

# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ 2018

ΣΑΒΒΑΤΟ 8 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2017  
ΑΙΘΟΥΣΑ «ΙΩΑΝΝΗΣ ΔΡΑΚΟΠΟΥΛΟΣ»  
*Κεντρικό Κτίριο Πανεπιστημίου Αθηνών*

---

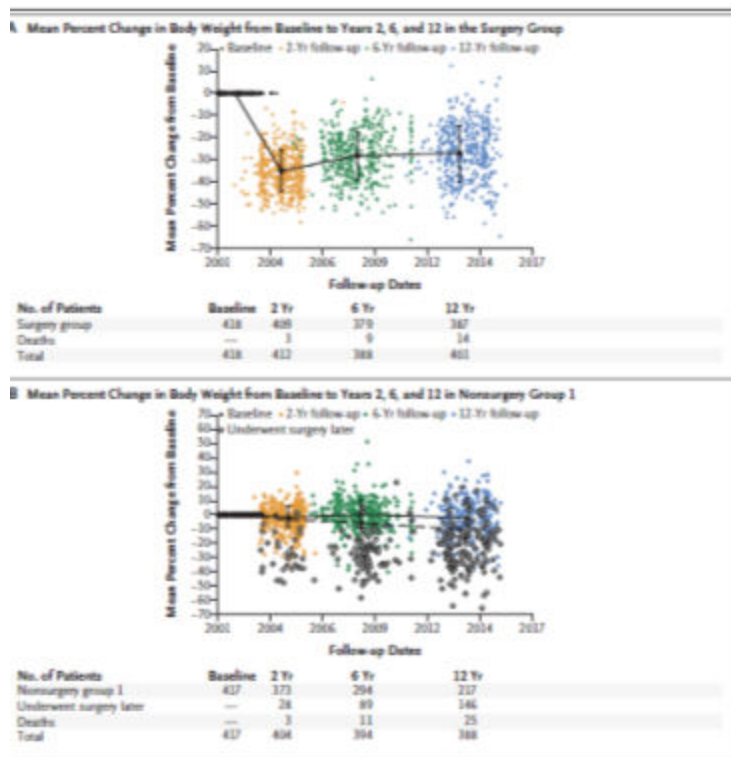
## Θεραπευτικές εξελίξεις στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Α.Μητράκου

Ε.Αναστασίου

# Πρόληψη Σακχαρώδη Διαβήτη Γαστρική Παράκαμψη: Οι επιδράσεις στο σωματικό βάρος και το μεταβολισμό.

## ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ



	Γαστρική Παράκαμψη	Μη χειρουργηθέντες
<b>Εξέλιξη</b>	%	%
Σ Διαβήτη	3	26
Υπέρταση	16	41
Τριγλυκερίδια	1	11
<b>Υφεση</b>	%	%
Σ Διαβήτη	51	10
Υπέρταση	36	10
Τριγλυκερίδια	94	55
↓ Αντιυπερτασική αγωγή >30% στο ετος	83.7	12.8

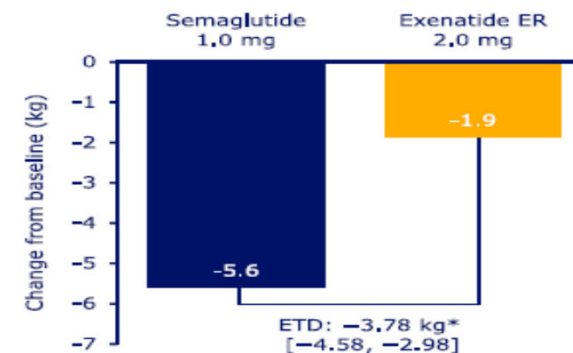
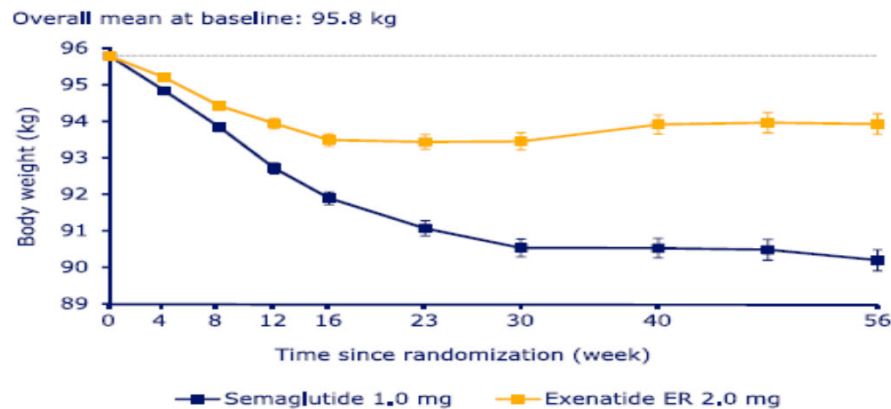
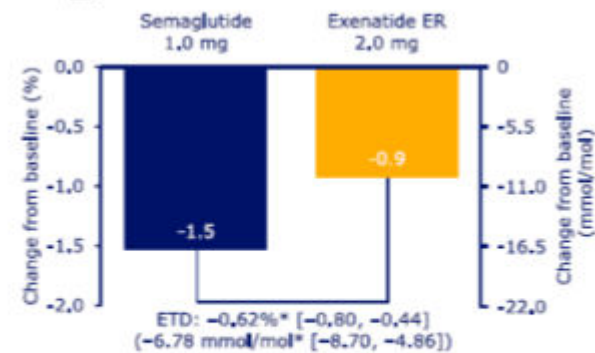
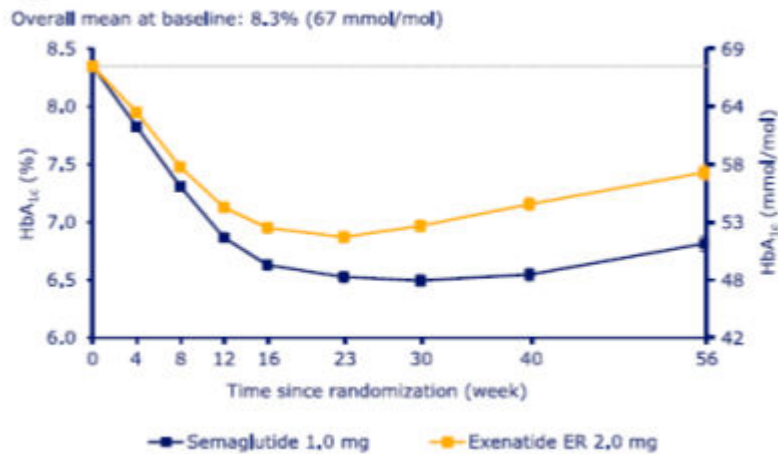
ADAMS TD, DAVIDSON LE, LITWIN SE, et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. *N Engl J Med* 2017; 377:1143-55

