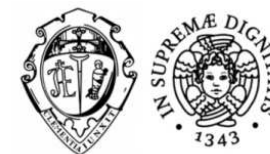


VII CONGRESSO NAZIONALE B&M 2018

L'utilizzo della Liraglutide nel trattamento dell'obesità

Dr. Guido Salvetti



**Centro Obesità
U.O. Endocrinologia I
Azienda Ospedaliero-
Universitaria Pisana**

**BRAIN AND
MALNUTRITION**
Chronic Diseases Association **ONLUS**



Past, Present, and Future of Pharmacologic Therapy in Obesity

Currently available medications for the treatment of obesity

Drug	Availability
Bupropion/Naltrexone (Contrave) ** + Mysimba	Widely available
Diethylpropion	Schedule IV
Liraglutide **	Widely available
Lorcaserin (Belviq) *	Schedule IV
Orlistat (Alli, Xenical) **	Widely available (OTC)
Phendimetrazine	Schedule III
Phentermine *	Schedule IV
Phentermine/Topiramate (Qsymia) *	Schedule IV

* **Approvati solo in USA**

** **Approvati in USA ed in EUROPA**

José E. Rodríguez, MD^{a,*}, Kendall M. Campbell, MD^b
Prim Care Clin Office Pract 43 (2016) 61–67

SIO management algorithm for patients with overweight or obesity: consensus statement of the Italian Society for Obesity

Tr

EOSS
STAGE 0
STAGE 1
STAGE 2
STAGE 3
STAGE 4

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- Pazienti adulti
- IMC ≥ 30 kg/m²
- IMC $\geq 27 < 30$ kg/m² in soggetti con almeno una comorbidità (prediabete o diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, apnee ostruttive nel sonno)

such as
ibility and
n should
patient,
nd cost-
reatment;
/ tailored

level of
ion, since
t opinions
moment

lifestyle interve

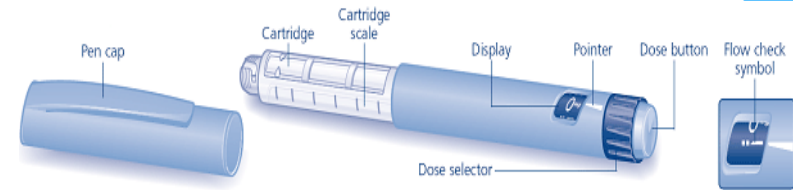
rehabilitation (physical, neurological, cardiopulmonary, psychiatric)

medications that have additional actions to promote weight loss, such as GLP-1 analogs).

surgery to be considered in selected cases with favorable risk/benefit profile

Santini, F., Busetto, L., Cresci, B. et al. Eat Weight Disord (2016) 21: 305. doi:10.1007/s40519-016-0279-3

LIRAGLUTIDE



NEGLI STUDI CLINICI ASSOCIATA A CALO PONDERALE:

- Da sola
- In combinazione con metformina
- In combinazione con metformina e glimepiride
- In combinazione con metformina e rosiglitazone
- In combinazione con insulina degludec

DETERMINA UN MAGGIOR CALO PONDERALE RISPETTO A:

- Sitagliptin
- Sitagliptin + metformina
- Sulfaniluree
- Placebo

DETERMINA UN CALO PONDERALE PARI A:

- Exenatide
- Lixisenatide

CALO PONDERALE:

- Maggiore in pz con IMC maggiore alla valutazione basale
- Direttamente proporzionale all'incremento della posologia di liraglutide

AIFA. Victoza, Scheda tecnica
Lancet 2009; 374: 39-47
Jama 2015; 314 (7): 687-699
Ann Intern Med 2011; 154:602-613

ORIGINAL ARTICLE

Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide

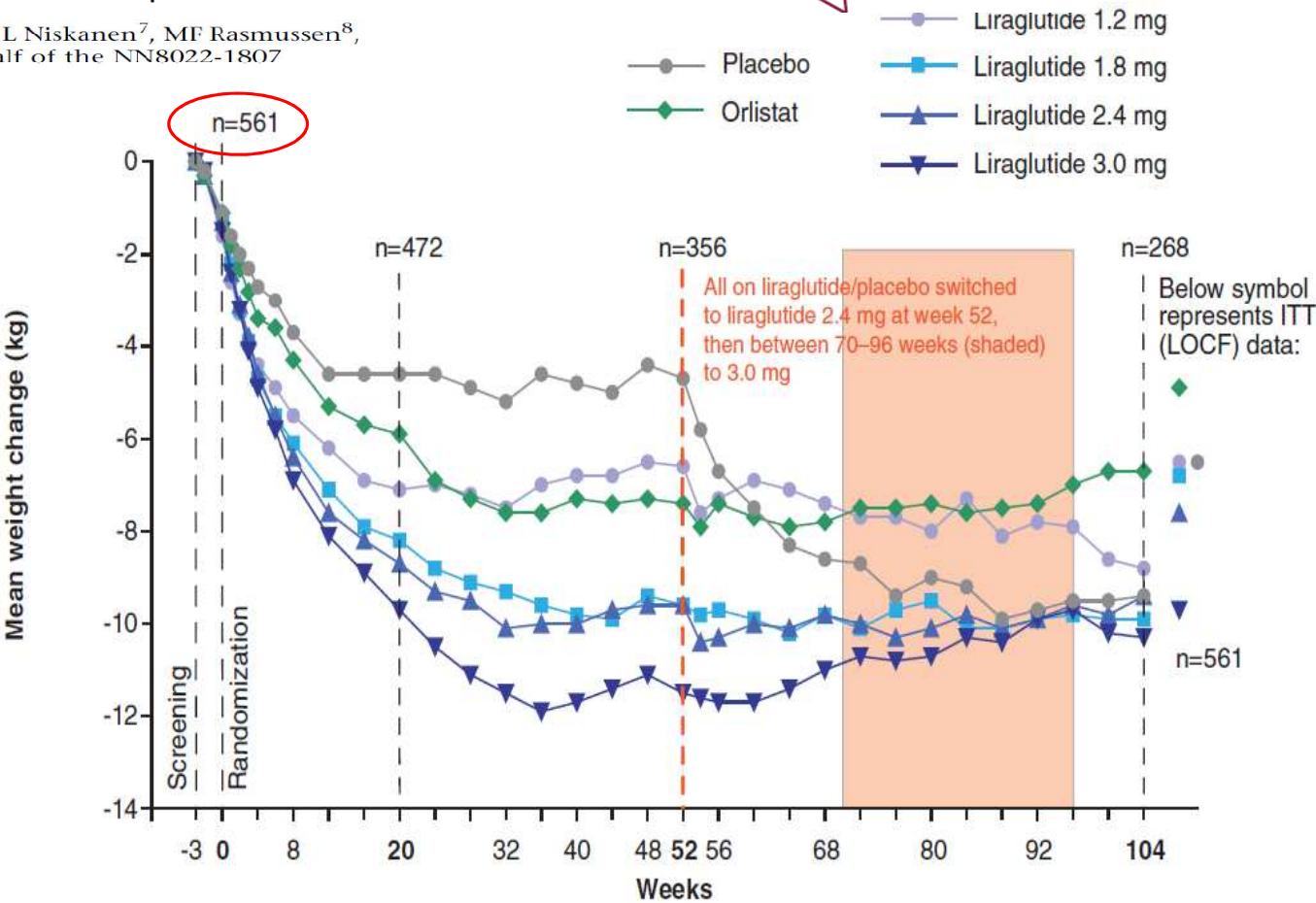
This article has been corrected since Advance Online Publication and a corrigendum is also printed in this issue

A Astrup¹, R Carraro², N Finan³, A Harper⁴, M Kunesova⁵, MEJ Lean⁶, L Niskanen⁷, MF Rasmussen⁸, A Rissanen⁹, S Rössner¹⁰, MJ Savolainen¹¹ and L Van Gaal¹² on behalf of the NN8022-1807 Investigators¹³

DISEGNO DELLO STUDIO

- 3 settimane di screening
- 2 settimane di run-in con placebo
- 4 settimane di randomizzazione a liraglutide 1.2, 1.8, 2.4 e 3.0 mg (con incrementi di 0.6 mg a settimana)
- Gruppo di confronto open-label con Orlistat 120 mg x3/die
- 16 settimane di dose fissa
- 20 settimane: consenso per proseguire
- 52 settimane: chi assumeva liraglutide o placebo passava a liraglutide 2.4 mg
- 70-96 settimane: portati a 3 mg se approvato dal comitato etico locale
- Fino ad 1 anno in doppio cieco (escluso braccio Orlistat) e poi tutto unblinded

Inclusion criteria:
BMI ≥ 30 and ≤ 40 kg/m²
Age 18–65 years
Stable body weight
FPG <7.0 mmol/L at Wk -2



LIRAGLUTIDE: efficacia e sicurezza

Quattro studi di FASE 3
Randomizzati, in doppio cieco, placebo-controllo
Arruolamento complessivo: **5358 pazienti**



Durata di 56 settimane per la valutazione del calo ponderale di **846 pazienti** randomizzati (studio completato da 628), **obesi e in sovrappeso con diabete mellito di tipo II scarsamente controllato** (HbA1c: 7-10%).

