

Eficacia y seguridad variabilidad glicémica: evogliptina vs linagliptina

Estudio EVERGREEN

Este material es una adaptación, en su totalidad, de la publicación "Eficacia y seguridad del tratamiento con evogliptina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio multicéntrico, controlado activamente, aleatorizado, doble ciego con extensión a etiqueta abierta: el estudio EVERGREEN". Artículo original: Kim G et al. Diabetes Obes Metab. 2020;22:1527-1536.

Contexto

La disminución de la HbA1c no es suficiente para asegurar el control glicémico y predecir el riesgo de hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Un nuevo objetivo en el tratamiento de la DM2 es la **reducción de la variabilidad glicémica**, asociada con complicaciones y aumento de mortalidad.

El **Monitoreo Continuo de Glucosa (MCG)** se considera un método preciso para la evaluación de la variabilidad glicémica.

Linagliptina demostró un buen control de variabilidad glicémica, es por eso que se consideró el comparativo adecuado para evaluar el efecto de la evogliptina sobre esta variable.



Objetivo

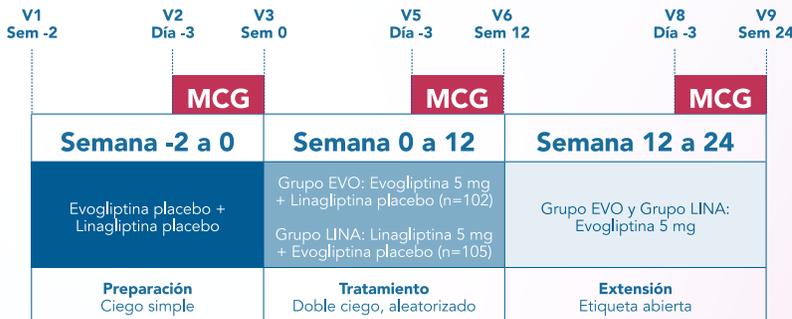
Evaluar la eficacia y seguridad de evogliptina en comparación con linagliptina, mostrando cambios en HbA1c, MCG y variables renales durante 12 semanas y un período de extensión de 12 semanas adicionales en pacientes con DM2 controlados inadecuadamente.

Población de estudio



- Mayores de 20 años con diagnóstico de DM2.
- HbA1c $\geq 7.0\%$ y $\leq 10.0\%$.
- Índice de masa corporal (IMC) ≥ 20 y ≤ 40 kg/m².
- Sin tratamiento hipoglicemiante en las últimas 8 semanas.

Diseño del estudio



V: visita, MCG: monitoreo continuo de glucosa

Variables (evaluación a las 12 y 24 semanas vs inicio)

Variable primaria de eficacia:
Cambio en el nivel de HbA1c.

Variables secundarias de eficacia:

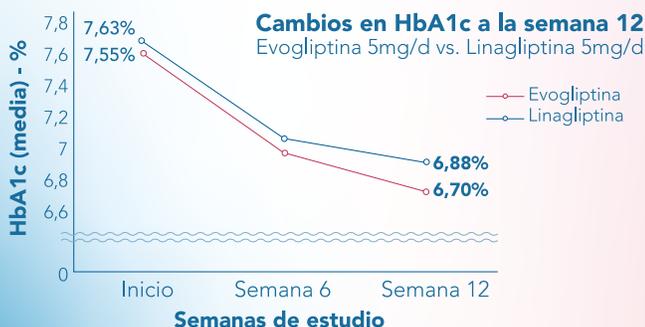
- Proporción de pacientes con HbA1c de $< 6,5\%$ o $< 7,0\%$.
- Cambios en la GPA.
- Amplitud media de las excursiones de glucosa (MAGE), por MCG.
- N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NAG).
- Variables bioquímicas renales.

Variables de seguridad:

Eventos adversos (EA), laboratorio.

Resultados

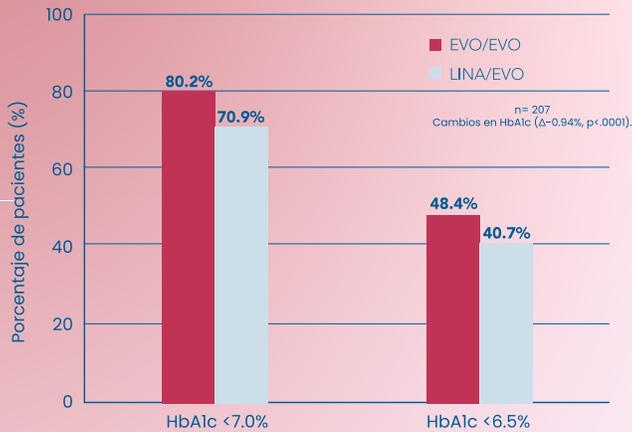
- Disminución sostenida de HbA1c y glucosa plasmática en ayunas (GPA) con EVO 5 mg/d desde el inicio a la semana 24.
- No inferioridad de evogliptina vs linagliptina.
- Tasa de respuesta (HbA1c $< 7\%$) de 80,8% a la semana 24 para el grupo de evogliptina/evogliptina y 70,9% para Linagliptina/evogliptina



	Semana 12		Semana 24	
	Cambios HbA1c (%)	Cambios GPA (mg/dL)	Cambios HbA1c (%)	Cambios GPA (mg/dL)
Grupo EVO	-0.85*	-12.8*		
Grupo LINA	-0.75*	-15.4*		
EVO/EVO			-0.94	-11.7*
LINA/EVO			-0.83	-14.7*