# Νεες Αντιδιαβητικές Αγωγές

---



# Σεμαγλουτίδη άπαξ εβδομαδιαίως: Μελέτη SUSTAIN-3 Συγκριση με ΕξενατιδηLR

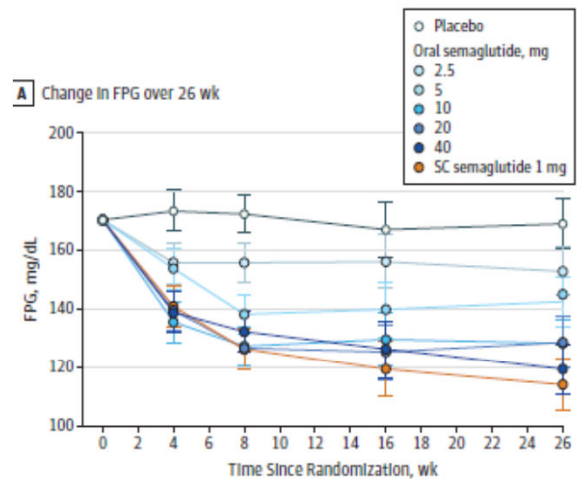


AHMANN AJ, CAPEHORN M, CHARPENTIER G, et al. Efficacy and safety of once-weekly Semaglutide versus Exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, open-label, randomized clinical trial. Diabetes Care 2017

Dec; doi.org/10.2337/dc17-0417

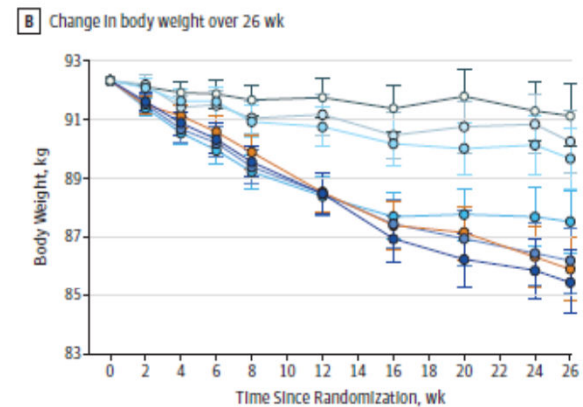
# Χορήγηση από του στόματος Σεμαγλουτίδης σε σύγκριση με τη χορήγηση Σεμαγλουτίδης υποδορίως

## Σακχαρο Νηστείας



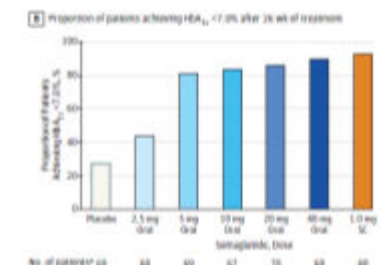
No. of patients <sup>a</sup>	0	4	8	16	26
Placebo	68	68	61	57	50
Oral semaglutide, mg					
2.5	66	66	60	58	55
5	66	66	60	59	55
10	66	66	61	61	57
20	69	69	60	53	47
40	66	66	60	54	45
SC semaglutide 1 mg	63	63	62	57	43

## Σωματικό Βάρος



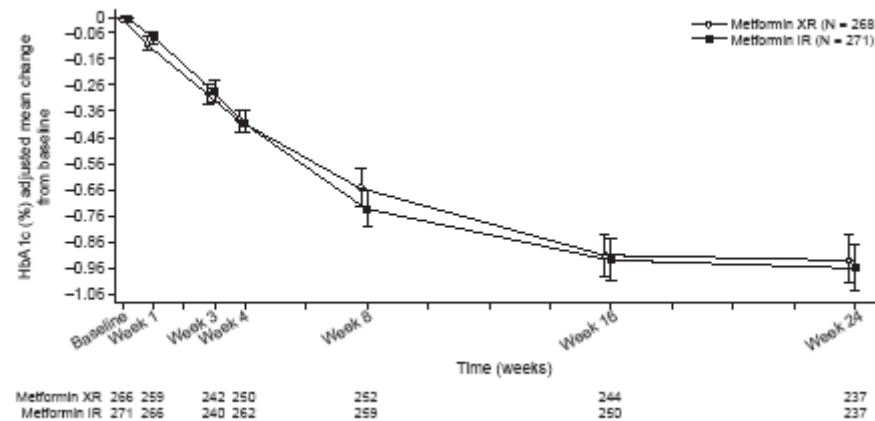
No. of patients <sup>a</sup>	0	4	8	16	26
Placebo	71	68	64	57	51
Oral semaglutide, mg					
2.5	70	68	64	60	56
5	70	68	63	61	57
10	69	65	62	60	57
20	70	66	57	51	47
40	71	66	63	50	46
SC semaglutide 1 mg	69	66	65	57	46

## HbA1c



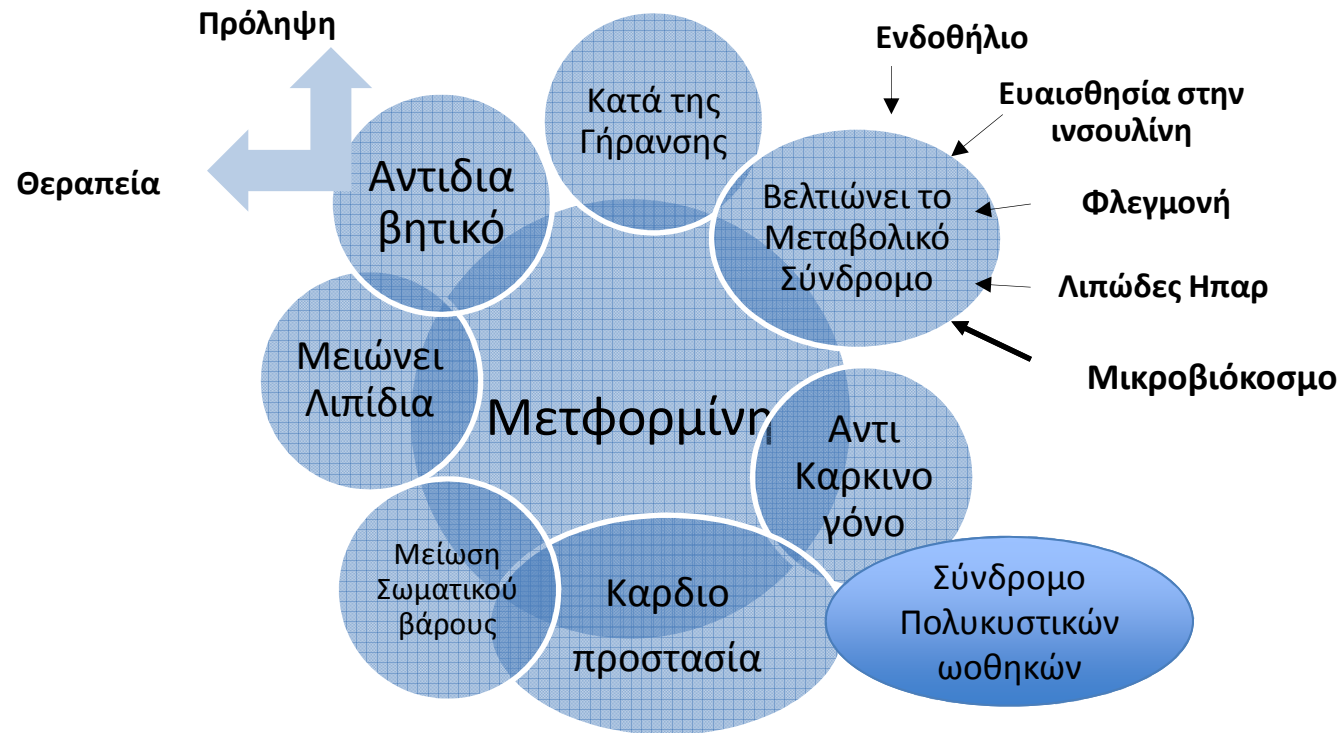
DAVIES M, PIEBER TR, HARTOFT-NIELSEN ML, et al. Effect of Oral Semaglutide compared with placebo and subcutaneous Semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. JAMA. 2017; 318:1460-1470