Il trattamento iniziale prevedeva: dieta, esercizio fisico, metformina/sulfanilurea/glitazonico in monoterapia o in combinazione.

Durata di 56 settimane per la valutazione del calo ponderale in **3.731 pazienti** randomizzati **obesi e in sovrappeso** (di cui 2.590 hanno completato lo studio) con una delle seguenti condizioni: **pre-diabete, ipertensione o dislipidemia. Il 61% presentava pre-diabete al basale.**

Original Investigation

Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes
The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial

Melanie J. Davies, MD; Richard Bergenstal, MD; Bruce Bode, MD; Robert F. Kushner, MD; Andrew Lewin, MD; Trine Vang Skjøth, MD; Arne Haahr Andreasen, MSc; Christine Bjørn Jensen, MD; Ralph A. DeFronzo, MD; for the NN8022-1922 Study Group

2

ORIGINAL ARTICLE

Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial

A Blackman¹, GD Foster², G Zammit³, R Rosenberg⁴, L Aronne⁵, T Wadden⁶, B Claudius⁷, CB Jensen⁷ and E Mignot⁸ on behalf of the SCALE study group⁹

Durata di 56 settimane per la **valutazione del mantenimento del peso corporeo e del calo ponderale in 422 pazienti randomizzati obesi e in sovrappeso** (di cui 305 hanno completato lo studio) con ipertensione o dislipidemia, dopo un precedente calo ponderale $\geq 5\%$ indotto da una dieta a basso apporto calorico.

Durata di 32 settimane per la **valutazione della gravità dell'apnea nel sonno e del calo ponderale in 359 pazienti randomizzati obesi** (di cui 276 hanno completato lo studio) con apnea ostruttiva nel sonno moderata o grave.

ORIGINAL ARTICLE

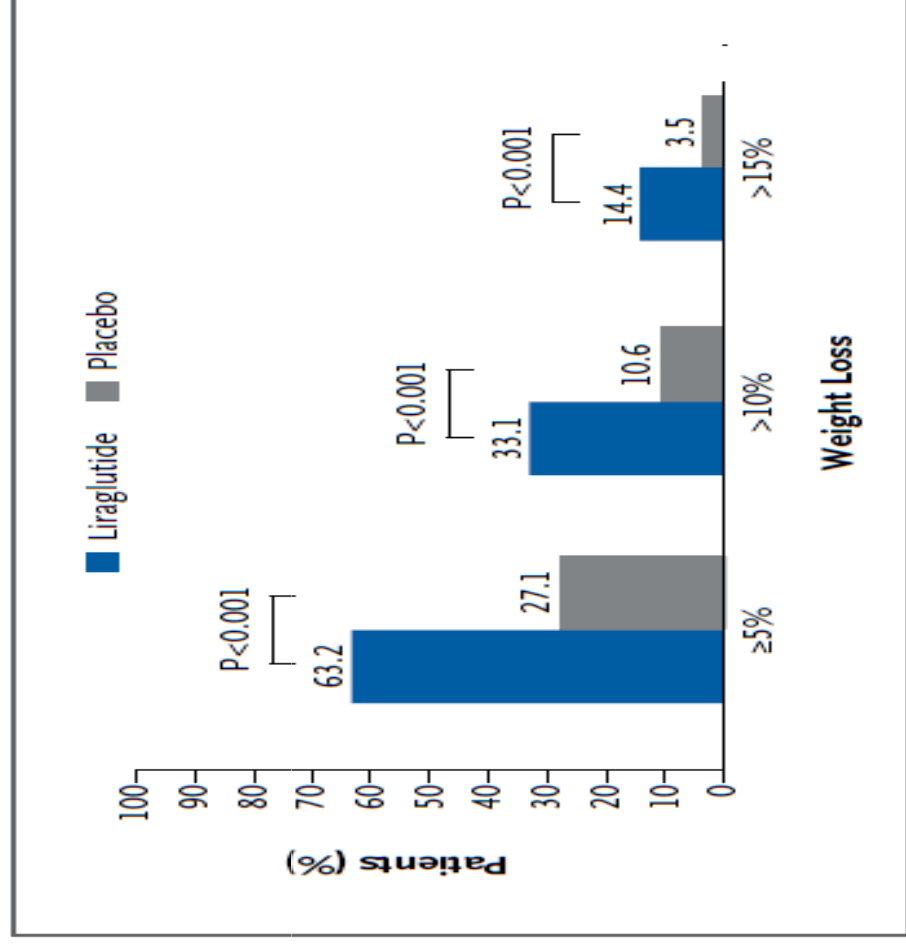
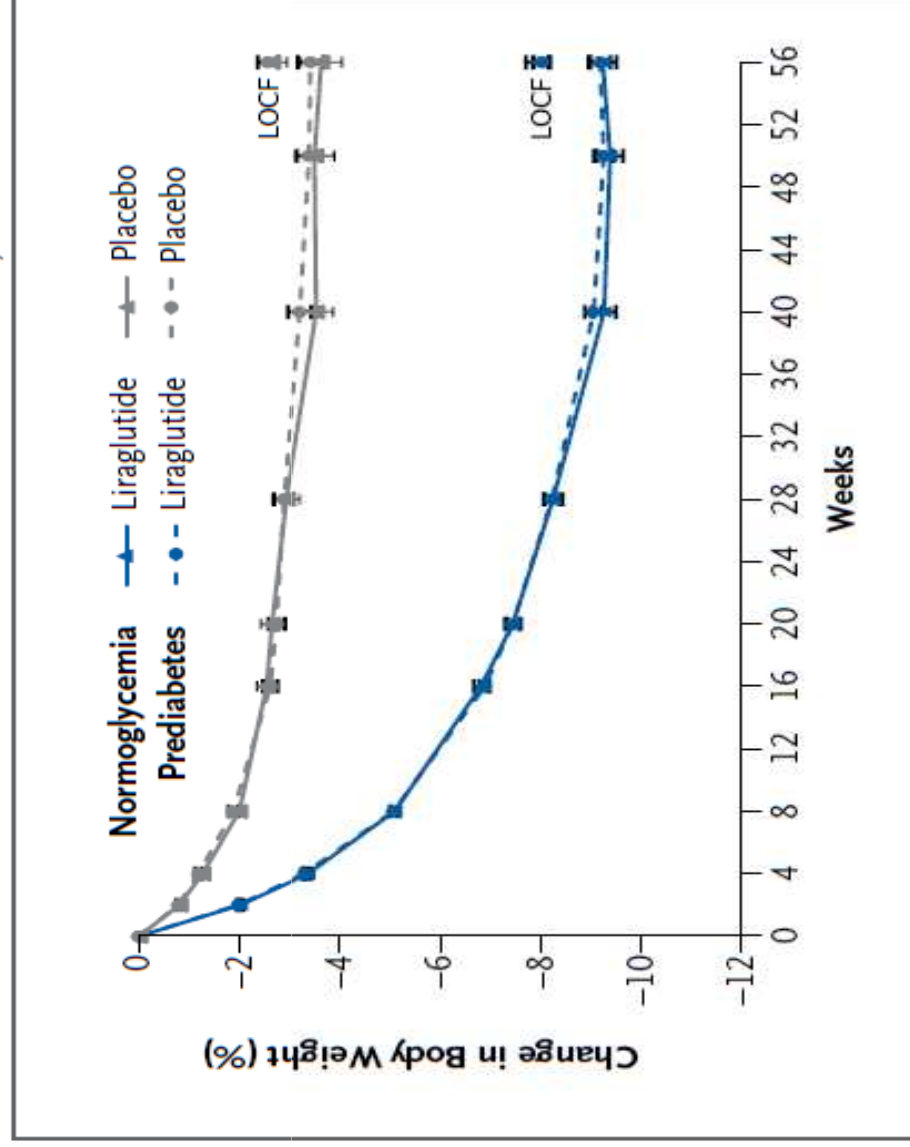
Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study

This article has been corrected since online publication and an erratum is also printed in this issue

TA Wadden¹, P Hollander², S Klein³, K Niswender⁴, V Woo⁵, PM Hale⁶ and L Aronne⁷ on behalf of the NN8022-1923 Investigators⁸

