

■ DIABETOLOGIA

Il rene da organo bersaglio a target terapeutico

Al puzzle del trattamento del diabete mellito di tipo 2 si è aggiunta un nuovo tassello. È ora disponibile anche in Italia, dapagliflozin, farmaco orale (cp 5 o 10 mg/1 die indipendentemente dai pasti) indicato in monoterapia nei pazienti intolleranti a metformina, nei quali dieta ed esercizio fisico non forniscono un adeguato controllo glicemico. Può essere utilizzato anche in associazione ad altri antidiabetici, tra cui l'insulina, quando questi farmaci, unitamente ai corretti stili di vita, non forniscono un adeguato controllo della malattia.

Dapagliflozin è *first in class* degli inibitori del co-trasportatore SGLT2, la proteina responsabile del 90% dell'assorbimento del glucosio da parte dei reni.

La nuova classe di farmaci, bloccando questo co-trasportatore, fa sì che più glucosio insieme al sodio siano eliminati con le urine, con un effetto ipoglicemizzante associato anche a un effetto diuretico. Il farmaco ha dimostrato di essere in grado di ridurre l'HbA1c e di mantenere nel tempo il controllo glicemico, con l'ulteriore vantaggio del calo ponderale (fino a 3.2 kg, di cui >67% è massa grassa) e di una di-

minuzione della PA (circa 3.7 mmHg).

"Dapagliflozina è un farmaco dalla potente efficacia. Gli studi di registrazione dimostrano che la dose di 10 mg ha la stessa efficacia di circa 20 unità di insulina e dunque è una opzione da non sottovalutare" - dichiara il Presidente di "Diabete Italia" **Salvatore Caputo**. "L'efficacia della molecola è stata valutata in studi molto solidi che hanno anche evidenziato la persistenza della durata d'azione a 4 anni, un dato che non si riscontra molto comunemente. L'aumento delle infezioni genitali (vaginiti e balaniti) è l'unico effetto collaterale possibile riscontrato ed è la conseguenza della perdita di glucosio con le urine. L'unica raccomandazione all'atto della prescrizione è quella di rafforzare il consiglio - che dovrebbe comunque essere rivolto a tutti i diabetici - di assicurarsi una ottima igiene locale, per il possibile aumento di infezioni genitali. Inoltre non sono stati registrati eventi legati a una perdita eccessiva di liquidi".

► Dall'albero alla terapia

Il meccanismo d'azione di dapagliflozin è stato sviluppato a partire

dalla florizina, una sostanza naturale che si trova nella corteccia degli alberi di mele e che se, assunta in dosi elevate, provoca l'escrezione del glucosio nelle urine. La nuova classe terapeutica degli inibitori del co-trasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 permette di perdere il glucosio con le urine non solo per glicemie molto alte, come normalmente avviene in chi ha il diabete, ma anche in presenza di glicemie di poco elevate, senza mai indurre ipoglicemia. Ovviamente con gli zuccheri si eliminano anche calorie, e quindi peso. La nuova molecola agisce senza interferire con altri meccanismi di controllo della glicemia, in particolare con l'insulina, e ciò costituisce un vantaggio terapeutico: si favorisce la combinazione con altri farmaci e la personalizzazione della terapia sulla base del quadro clinico e dello stile di vita del paziente.

Bibliografia

- Jabbour SA et al. *Diabetes Care* 2014; 37: 740-50.
- Komoroski BJ et al. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 520-6.
- Meng W et al. *J Med Chem* 2008; 51: 1145.
- Strojek K et al. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 928-38.
- Washburn W. *J Med Chem* 2009; 52: 1785.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Salvatore Caputo