# Μετφορμίνη βραδείας και άμεσης αποδέσμευσης



AGGARWAL N, SINGLA A, MATHIEU C, et al. Metformin extended-release versus immediate-release: an international, randomized, double-blind, head-to-head trial in pharmacotherapy-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 1–5. [doi.org/10.1111/dom.13104](https://doi.org/10.1111/dom.13104)

# Μετφορμίνη: 60 χρόνια



7

[BAILEY CJ. Metformin: historical overview](#) Diabetologia 2017; 60:1566–1576

# Μετφορμίνη στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

## Μελέτη REMOVA

---

- Διπλή τυφλή μελέτη Προσθήκη μετφορμίνης σε ασθενείς με μακρά διάρκεια ΣΔ 1 και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο για 3 χρόνια
- ΔΕΝ μείωσε την εξέλιξη της αθηρωσκλήρωσης (averaged mean cIMT)
- ΔΕΝ βελτίωσε τον γλυκαιμικό έλεγχο.
  
- Μειωσε το Σωματικό βάρος , LDL cholesterol, και δόση ινσουλίνης/kgΣΒ
  
- ΚΑΜΜΙΑ ΕΠΙΔΡΑΣΗ στη ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ.



# Χορήγηση ααστολέων SGLT-2 στον ΣΔ1

## DAPA Μελετη DEPICT

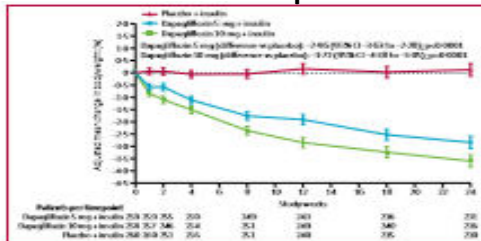


Figure 4. Change in total glycosylated hemoglobin (HbA1c) over 24 weeks in patients with type 1 diabetes mellitus receiving insulin and dapagliflozin. The figure shows the mean change in HbA1c (percentage points) over 24 weeks for patients receiving insulin and dapagliflozin 5 mg, 10 mg, or 20 mg. The placebo group received insulin only. The dapagliflozin 5 mg, 10 mg, and 20 mg groups showed a significant reduction in HbA1c compared with the placebo group. The 20 mg group showed the greatest reduction in HbA1c.

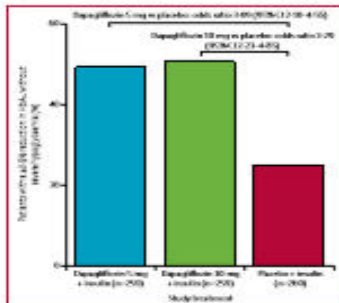
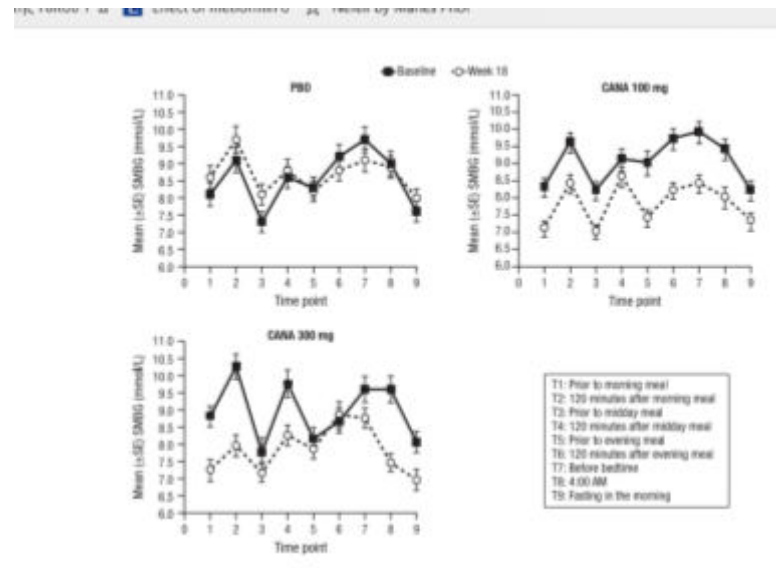


Figure 5. Change in proportion of patients achieving an HbA1c less than 7.0% at 24 weeks in patients receiving insulin and dapagliflozin.

**Role of the funding source**  
The funders of the study contributed to all aspects of the study, including study design, data collection, data analysis, data interpretation, and writing of the report. All authors had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

στη: επιπλέον, οι επιπλέον πληροφορίες θα βρεθούν στην ιστοσελίδα της μελέτης.

## CANA



Rodbard H. Diabetes Care 2017

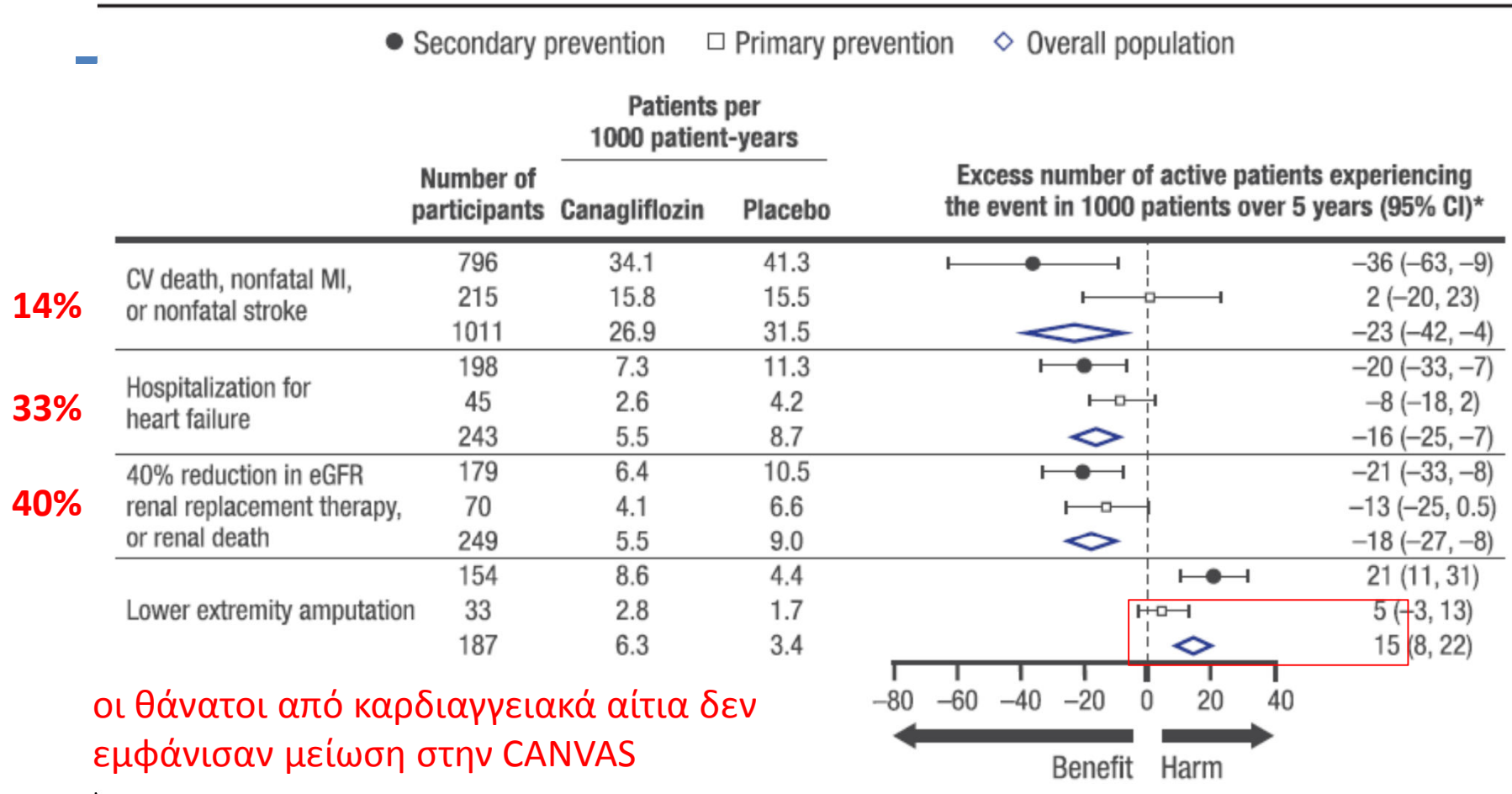
Dandon P. Lancet Diabetes Endocrinology 2017