A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management

Xavier Pi-Sunyer, M.D., Arne Astrup, M.D., D.M.Sc., Ken Fujioka, M.D., Frank Greenway, M.D.,
Alfredo Halpern, M.D., Michel Krempf, M.D., Ph.D., David C.W. Lau, M.D., Ph.D., Carel W. le Roux, F.R.C.P., Ph.D.,
Rafael Violante Ortiz, M.D., Christine Bjørn Jensen, M.D., Ph.D., and John P.H. Wilding, D.M.,
for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group*



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 2, 2015

VOL. 373 NO. 1

A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management

Xavier Pi-Sunyer, M.D., Arne Astrup, M.D., D.M.Sc., Ken Fujioka, M.D., Frank Greenway, M.D.,
Alfredo Halpern, M.D., Michel Krempf, M.D., Ph.D., David C.W. Lau, M.D., Ph.D., Carel W. le Roux, F.R.C.P., Ph.D.,
Rafael Violante Ortiz, M.D., Christine Bjørn Jensen, M.D., Ph.D., and John P.H. Wilding, D.M.,
for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group*

Glycemic control variables	LIRAGLUTIDE	PLACEBO	LIRA vs PLACEBO (95% CI)	P
Glycated hemoglobin (%)	-0.30±0.28	-0.06±0.30	-0.23 (-0.25 to -0.21)	<0.001
Fasting glucose (mg/dl)	-7.1±10.8	0.1±10.4	-6.9 (-7.5 to -6.3)	<0.001
Vital signs				
Systolic blood pressure (mm Hg)	-4.2±12.2	-1.5±12.4	-2.8 (-3.56 to -2.09)	<0.001
Diastolic blood pressure (mm Hg)	-2.6±8.7	-1.9±8.7	-0.9 (-1.41 to -0.37)	<0.001
Pulse (beats/min)	2.5±9.8	0.1±9.5	2.4 (1.9 to 3.0)	<0.001
Fasting lipid profile				
Cholesterol (%)				
Total	-3.1	-1.0	-2.3 (-3.3 to -1.3)	<0.001
LDL	-3.0	-1.0	-2.4 (-4.0 to -0.9)	0.002
HDL	2.3	0.7	1.9 (0.7 to 3.0)	0.001

CAMBIAMENTI NEGLI END POINT CO-PRIMARI E NEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOMETABOLICO LIRAGLUTIDE 3.0 vs PLACEBO

- Importante riduzione dei livelli di HbA1c e di glicemia a digiuno
- Maggiore riduzione dei valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica
- Maggiore riduzione del colesterolo totale, non HDL e dei trigliceridi

LIRAGLUTIDE: EFFETTI COLLATERALI

	Molto comune ≥ 1/10	Comune ≥ 1/100	Non comune ≥ 1/1000 < 1/100	Raro ≥ 1/10000 < 1/1000
Nausea	LIRA 3 MG LIRA 1,8 MG			
Vomito	LIRA 3 MG	LIRA 1,8 MG		
Diarrea	LIRA 3 MG LIRA 1,8 MG			
Dispepsia		LIRA 3 MG LIRA 1,8 MG		
Stipsi	LIRA 3 MG	LIRA 1,8 MG		
Reazione anafilattica				LIRA 3 MG LIRA 1,8 MG
Ipoglicemia		LIRA 3 MG LIRA 1,8 MG		

LIRAGLUTIDE: EFFETTI COLLATERALI

EVENTI AVVERSI SERI

	Molto comune $\geq 1/10$	Comune $\geq 1/100$	Non comune $\geq 1/1000 < 1/100$	Raro $\geq 1/10000 < 1/1000$
Colelitiasi		LIRA 3 MG		
Colecistite acuta			LIRA 3 MG	
Pancreatite acuta			LIRA 3 MG	LIRA 1,8 MG
Tachicardia		LIRA 1,8 MG	LIRA 3 MG	
Disidratazione			LIRA 3 MG LIRA 1,8 MG	
Insufficienza renale acuta			LIRA 1,8 MG	LIRA 3 MG



Dalla teoria.....



.....alla pratica clinica

SPUNTI DI DISCUSSIONE



- 1. Nella pratica clinica la titolazione della posologia del farmaco deve essere uguale per ogni paziente?**
2. Esistono dei pazienti che rispondono maggiormente al farmaco? Esistono dei pazienti “non responder”?
3. L’effetto e l’uso di Liraglutide nella “real life” è paragonabile a quello degli studi clinici controllati?
4. Liraglutide può avere effetti “benefici” anche sul sistema nervoso centrale?
5. Gli incoraggianti risultati ottenuti con Liraglutide hanno stimolato la ricerca di altre molecole?



Dai trials clinici sono nate le indicazioni per incrementare la posologia del farmaco con precisi step...

La dose iniziale è di 0,6 mg al giorno. La posologia massima è di 3 mg/die, ma la dose deve essere aumentata, ad intervalli di almeno una settimana, di 0,6 mg per migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

Se l'aumento di dose successivo non è tollerato per due settimane consecutive, considerare l'interruzione del trattamento.

Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5 Full Dose
0.6 mg	1.2 mg	1.8 mg	2.4 mg	3.0 mg

L'effetto del trattamento è stato documentato solo per un anno (anche se lo studio Scale nei soggetti con prediabete arriva a 3 anni). La necessità di proseguire il trattamento deve essere rivalutata ogni anno.

ORIGINAL ARTICLE

Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide

This article has been corrected since Advance Online Publication and a corrigendum is also printed in this issue

A Astrup¹, R Carraro², N Finan³, A Harper⁴, M Kunesova⁵, MEJ Lean⁶, L Niskanen⁷, MF Rasmussen⁸, A Rissanen⁹, S Rössner¹⁰, MJ Savolainen¹¹ and L Van Gaal¹² on behalf of the NN8022-1807 Investigators^{1,3}

DISEGNO DELLO STUDIO

- 3 settimane di screening
- 2 settimane di run-in con placebo
- 4 settimane di randomizzazione a liraglutide 1.2, 1.8, 2.4 e 3.0 mg (con incrementi di 0.6 mg a settimana)
- Gruppo di confronto open-label con Orlistat 120 mg x3/die
 - 16 settimane di dose fissa
 - 20 settimane: consenso per proseguire
- 52 settimane: chi assumeva liraglutide o placebo passava a liraglutide 2.4 mg
- 70-96 settimane: portati a 3 mg se approvato dal comitato etico locale
- Fino ad 1 anno in doppio cieco (escluso braccio Orlistat) e poi tutto unblinded

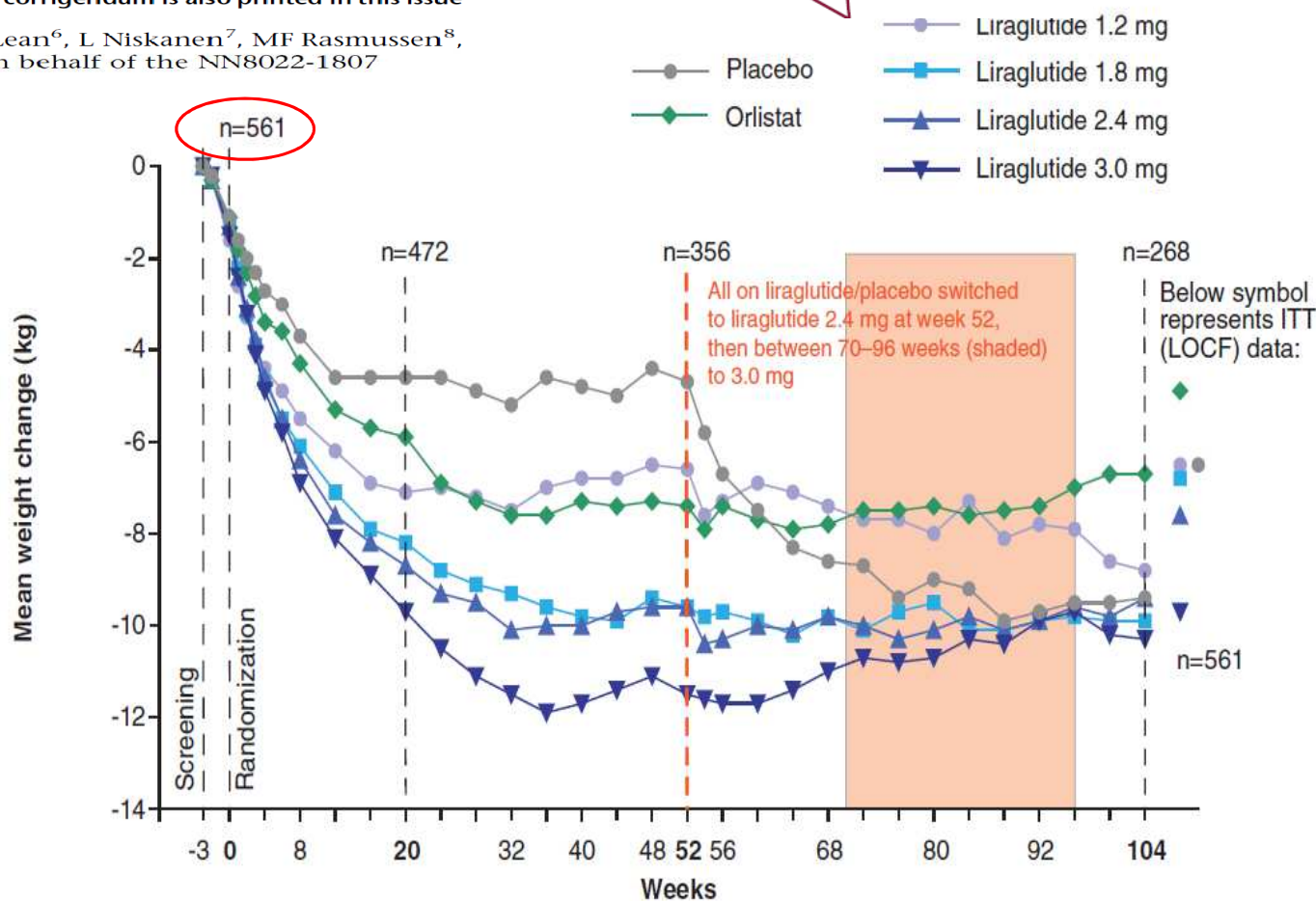
Inclusion criteria:

