

Link originale: https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=126364

Obesità. Tirzepatide superiore a semaglutide nella perdita di peso

Il trial clinico di Fase IIIb SURMOUNT-5 ha confrontato testa a testa tirzepatide e semaglutide in adulti con obesità o sovrappeso e almeno una comorbidità legata alla patologia. Tirzepatide ha superato semaglutide sia sull'endpoint primario (perdita di peso), sia in tutti e cinque gli endpoint secondari.

Ancora buone notizie per tirzepatide. Nel trial clinico di Fase IIIb SURMOUNT-5 il farmaco ha dimostrato una perdita relativa di peso superiore del 47% rispetto a semaglutide.

In questo studio tirzepatide ha portato, in media, a una riduzione del peso corporeo del 20,2% rispetto al 13,7% ottenuto con semaglutide. Alla 72esima settimana, tirzepatide ha superato semaglutide sia sull'endpoint primario, sia in tutti e cinque gli endpoint secondari in questo studio condotto su pazienti adulti affetti da obesità o sovrappeso, con almeno una condizione medica correlata al peso e senza diabete.

"Tirzepatide e semaglutide hanno già espresso la loro efficacia nei rispettivi studi cardine dai quali era emersa una maggiore efficacia di tirzepatide piuttosto significativa, di circa 6-7 punti percentuali - osserva Paolo Sbraccia, Professore Ordinario di Medicina Interna Dipartimento Medicina dei Sistemi, Università di Roma **Tor Vergata** e Direttore

UOC Medicina Interna e Centro Medico Obesità, **Policlinico Tor Vergata** - Lo studio head to head SURMOUNT-5 ora conferma la supremazia di tirzepatide, la cui media di riduzione ponderale si attesta ad oltre il 20% versus il 13% con semaglutide, un distanziamento anche maggiore di quello che si potrebbe ottenere dalla comparazione dei due studi separati".

"Un dato molto positivo per l'efficacia di tirzepatide - continua Sbraccia - sovrapponibile a quello della chirurgia bariatrica, intervento molto invasivo e a rischio di effetti collaterali importanti. Inoltre, tirzepatide di per sé ha anche altri effetti positivi, oltre alla perdita di peso, su diversi outcome cardiovascolari, metabolici, osteoarticolari. È noto che la malattia obesità porta con sé un numero cospicuo di complicanze dovute all'accumulo eccessivo o disfunzionale del tessuto adiposo, che riduce non solo la qualità della vita, ma anche l'aspettativa di vita. Pertanto, un farmaco come tirzepatide che è più efficace nel ridurre il peso a livello ipotalamico, consente di raggiungere una riduzione ponderale target molto vicino a quello che si vuole ottenere per ridurre il rischio o addirittura portare a remissione le complicanze dell'obesità. I dati di SURMOUNT-5 non possono che farci piacere perché potremo curare meglio i nostri pazienti che da questa molecola ricaveranno un netto

beneficio”.

Inoltre, in un endpoint secondario, il 31,6% delle persone che assumevano tirzepatide ha raggiunto almeno il 25% di perdita di peso corporeo, rispetto al 16,1% di quelle che assumevano semaglutide.

Il profilo di sicurezza complessivo di tirzepatide nello studio SURMOUNT-5 è risultato simile a quello riportato negli altri studi SURMOUNT. Gli eventi avversi più comunemente segnalati in SURMOUNT-5 per entrambi i farmaci, tirzepatide e semaglutide, sono stati di natura gastrointestinale e generalmente di gravità lieve o moderata.

Come “funziona” tirzepatide

Tirzepatide è, a oggi, l'unico trattamento facente parte di una nuova classe terapeutica che attiva sia i recettori ormonali del GIP (polipeptide insulino-tropico glucosio-dipendente) sia quelli del GLP-1 (peptide glucagone-simile-1). Legando entrambi i recettori, il farmaco aumenta la secrezione d'insulina a livello pancreatico, la sensibilità insulinica e riduce l'assunzione di cibo. Ciò che differenzia tirzepatide è l'agonismo recettoriale del GIP, che agisce su meccanismi

correlati al peso: ha azioni benefiche a livello del tessuto adiposo, riduce l'introito calorico ed il senso di nausea.

Lilly continuerà a valutare i risultati dello studio SURMOUNT-5, che saranno pubblicati su una rivista scientifica peer-reviewed e presentati a un congresso medico il prossimo anno.

Lo studio SURMOUNT-5

SURMOUNT-5 è un trial multicentrico, randomizzato, open-label di Fase IIIb che ha confrontato l'efficacia e la sicurezza di tirzepatide rispetto a semaglutide in adulti con obesità o sovrappeso e almeno una delle seguenti comorbidity: ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva del sonno (OSA) o disturbi cardiovascolari, ma senza diabete.

Il trial ha randomizzato 751 pazienti tra USA e Porto Rico in un rapporto 1:1 per ricevere la dose massima tollerata di tirzepatide (10 mg o 15 mg) o semaglutide (1,7 mg o 2,4 mg). L'obiettivo primario dello studio era dimostrare la superiorità di tirzepatide rispetto a semaglutide nella variazione percentuale del peso corporeo alla settimana 72 rispetto alla baseline.