# Καρδιοπροστασία και νεφροπροστασία των νεώτερων αντιδιαβητικών αγωγών

---



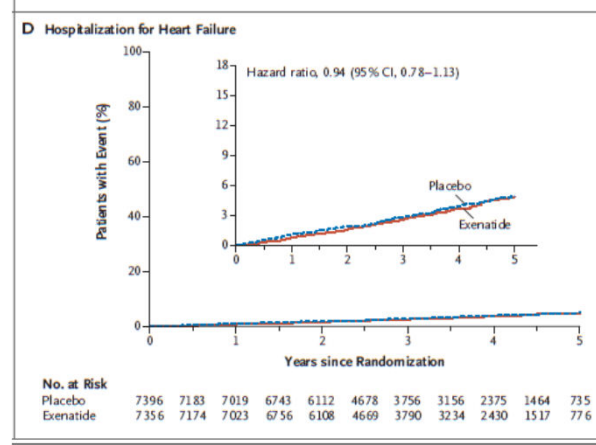
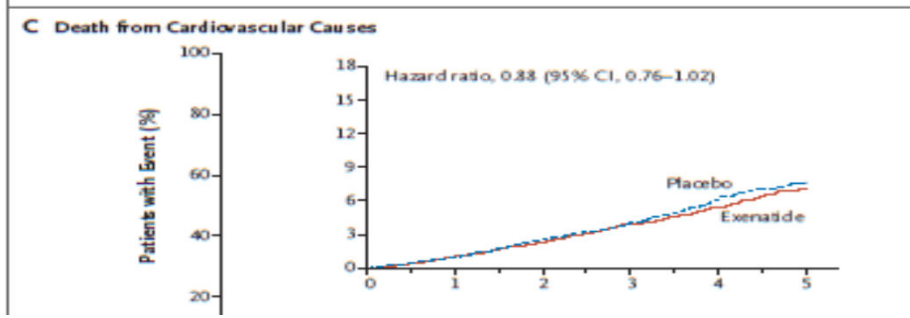
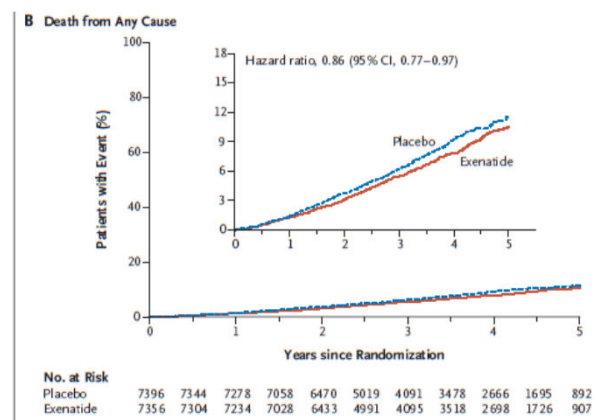
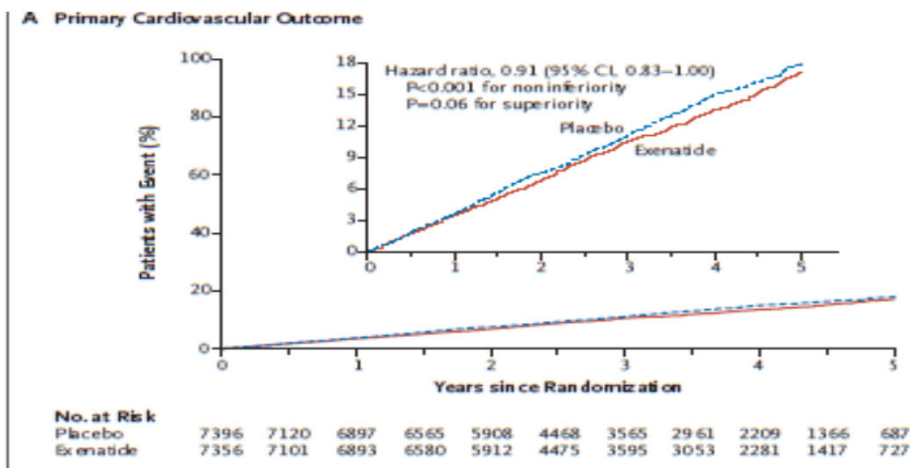
# Καναγλιφλοζίνη: Μελέτη CANVAS