BMI ≥ 30 and ≤ 40 kg/m²

Age 18–65 years

Stable body weight

FPG <7.0 mmol/L at Wk -2



SPUNTI DI DISCUSSIONE



1. Nella pratica clinica la titolazione della posologia del farmaco deve essere uguale per ogni paziente?
2. **Esistono dei pazienti che rispondono maggiormente al farmaco? Esistono dei pazienti “non responder”?**
3. L’effetto e l’uso di Liraglutide nella “real life” è paragonabile a quello degli studi clinici controllati?
4. Liraglutide può avere effetti “benefici” anche sul sistema nervoso centrale?
5. Gli incoraggianti risultati ottenuti con Liraglutide hanno stimolato la ricerca di altre molecole?



ORIGINAL ARTICLE

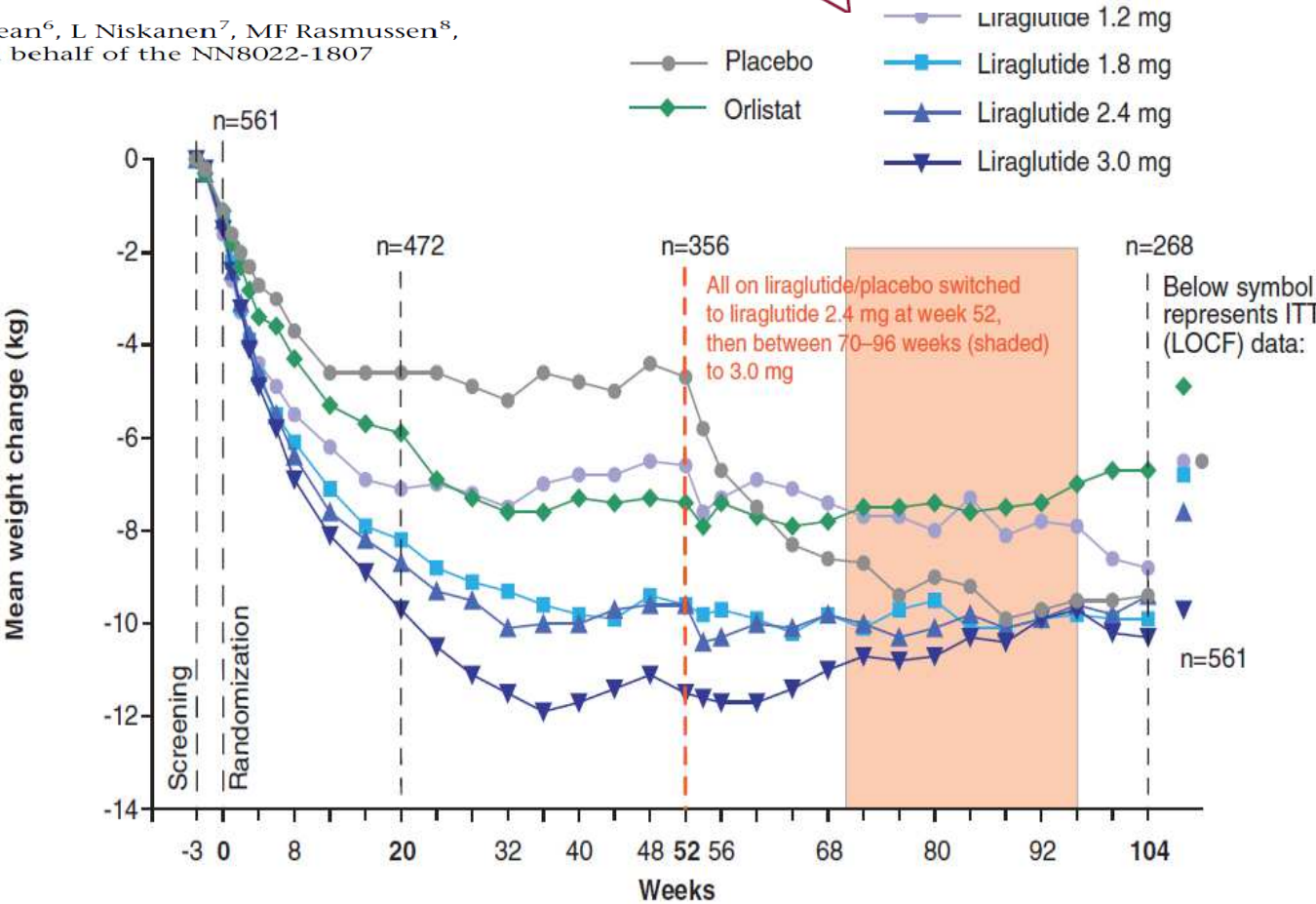
Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide

This article has been corrected since Advance Online Publication and a corrigendum is also printed in this issue

A Astrup¹, R Carraro², N Finan³, A Harper⁴, M Kunesova⁵, MEJ Lean⁶, L Niskanen⁷, MF Rasmussen⁸, A Rissanen⁹, S Rössner¹⁰, MJ Savolainen¹¹ and L Van Gaal¹² on behalf of the NN8022-1807 Investigators¹³

Inclusion criteria:
BMI ≥ 30 and ≤ 40 kg/m²
Age 18–65 years
Stable body weight
FPG < 7.0 mmol/L at Wk -2

✓ 135 men and 429 women
✓ No gender differences in weight loss (data not shown)