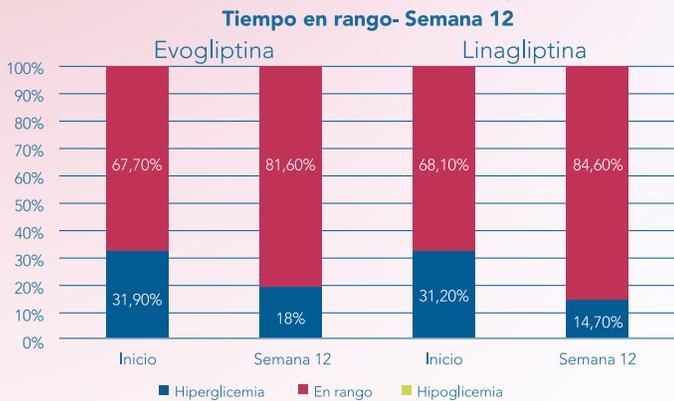
*p < 0,0001

Tasa de respuesta-Resultados a la semana 24
Evogliptina 5mg/d vs. Linagliptina 5mg/d

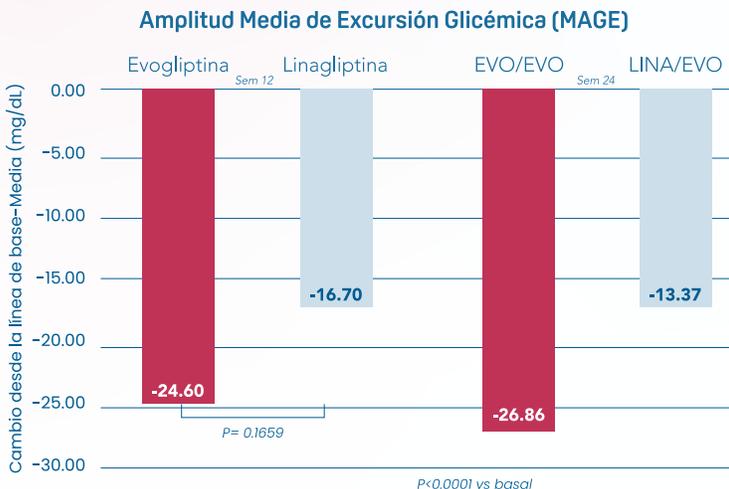


Tiempo en Rango (semana 12)

La proporción de tiempo en el rango de glicemia (70-180 mg / dl) mejoró significativamente en ambos grupos, aumentando 13,9% en el grupo EVO y 15% en el grupo LINA (p <0,0001), disminuyendo a su vez el tiempo en hiperglicemia (>180 mg/dL), sin variación en los valores de hipoglicemia.



Después de 12 semanas de tratamiento, todas las variables de monitoreo continuo de glucosa (MCG) incluyendo la amplitud media de excursión glicémica (MAGE), disminuyeron significativamente en ambos grupos, con efecto sostenido a la semana 24.



Adaptación y distribución autorizada bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0, disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Eficacia y seguridad variabilidad glicémica: evogliptina vs linagliptina

Estudio EVERGREEN

Seguridad

En la siguiente tabla se pueden observar los eventos adversos reportados a la semana 12. Los mismos fueron comparable entre los dos grupos de tratamiento durante las 24 semanas. No se observaron eventos adversos serios. En particular, el grupo de evogliptina no tuvo hipoglicemia sintomática documentada durante las 24 semanas. Estos datos respaldan la seguridad y tolerabilidad de evogliptina.

	Evogliptina (n=101)	Linagliptina (n=105)
Total Eventos Adversos (EAs)	29.7%	40%
Infecciones	4%	9.5%
Trastornos Gastrointestinales	4%	2.9%
Trastornos renales y urinarios	0%	3.8%
Hipoglicemia	12.9%	13.3%
Eventos Adversos Serios	2%	2.9%
Hipoglicemia sintomática documentada	0%	1%
Hipoglicemia asintomática	12.9%	13.3%

El estudio EVERGREEN aporta la siguiente evidencia en relación a evogliptina:

- ✓ No inferioridad vs linagliptina en todas las variables evaluadas.
- ✓ Sólida y persistente eficacia hipoglicemiante, reducción de 0.94% a la sem 24.
- ✓ El 80.2% de los sujetos tratados con EVO logró niveles de HbA1c de <7.0% .
- ✓ Mejor variabilidad glicémica, con un aumento del tiempo en rango.
- ✓ Efecto protector sobre los riñones al aliviar el daño tubular renal proximal.
- ✓ Evogliptina fue bien tolerada durante las 24 semanas de estudio.

CONCLUSION

El tratamiento con evogliptina mostró una sólida eficacia hipoglicemiante y una mejora significativa en la variabilidad glicémica con excelente seguridad y tolerabilidad en pacientes con DM2 similares al tratamiento con Linagliptina, durante 24 semanas de tratamiento.

HbA1c: hemoglobina glicosilada, MCG: monitoreo continuo de glucosa, GPA: glucosa plasmática en ayunas, iDPP4: inhibidores de la fosfodiesterasa 4 EA: eventos adversos. MAGE: Amplitud media de las excursiones de glucosa