οι θάνατοι από καρδιαγγειακά αίτια δεν εμφάνισαν μείωση στην CANVAS

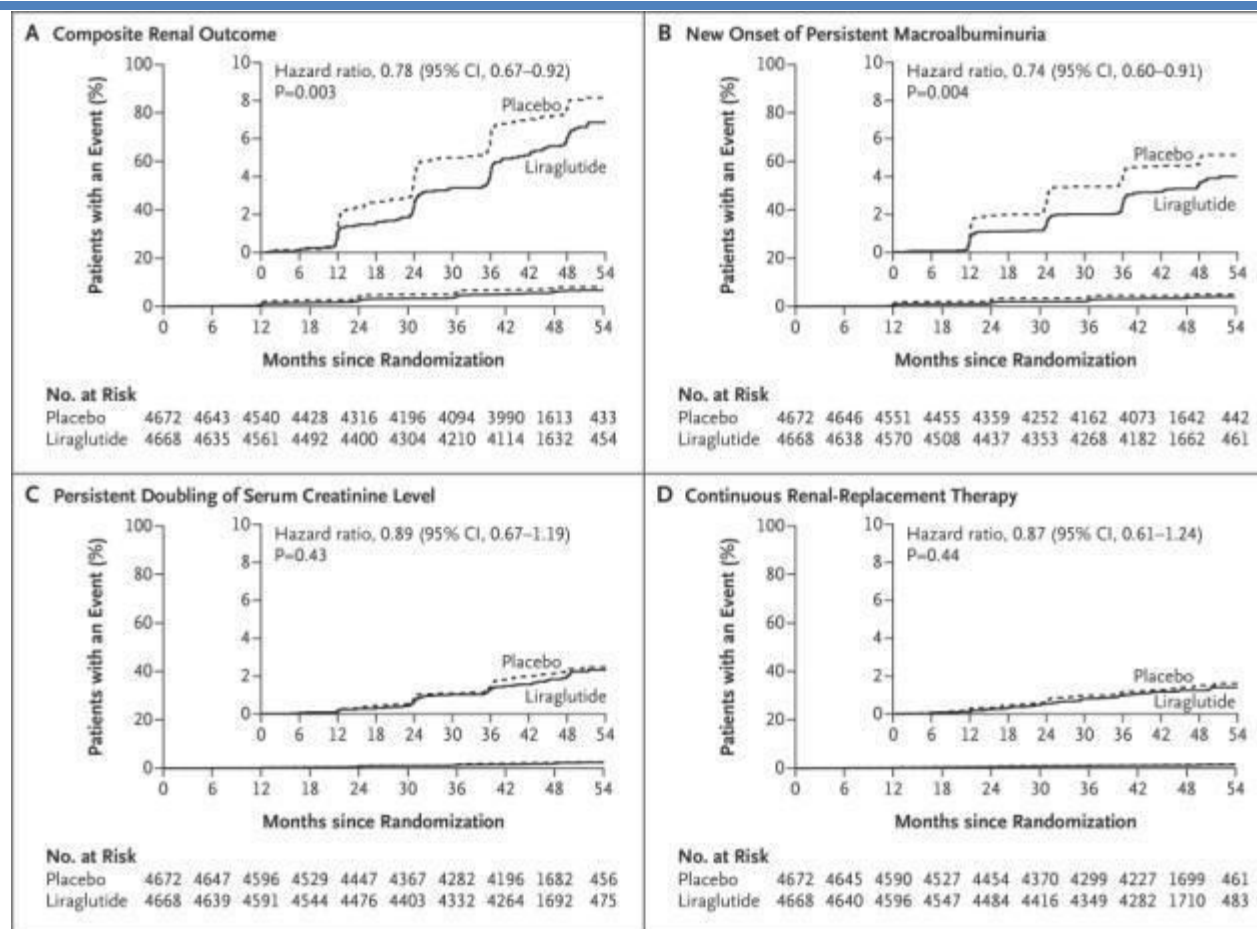
prevention of cardiovascular events: Results from the CANVAS program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) Circulation 2017; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032038; Originally published November 13, 2017.

# Οι επιδράσεις της άπαξ εβδομαδιαίως χορηγούμενης Εξενατίδης στην καρδιαγγειακή νόσο στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2: Μελέτη EXSCEL



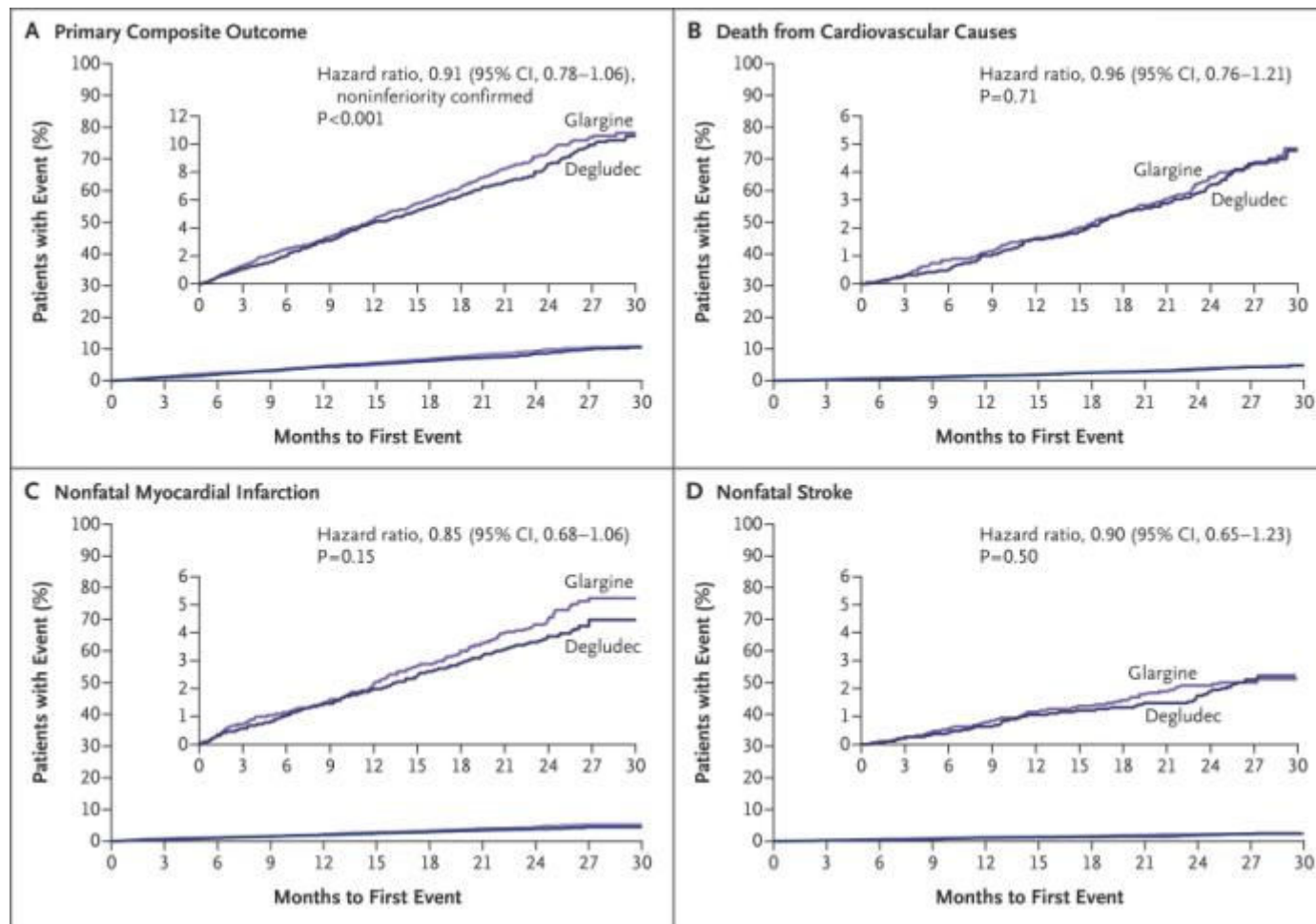
Πρωμο τέλος της μελετης  
Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. [N Engl J Med.](#) 2017; 377: 1228-1239

# Αποτελέσματα της χορήγησης Λιραγλουτίδης στη νεφρική νόσο στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

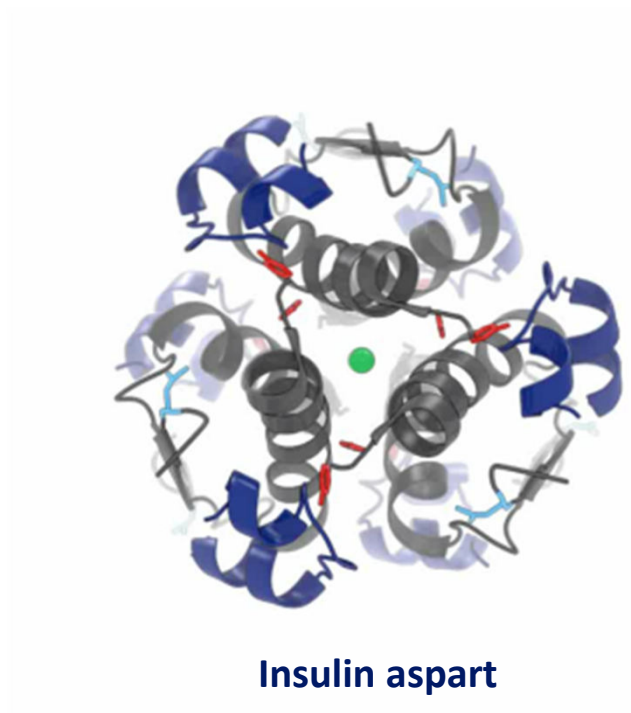


MANN JFE, ØRSTED DD, BROWN-FRANSEN K, et al; LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. [N Engl J Med.](#) 2017; 377:839–848.