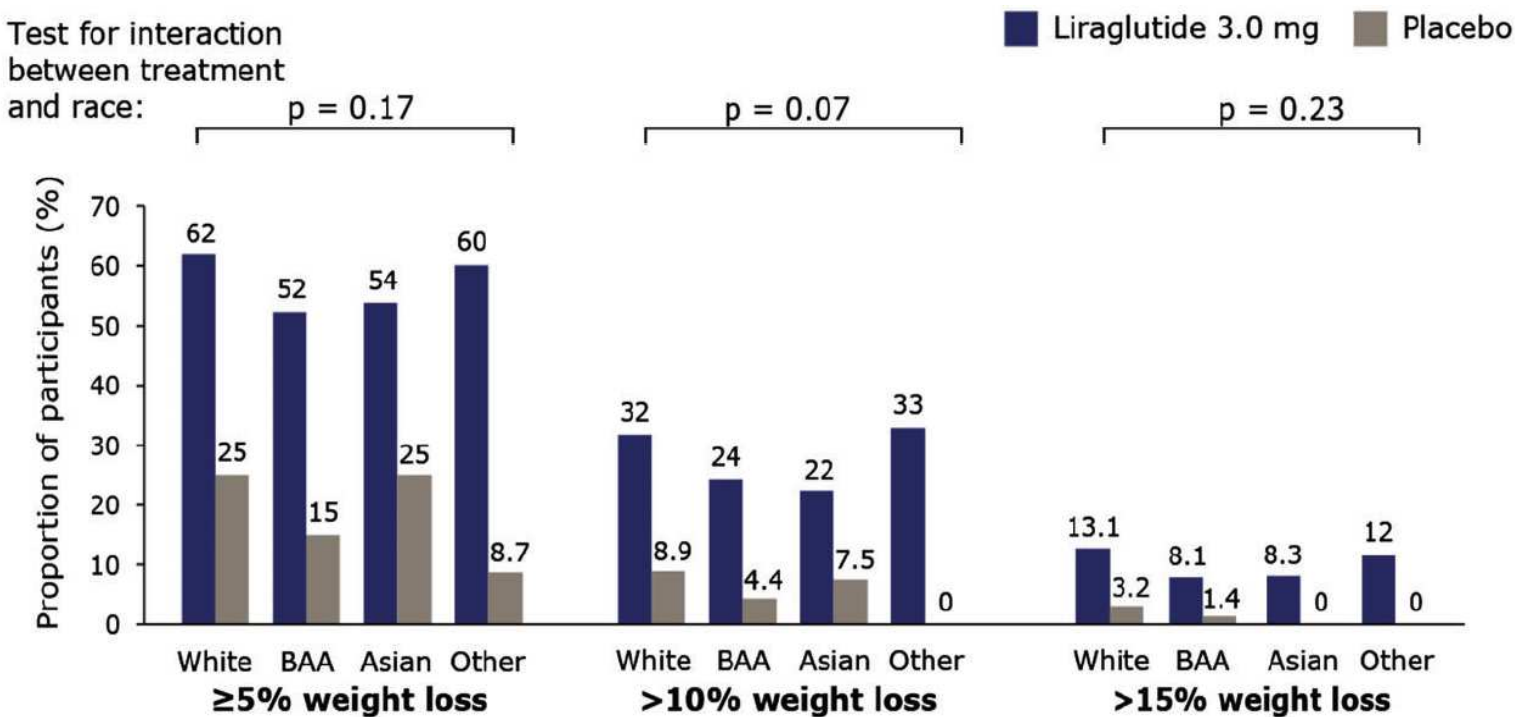


Efficacy and safety of liraglutide 3.0 mg for weight management are similar across races: subgroup analysis across the SCALE and phase II randomized trials

Diabetes, Obesity and Metabolism 18: 430–435, 2016.

L’EFFICACIA E LA SICUREZZA di liraglutide 3.0 mg per il controllo del peso erano sovrapponibili nelle differenti razze esaminate con effetti positivi sul peso (con calo ponderale $\geq 5\%$), sui fattori di rischio cardio-metabolici e sulla qualità di vita.

Test for interaction between treatment and race:



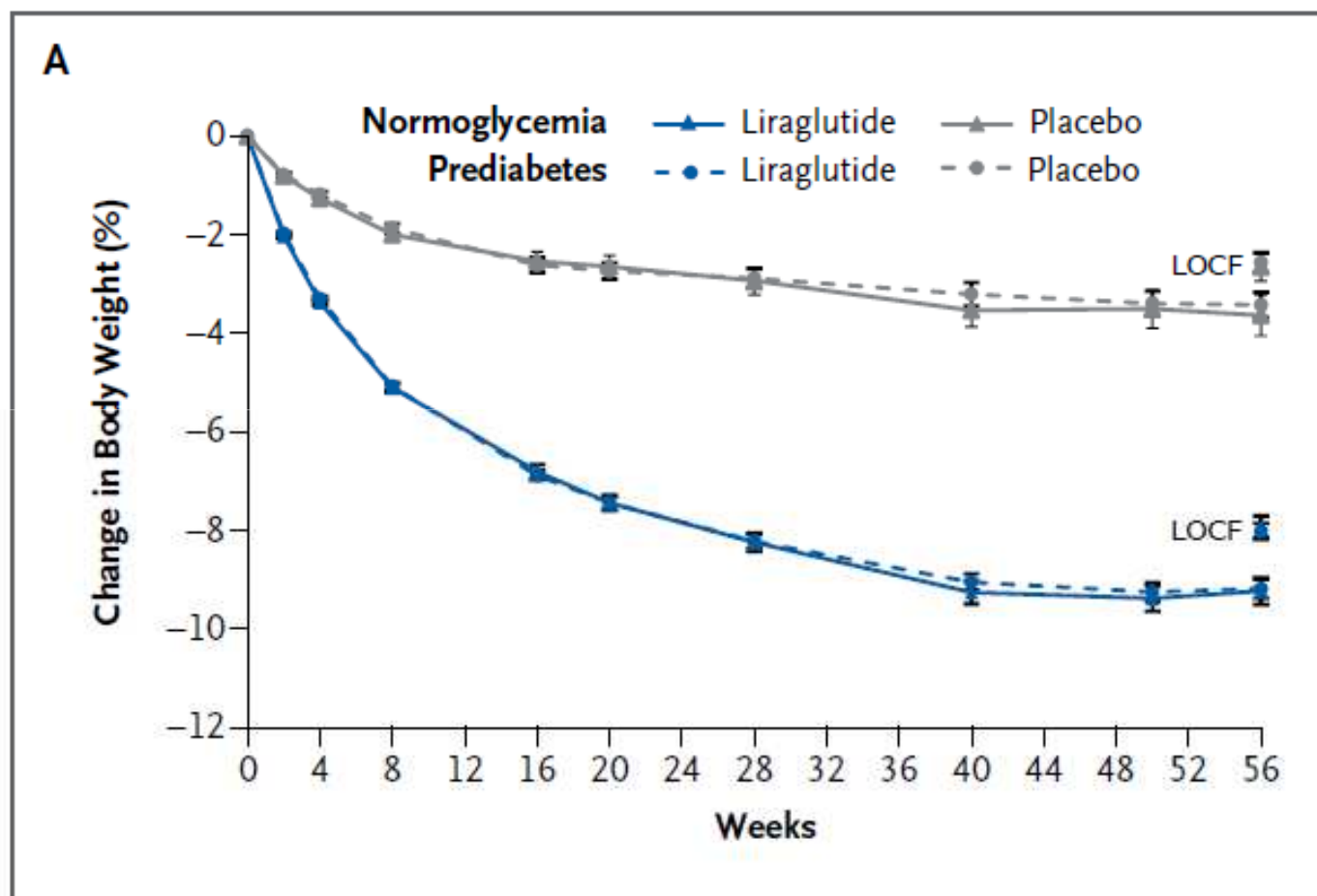
5325 partecipanti

Le caratteristiche all’inizio dello studio erano sostanzialmente sovrapponibili tra i differenti sottogruppi razziali. La maggior parte dei partecipanti erano donne.

L’IMC ed il peso medio erano più bassi nella popolazione asiatica e più alti nella popolazione afro/americana

Changes in body weight

LIRAGLUTIDE vs PLACEBO



ORIGINAL ARTICLE

A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management

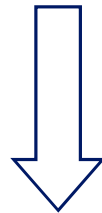
N Engl J Med 2015;373:11-22.
DOI: 10.1056/NEJMoa1411892

Esistono pazienti “non responder”?

- Il trattamento con Liraglutide 3.0 mg deve essere interrotto dopo 12 settimane di terapia alla dose di 3 mg/die se i pazienti non hanno perso almeno il 5% del peso corporeo iniziale



ADERENZA ALLA
TERAPIA?



ADERENZA ALLO STILE
DI VITA?



NON RESPONDER
RELATIVO?



SPUNTI DI DISCUSSIONE



1. Nella pratica clinica la titolazione della posologia del farmaco deve essere uguale per ogni paziente?
2. Esistono dei pazienti che rispondono maggiormente al farmaco? Esistono dei pazienti “non responder”?
3. **L'effetto e l'uso di Liraglutide nella “real life” è paragonabile a quello degli studi clinici controllati?**
4. Liraglutide può avere effetti “benefici” anche sul sistema nervoso centrale?
5. Gli incoraggianti risultati ottenuti con Liraglutide hanno stimolato la ricerca di altre molecole?



Terapia con liraglutide 3.0 mg per
l'obesità: l'esperienza del Centro Obesità
dell'UO di Endocrinologia I
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

- Dati relativi ai primi 25 pazienti arruolati
 - 17 donne e 8 uomini
 - Età: 25-76 anni
- A differenza dei grandi trial clinici, nella pratica quotidiana i pazienti sono selezionati con criteri meno rigidi, sono meno vincolati al rispetto di un protocollo con schemi precisi, devono essere disponibili ad acquistare il farmaco autonomamente, possono avere motivazioni ed aspettative differenti
- Il tempo intercorso fra l'inizio della terapia ed il raggiungimento della posologia di 3.0 mg è risultato eterogeneo nella nostra popolazione, nonostante le indicazioni relative alle modalità di incremento terapeutico, fornite al momento della visita iniziale, fossero uguali per tutti i soggetti

Terapia con liraglutide 3.0 mg per l'obesità: l'esperienza del Centro Obesità dell'UO di Endocrinologia I Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Tabella 2. Risultati ottenuti come confronto di dati fra la visita iniziale (T0) e la visita effettuata alla posologia di 3.0 mg (T1)

	- I dati di confronto fra T0 e visita effettuata alla posologia di 3.0 mg mostrano un calo ponderale medio di $6,8 \pm 4,2$ Kg ($\sim 6,2\%$)	
Durata t	- L'intervallo era compreso fra +2 e -20 Kg	
Peso (Kg)	- La paziente che ha presentato un incremento di 2 Kg è stata l'unica non "responder" al farmaco che è stato poi sospeso, come da indicazioni	
Delta pe	- Durata media terapia: 202 ± 90 giorni	
Glicemia	- 2 interruzioni precoci: 1 per reazione cutanea sito di iniezione; 1 per diarrea persistente	
Hb glica		
Colester		
Colester		
Triglicer		
PAS		
PAD	85.2 ± 7.7	77.7 ± 7.8
Frequenza cardiaca	76.04 ± 9.33	81.04 ± 7.69

● Conclusioni

In conclusione i dati di questa analisi, seppure limitatamente ad un gruppo ristretto di soggetti, confermano l'efficacia e la tollerabilità di liraglutide 3.0 mg nella terapia del soggetto sovrappeso/obeso anche nella comune pratica clinica di un Centro obesità.

