injekčním terapiím při snížené adherenci u některých pacientů. Dr. Julio Rosenstock a kolektiv z Dallas Diabetes and Endocrine Center v Texasu ve dvojitě slepé studii randomizovali 632 pacientů s raným diabetem 2 na metforminu, dietě a cvičení na orální semaglutid 2,5, 5, 10, 20 nebo 40 mg jednou denně nebo placebo, nebo na open-label subkutánní semaglutid 1,0 mg jednou týdně. Pacienti (63% mužů) měli podobné výchozí charakteristiky se střední hladinou hemoglobinu A1C 7,9%, střední dobou trvání diabetu 6 let a středním BMI 32 kg/m<sup>2</sup>.

Primární výstup – změna HbA1C za 26 týdnů – byl pozorován ve sníženích u dávkově závislého orálního semaglutidu: 2,5mg – 0,7%; 5mg – 1,2%; 10mg – 1,5%; 20mg – 1,7% a 40mg – 1,9%, ve srovnání se snížením 1,9% u subkutánního semaglutidu a 0,3% u placeba. Snížení byla statisticky signifikantní pro všechny dávkové skupiny ve srovnání s placebem  $P < 0,0001$  s výjimkou 2,5mg ( $P = 0,07$ ). Snížení FPG (plazmatická glukóza nalačno) byla také větší u orálního (17-51 mg/dl;  $P = 0,08$  u 2,5mg  $P < 0,0001$  u ostatních) a subkutánního (56 mg/dl) semaglutidu ve srovnání s placebem (1 mg/dl). Počty pacientů dosahujících hladin HbA1C  $< 7\%$  byla větší a dávkově závislé u orálního (44% - 90%) a subkutánního (93%) semaglutidu ve srovnání s placebem (28%). Podobně snížení tělesné hmotnosti byla větší u orálního dávkově závislého (2-7 kg) a subkutánního (6 kg) semaglutidu ve srovnání s placebem (1 kg) se statistickou signifikancí ve srovnání s placebem pro dávky 10 mg a vyšší  $P < 0,0001$ . Proporce pacientů dosahujících snížení hmotnosti 5% a více byly 21% - 71% u orálního a 66% u subkutánního semaglutidu ve srovnání s 13% u placeba.

Nežádoucí příhody byly také dávkově závislé 63% - 86% u orálního a 81% u subkutánního semaglutidu a 68% u placeba. Nejčastější byla nauzea a vomitus. U dvou pacientů u orálního semaglutidu 20 mg a 40 mg došlo k rozvoji pankreatitidy ve srovnání s 1 pacientem u subkutánního semaglutidu a žádného u placeba. Žádné příhody nebyly považovány za závažné.

Studie byla podpořena Novo Nordisk.

*Zdroj: Presentation title: Robust Dose-Dependent Glucose Lowering and Body Weight (BW) Reductions With the Novel Oral Formulation of Semaglutide in Patients With Early Type 2 Diabetes (T2D)]. Abstract OR15-3*