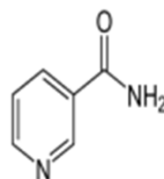
# Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της Ινσουλίνης Degludec σε σύγκριση με την Ινσουλίνη Glargine στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2: μελέτη DEVOTE



# Faster aspart: Η γνώριμη ινσουλίνη aspart σε νέα φαρμακοτεχνική μορφή

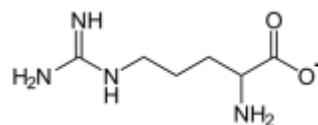


**Niacinamide:** Αυξάνει την απορρόφηση



Βιταμίνη Β3

**L-Arginine:** Σταθεροποιητής



Η προσθήκη των δύο εκδόχων τροποποιεί τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του μορίου

FDA. Inactive ingredient search for approved drug products database. [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm)

# Φαρμακολογικές ιδιότητες της ινσουλίνης FIAsp

Heise T, Clin Pharmacokinet 2017

FIAsp= Asp+δύο έκδοχα:

Νιασιναμίδη:

ταχύτερη απορρόφηση

L-Αργινίνη:

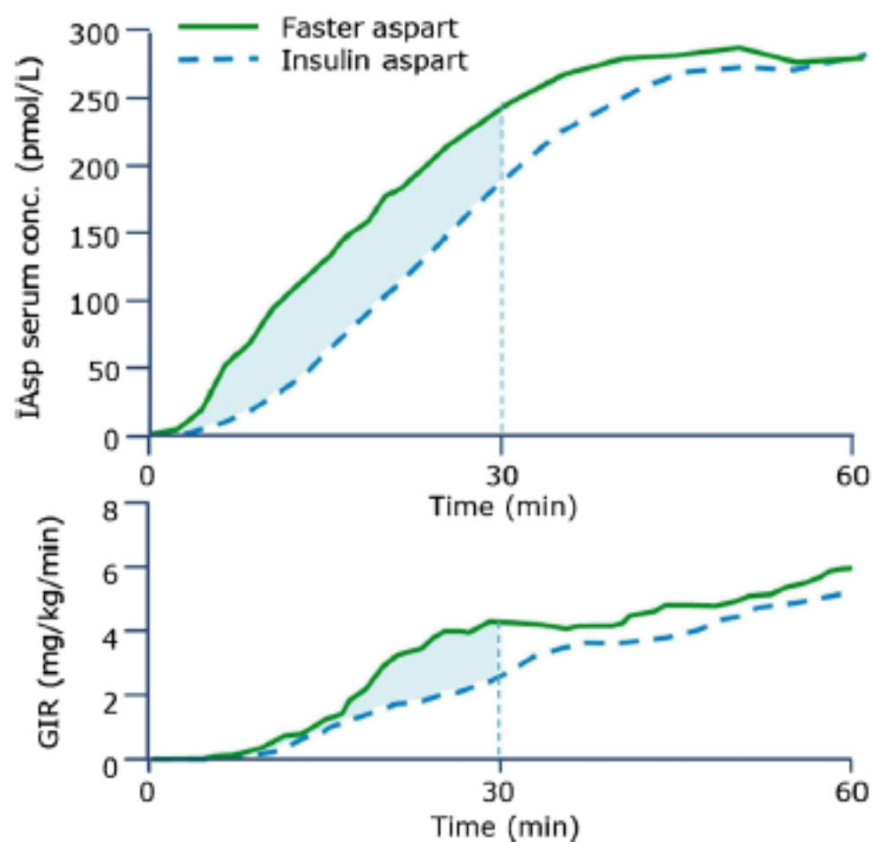
Σταθεροποίηση μορίου

FIAsp vs Asp

Ταχύτερη έναρξη δράσης (4.9 vs 11.2 min)

Ταχύτερη 50%C<sub>max</sub>

(20.7 vs 31.6 min)

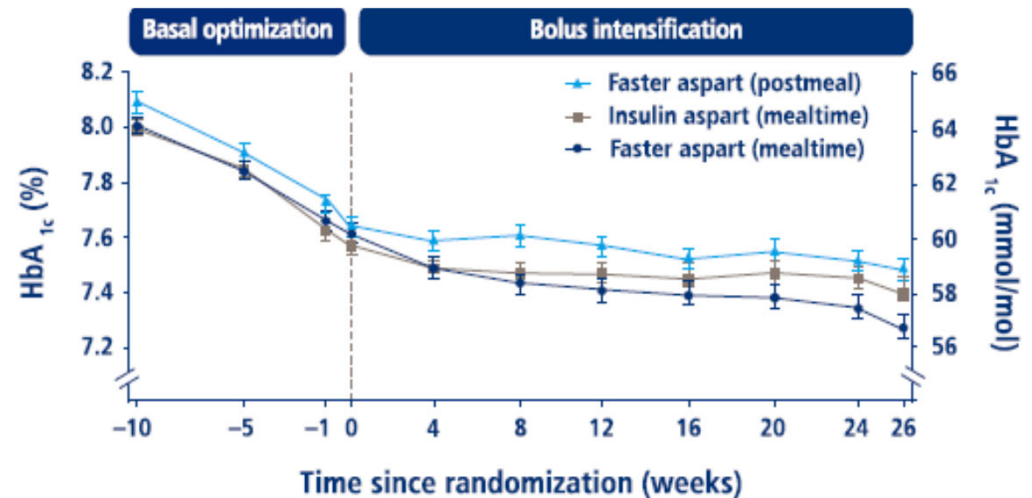
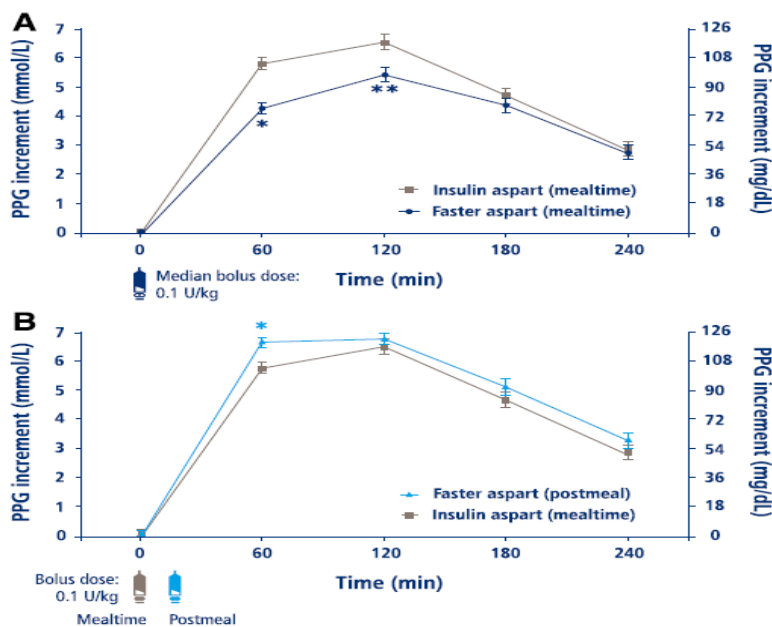