A differenza dei grandi trial clinici, nella pratica quotidiana i pazienti sono selezionati con criteri meno rigidi, sono meno vincolati al rispetto di un protocollo con schemi precisi, devono essere disponibili ad acquistare il farmaco autonomamente, possono avere motivazioni ed aspettative differenti.

Nella nostra casistica è interessante notare come, ad esclusione dei due pazienti che hanno interrotto precocemente l'assunzione del farmaco, la maggior parte abbia proseguito la terapia per tempi prolungati, ad indicare la soddisfazione sull'efficacia di liraglutide.

SPUNTI DI DISCUSSIONE



1. Nella pratica clinica la titolazione della posologia del farmaco deve essere uguale per ogni paziente?
2. Esistono dei pazienti che rispondono maggiormente al farmaco? Esistono dei pazienti “non responder”?
3. L’effetto e l’uso di Liraglutide nella “real life” è paragonabile a quello degli studi clinici controllati?
4. **Liraglutide può avere effetti “benefici” anche sul sistema nervoso centrale?**
5. Gli incoraggianti risultati ottenuti con Liraglutide hanno stimolato la ricerca di altre molecole?

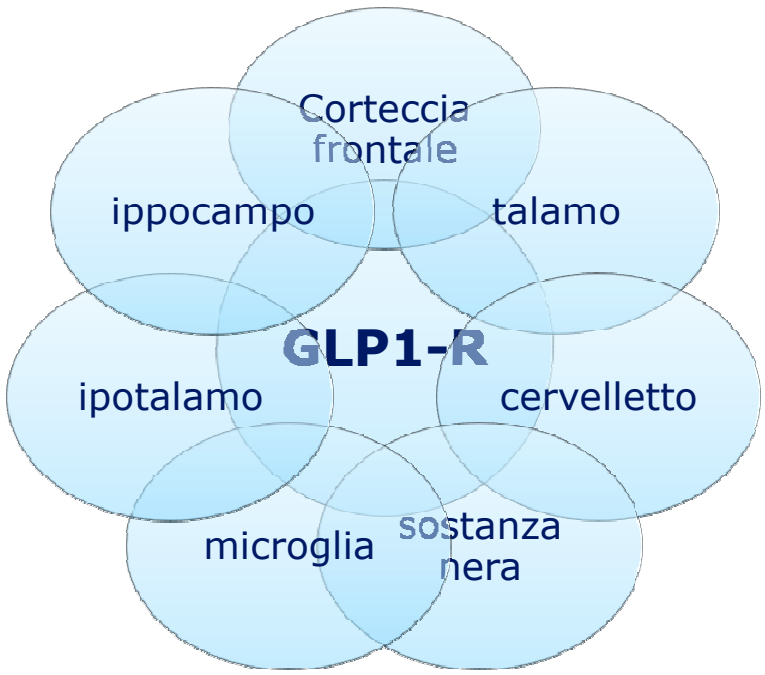


A New Treatment Strategy for Parkinson's Disease through the Gut–Brain Axis: The Glucagon-Like Peptide-I Receptor Pathway

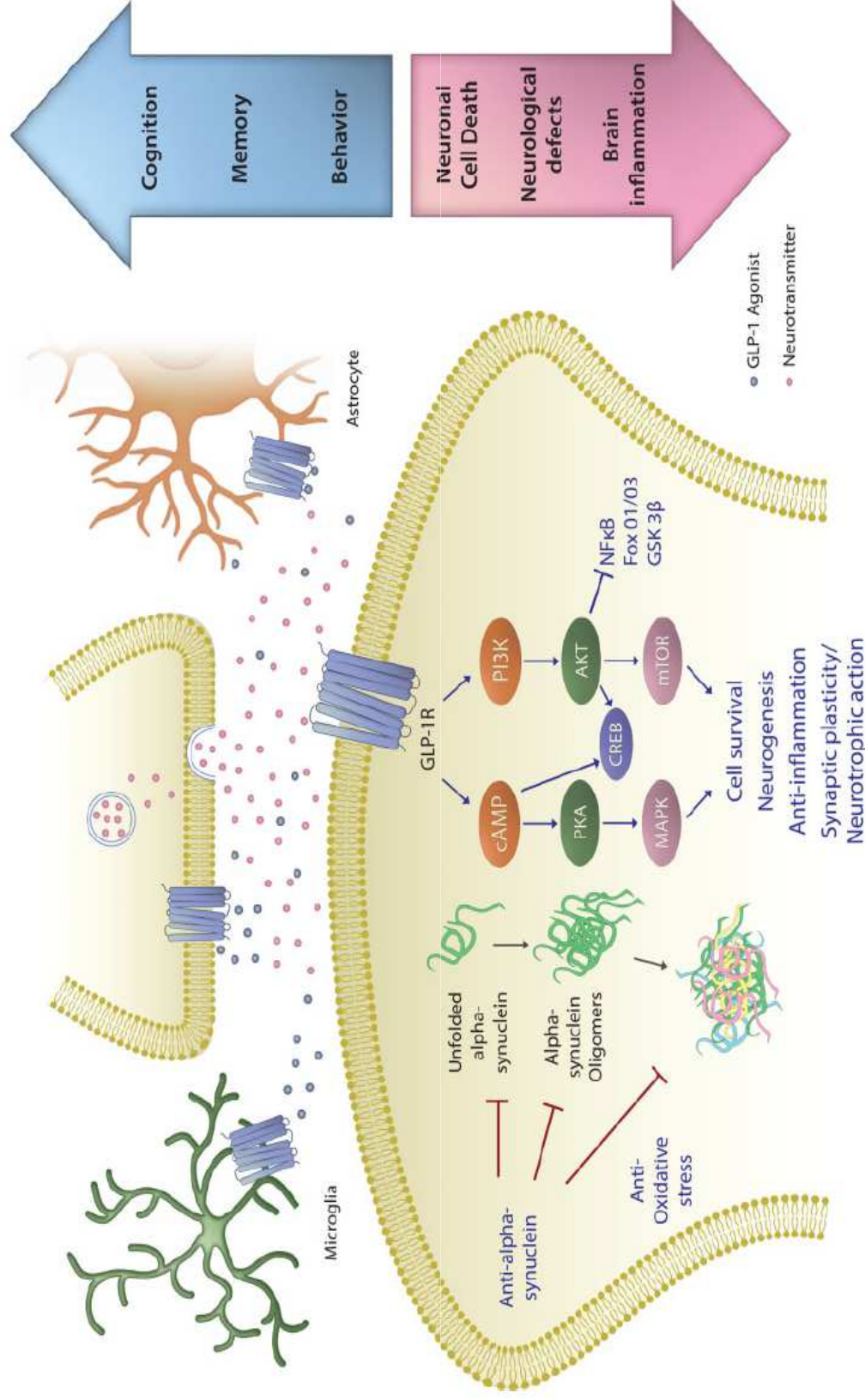
Dong Seok Kim^{1,2}, Ho-Il Choi¹, Yun Wang³, Yu Luo⁴, Barry J. Hoffer⁴, and Nigel H. Greig²

Gli analoghi del GLP-1 esercitano numerosi effetti extrapancreatici e sono in grado di attraversare la BEE, modulando i processi di **neuro-infiammazione**, la **funzione mitocondriale**, la **proliferazione cellulare**.

Cell Transplantation
2017, Vol. 26(9) 1560-1571
© The Author(s) 2017
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0963689717721234
journals.sagepub.com/home/cil
SAGE



Neuroprotection



Modelli animali...

Table 2. GLP-I Agonists Examined in Preclinical Animal Models of Parkinson Diseases.

