

È arrivato il primo inibitore dell'enzima DPP-4

Da questo mese è disponibile anche in Italia un nuovo antidiabetico orale in monosomministrazione giornaliera, sitagliptin, già presente in 58 paesi nel mondo

La terapia del diabete di tipo 2 si arricchisce di una nuova e promettente classe di farmaci ipoglicemizzanti orali, gli inibitori dell'enzima dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4), il cui capostipite sitagliptin (Januvia - Merck Sharp & Dohme), già in commercio in 58 paesi nel mondo, è stato approvato anche dall'AIFA e inserito nei farmaci di classe A con l'indicazione "per migliorare il controllo glicemico di pazienti con diabete di tipo 2 in associazione con metformina (o - se appropriato - con un tiazolidinedione) quando dieta ed esercizio fisico più metformina (o tiazolidinedione) non forniscono un controllo adeguato della glicemia".

La prescrizione ai fini della rimborsabilità avviene esclusivamente da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, sulla base di una scheda di arruolamento del paziente e di uno specifico e strutturato piano terapeutico su modello AIFA della durata di 4 mesi; il rinnovo del piano terapeutico è obbligatorio.

■ Incretine e incretino-mimetici

Il primo obiettivo nella cura del diabete è il mantenimento del controllo glicemico e in questo senso un ruolo chiave è svolto dagli ormoni del gruppo delle incretine.

Le incretine sono ormoni prodotti da cellule presenti nell'intestino capaci di stimolare la liberazione di insulina da parte delle cellule beta del pancreas. Normalmente esse vengono prodotte e immesse nel sangue quando si assume un pasto e i nutrienti giungono nel lume intestinale. Pertanto, l'aumento dei livelli di incretine in occasione del pasto aiuta il pancreas a rilasciare una quota maggiore di insulina, utile per tenere sotto controllo la glicemia. Le principali incretine sono il GLP-1 (glucagon-like peptide-1) e il GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide). L'industria farmaceutica ha prodotto molecole simili al GLP-1, ma con durata di azione più lunga (analoghi del GLP-1, come exenatide e liraglutide) ovvero inibitori dell'enzima che fisiologicamente degrada il GLP-1 e il GIP, la DPP-4, con il conseguente

innalzamento dei livelli di GLP-1 e GIP nel sangue. Sitagliptin rappresenta il primo farmaco approvato per l'uso nel paziente diabetico di tipo 2 che agisce inibendo la DPP-4. Il miglioramento del compenso glicemico ottenuto con il farmaco (in monosomministrazione giornaliera) si riflette sia sulla glicemia a digiuno che sulla glicemia post-prandiale e si traduce in una diminuzione dell'1% circa dell'emoglobina glicosilata. Il miglioramento del compenso metabolico appare legato al miglioramento della risposta insulinica alla iperglicemia. In effetti, i farmaci che agiscono sull'asse delle incretine stimolano in modo più fisiologico la liberazione di insulina, a differenza di sulfaniluree e glinidi, così che viene prodotta insulina solo quando la glicemia è più elevata: questo fa sì che non si crei un aumento del rischio di ipoglicemia. Inoltre, alcuni dati suggeriscono che sitagliptin possa avere una azione protettiva a livello della beta cellula pancreatica, che potenzialmente potrebbe avere grande importanza nella progressione della malattia diabetica.