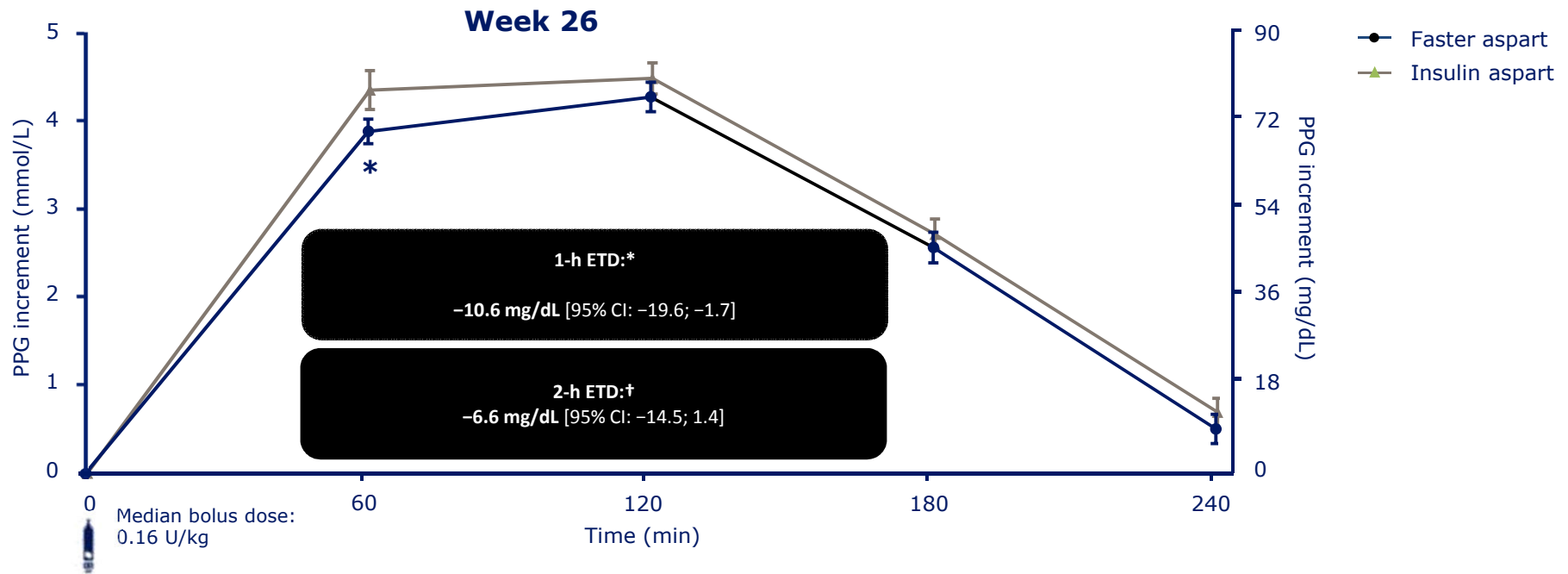
# Βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ΣΔ1 ασθενείς με χορήγηση FIAsp vs Asp σε σχήμα basal-bolus Μελέτη ONSET 1.

Russell-Jones D, Diabetes Care. 2017

- Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη φάσης 3 μελέτη. Διάρκεια 26 εβδομάδες
- Μείωση της HbA<sub>1c</sub> κατά  $-0.15\%$  σε FIAsp πρό γεύματος vs Asp
- Η χορήγηση της FIAsp 20' μετά το γεύμα δεν ήταν κατώτερη από την Asp πρό As
- NS στα υπογλυκαιμικά επεισόδια



# FI Aspart ΣΔ τύπου 2 Μεταγευματικός έλεγχος στις 26 εβδομάδες Μελέτη ONSET 2



†Confirmatory secondary endpoint, not statistically significant

\* $p=0.0198$ .

ETD represents PPG change from baseline estimates. The analysis was based on an ANOVA model.

Error bars:  $\pm$  standard error (mean)

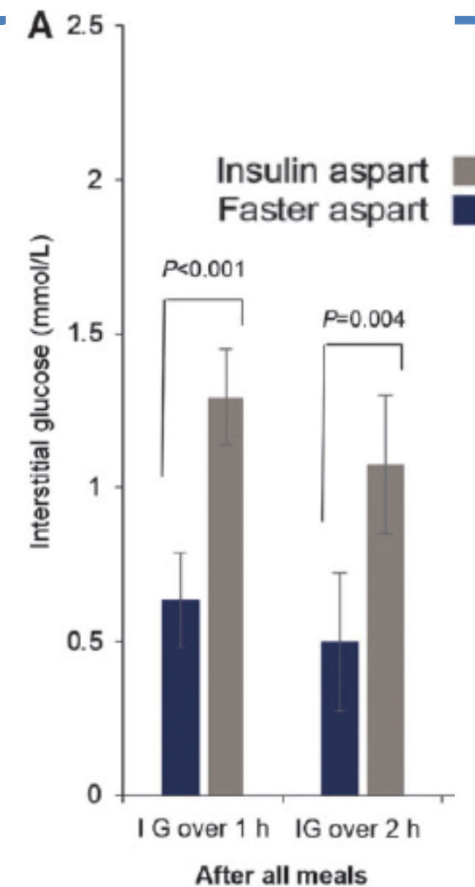
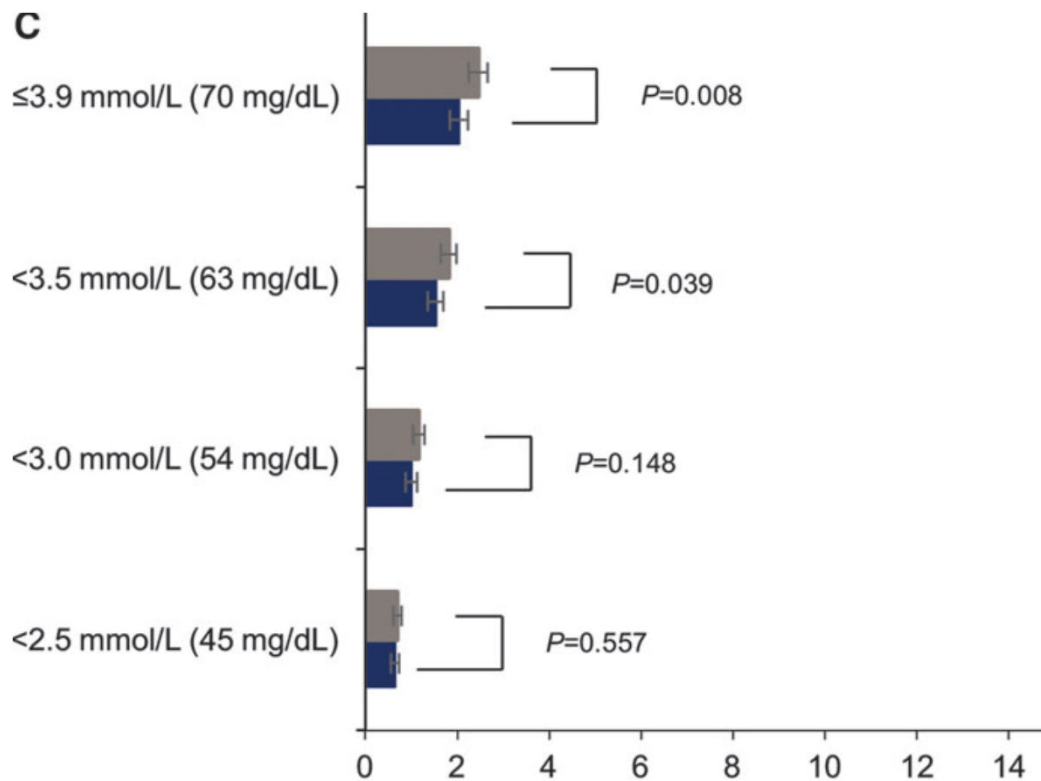
ANOVA, analysis of variance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference (faster aspart-insulin aspart); faster aspart, fast-acting insulin aspart; PPG, postprandial plasma glucose