Animal PD models	Glp-I agonists	Treatment	Dosing Regimen	Neuroprotection	References
6-OHDA (rats)	Exenatide	7-d postlesion	BID for 7 d	✓	62
LPS (rats)	Exenatide	7-d postlesion	BID for 7 d	✓	62
6-OHDA (rats)	Exenatide	5-wk postlesion	BID for 21 d	✓	43
MPTP (mice)	Exenatide	2-h pretreatment	7 d	✓	23
MPTP (mice)	Exenatide	30-min pretreatment	4 times in a day	✓	60
MPTP (mice)	Exenatide	Posttreatment	QD for 7 d	x	75
MPTP (mice)	Liraglutide	Posttreatment	QD for 7 d	✓	75
MPTP (mice)	Lixisenatide	Posttreatment	QD for 7 d	✓	75

Abbreviations: 6-OHDA, 6-hydroxydopamine; LPS, lipopolysaccharide; MPTP, 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine; BID, twice a day; QD, once daily; GLP-I, glucagon-like peptide-I.

Cell Transplantation
2017, Vol. 26(9) 1560-1571

e...studi clinici



ELSEVIER

Alzheimer's & Dementia 10 (2014) S38–S46

Alzheimer's
&
Dementia

Exenatide as a potential treatment for patients with Parkinson's disease: First steps into the clinic

Thomas Foltynie*, Iciar Aviles-Olmos

Sobell Department of Motor Neuroscience, UCL Institute of Neurology, London, UK

Clinical trial open label randomizzato

- 45 soggetti
- malattia di Parkinson di grado moderato
- iniezione s.c. di exenatide (Byetta 5 µgx2/die per 1 mese poi Byetta 10 µgx2/die)+gruppo di controllo in terapia convenzionale per 12 mesi più 2 mesi di washout → dopo 14 mesi importanti miglioramenti in termini di sintomi motori e cognitivi nel gruppo trattato con exenatide

STUDIO DI PROSEGUIMENTO: Clinical trial in doppio cieco

- 60 soggetti
- Malattia di Parkinson di grado intermedio già in terapia con dopaminergici
- Randomizzazione tra iniezione di exenatide (Bydureon 2 mg/settimana) e placebo per 48 settimane → nei pz trattati importante miglioramento motorio che persisteva per altri 12 settimane dopo il washout

NCBI Resources ▾ How To ▾ Sign in to NCBI

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed ▾ Search

Advanced Help

Format: Abstract ▾ Send to ▾

[Lancet](#). 2017 Oct 7;390(10103):1664-1675. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31585-4. Epub 2017 Aug 3.

Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

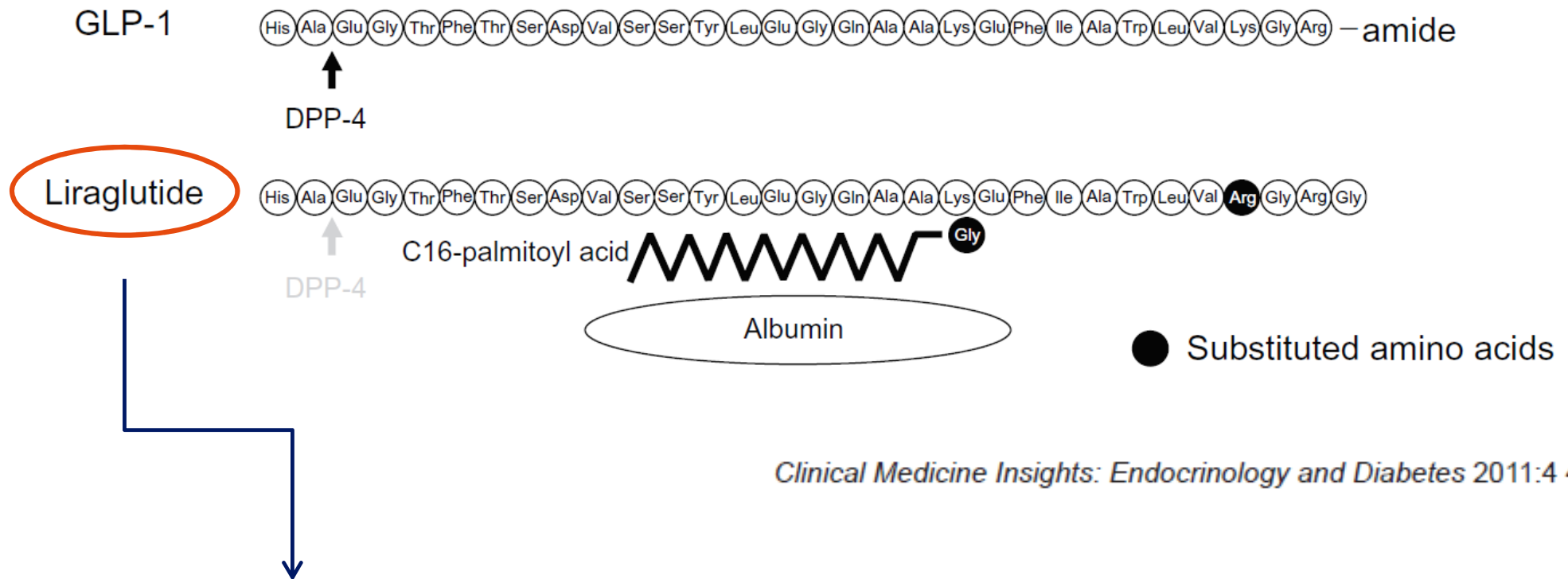
Athauda D¹, MacLagan K², Skene SS², Bajwa-Joseph M², Letchford D², Chowdhury K², Hibbert S², Budnik N³, Zampieri L³, Dickson J⁴, Li Y⁵, Aviles-Olmos I¹, Warner TT⁶, Limousin P¹, Lees AJ¹, Greig NH⁵, Tebb S², Foltynie T⁷.

Full text links

THE LANCET
FULL-TEXT ARTICLE

Save items

★ Add to Favorites ▾



Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes 2011;4 47–62

Nella malattia di Alzheimer, ricreata in modelli animali, protegge le sinapsi dall'effetto dannoso della β -amiloide e preserva la memoria, nonché la plasticità neuronale

Journal of Endocrinology
(2014) 221, T31–T41

SPUNTI DI DISCUSSIONE

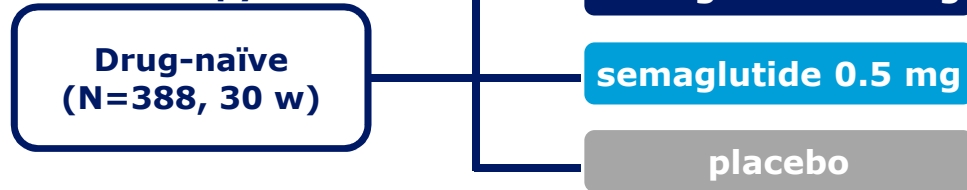


1. Nella pratica clinica la titolazione della posologia del farmaco deve essere uguale per ogni paziente?
2. Esistono dei pazienti che rispondono maggiormente al farmaco? Esistono dei pazienti “non responder”?
3. L’effetto e l’uso di Liraglutide nella “real life” è paragonabile a quello degli studi clinici controllati?
4. Liraglutide può avere effetti “benefici” anche sul sistema nervoso centrale?
5. **Gli incoraggianti risultati ottenuti con Liraglutide hanno stimolato la ricerca di altre molecole?**