Bowering *et al. Diabetes Care* 2017;40:951-957

# Βελτίωση του μεταγευματικού ελέγχου με χορήγηση FIAsp vs Asp σε ΣΔ1 ασθενείς με CSII Μελέτη ONSET 4

Bode B W. Diabetes Technology & Therapeutics 2017

- Διπλή-τυφλή διασταυρούμενη μελέτη
- Διάρκειας 15 ημερών με δοκιμαστικό γεύμα
- Παρακολούθηση με CGM



- Duration of low IG levels per 24 h

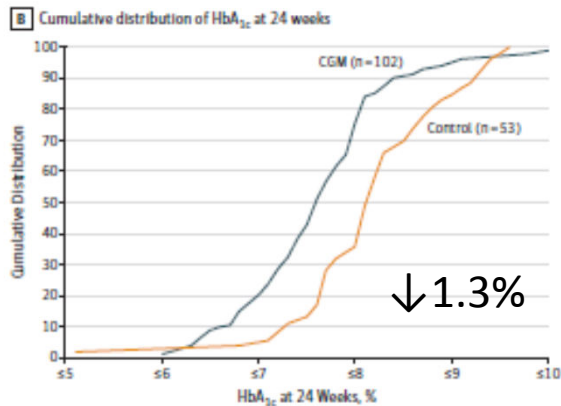
# Τεχνολογία

---

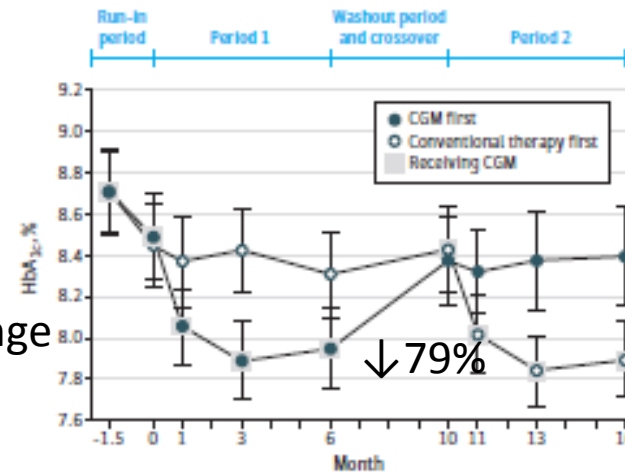


# DIAMOND — GOLD

## Η επίδραση του CGMS σε ασθενείς με ΣΔ1 σε σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης



+76 min in range

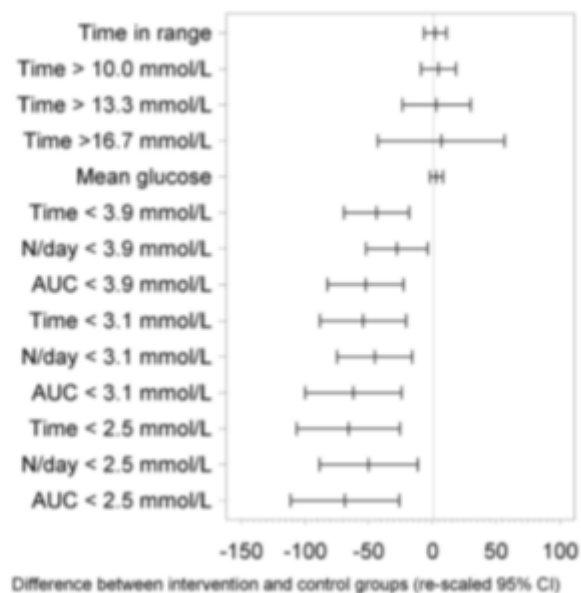


- Τυχαιοποιημένη μελέτη (ΗΠΑ)
- 158 ασθενείς, διάρκεια=6 μήνες
- Σύγκριση CGMS vs SMBG
- Μείωση της A1C (1% vs 0.4%), ανεξάρτητα ηλικίας, μόρφωσης, αρχικής A1C (7.5-10%)
- A1C<7%: (18 vs 4%)
- Μείωση του χρόνου υπογλυκαιμίας (Γ<70mg/dl)  
43 vs 80 min/d

Beck, R. JAMA 2017

- Τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη Σουηδική μελέτη
- 161 ασθενείς A1C>7.5% Διάρκεια=6 μήνες κάθε σκέλος
- Σύγκριση CGMS vs SMBG
- Μείωση της A1C = 0.43% (αρχ:8.6% → 7.92 vs 8.35%)
- Μείωση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- Σημαντική ικανοποίηση από την χρήση του CGMS

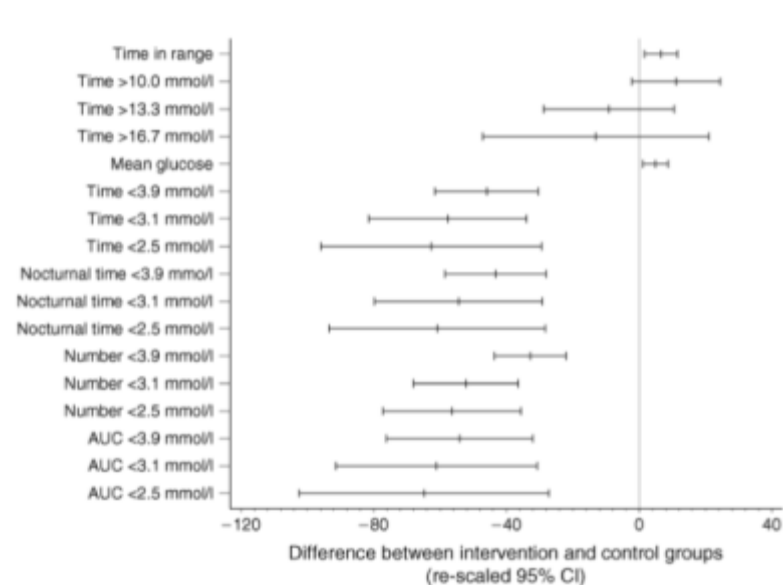
# Η τεχνολογία Flash Glucose-Sensing για παρακολούθηση των τιμών γλυκόζης αίματος στην διαχείριση των ινσουλινοθεραπευόμενων ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2: Μελέτη REPLACE, και τύπου 1: μελέτη IMPACT



## Type 2

HAAK T, et al. [Use of Flash Glucose-Sensing technology for 12 months as a replacement for blood glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes](#). Diabetes Ther. 2017;8: 573-586.

- Oskarsson P. et al. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial Diabetologia 2017



## Type 1

# Flash Glucose Sensing(Libre)



50.000 χρηστες ,  
280,000 αισθητηρες 16 scans/day,  
μειωση HbA1c απο 8.0% σε 6.7%