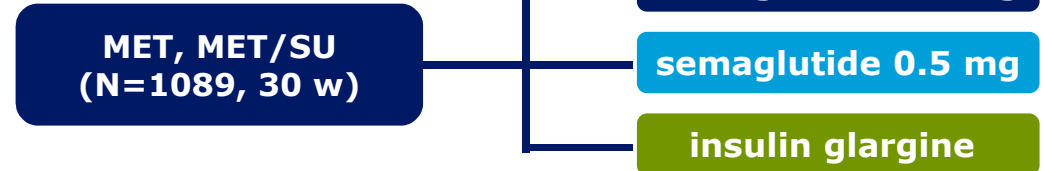


SUSTAIN clinical programme

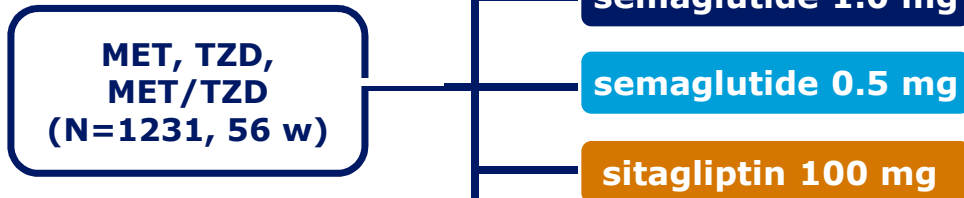
SUSTAIN 1 Monotherapy



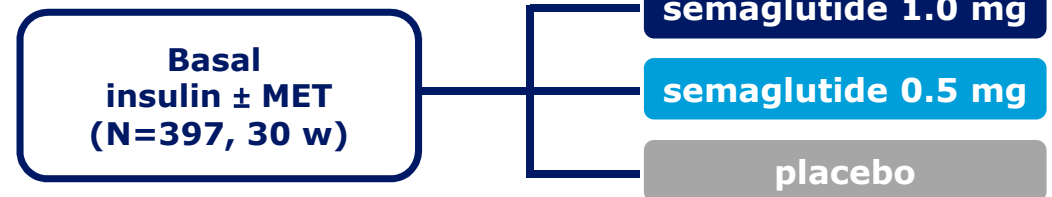
SUSTAIN 4 vs basal insulin



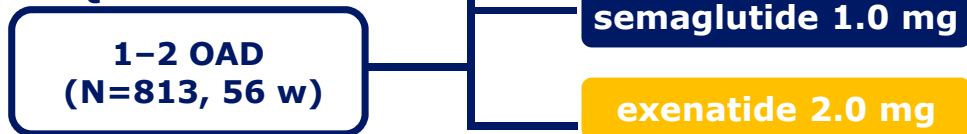
SUSTAIN 2 vs DPP-4 inhibitor



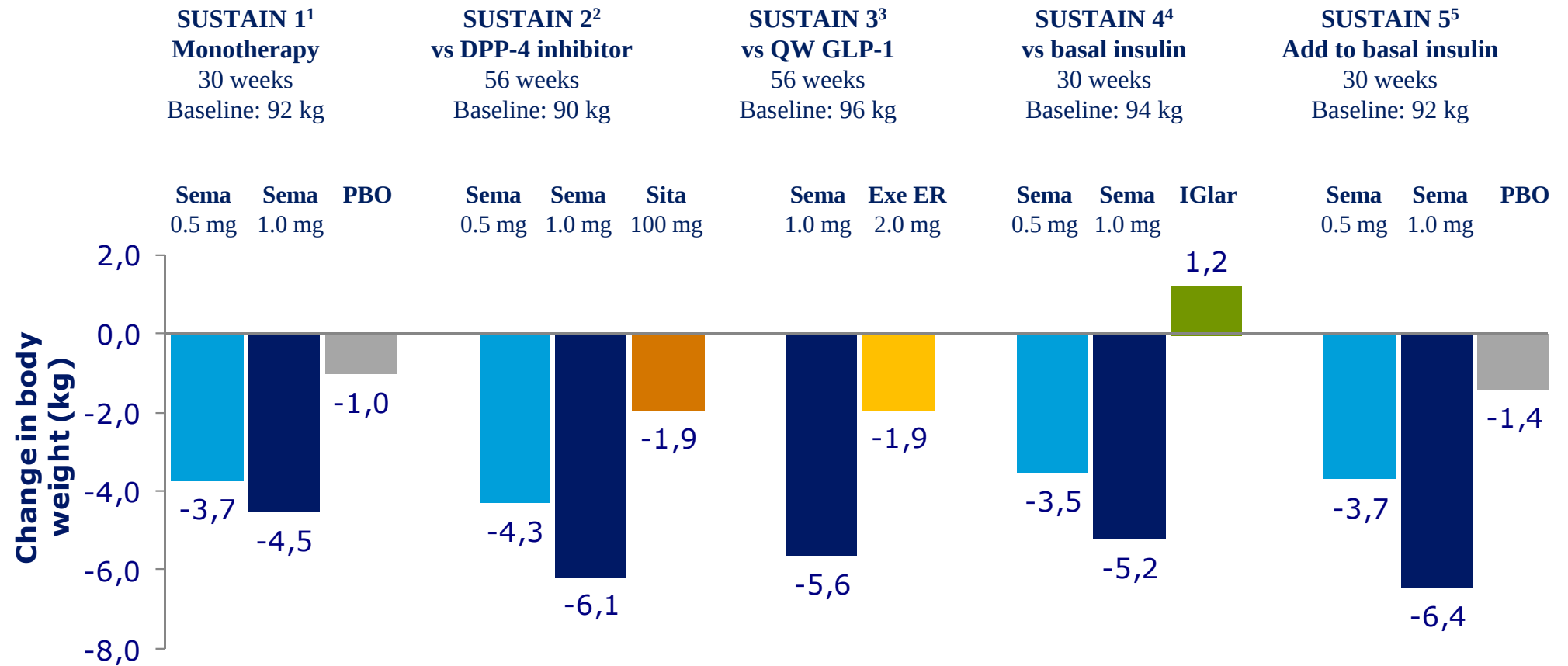
SUSTAIN 5 Add-on to basal insulin

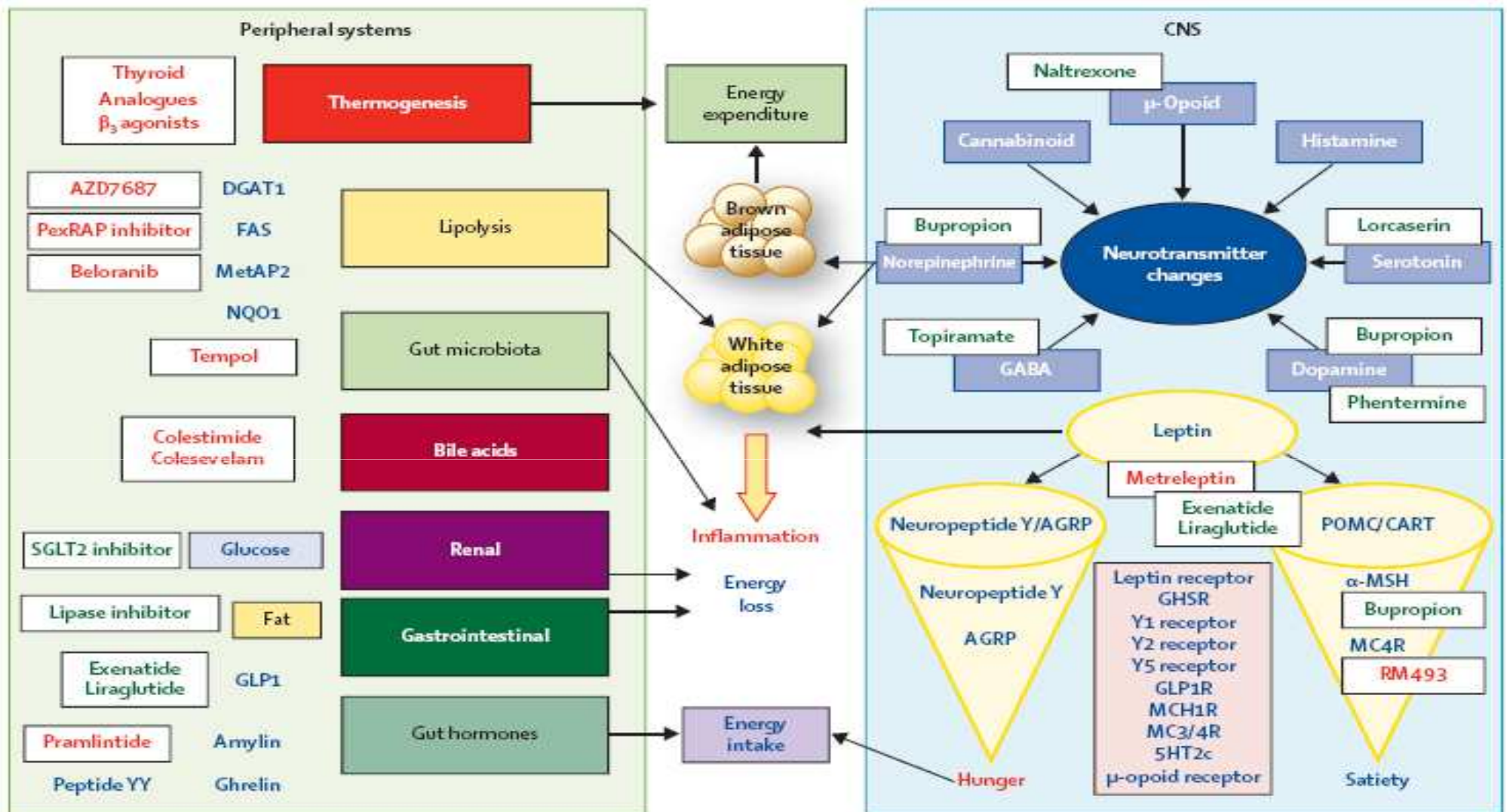


SUSTAIN 3 vs QW GLP-1RA



Change in body weight





Modificata da Bray G.A. et al. Lancet, Feb 2016 - Management of obesity

Grazie per l'attenzione

