

# RAPPORT FRÅN EASD I BERLIN 2–5 OKTOBER 2018

## INLEDNING

Mycket händer just nu inom diabetesområdet, både kliniskt och vetenskapligt, vilket reflekteras av alla studier och forskningsresultat som presenterade på det största europeiska diabetesmötet EASD, 2–5 oktober, i Berlin.

Denna ketchupeffekt med en rik flora av studie är en direkt följd av de stora resurser som satsats under den senaste 20-årsperioden inom forskningsområdet diabetes.

Sedan 2008 har fokus legat på tolkning och implementering av utfallsstudierna av nya diabetesläkemedel med s k hårda endpoints (d v s död och kardiovaskulära händelser), dessa studier kallas även för Cardiovascular Outcome Trials eller helt sonika CVOTs. Den här typen av studier krävs idag för alla nya diabetesläkemedel och är designade för att kunna visa att diabetesläkemedlen är säkra ur framförallt kardiellt. HARMONY och CARMELINA nedan är exempel på CVOT-studier som nyligen presenterats.

Nedan följer ett axplock av intressanta studier och rön från kongressen.

## INTERNATIONELLA REKOMMENDATIONER

I Berlin presenterades ett uppdaterat dokument med en internationell samsyn för hur vi skall behandla patienter med typ 2-diabetes - "Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: ADA-EASD consensus report 2018". Dessa kommer att publiceras inom kort i både Diabetes Care och Diabetologia.

I konsensusrapporten trycker man på att behandling skall sättas in tidigt, vara individualiserad och omprövas regelbundet var 3–6 månad. Som första tilläggsbehandling efter metformin rekommenderas GLP-1-receptoranaloger (med preparat som har påvisad skyddande effekt på hjärtkärlihändelser) och SGLT-2-hämmare. Vidare finns i rapporten algoritmer baserat på om patienten har problem med hypoglykemier eller övervikt eller om det föreligger kostnadsaspekter där patienten ej har råd med viss behandling. Man belyser även gruppen med etablerad kardiovaskulär sjukdom, som skall behandlas med GLP-1-receptoranaloger och SGLT-2-hämmare, men då endast med de läkemedel som påvisat skyddande effekter.

## DPP4-HÄMMARE

CARMELINA, en outcomestudie på linagliptin (Trajenta) visade att denna DPP4-hämmare är säker. Studiedesignen var s k non-inferiority, d v s studien skulle påvisa att ingen ökad risk förelåg jämfört med placebo hos patienter med typ 2-diabetes som får tilläggsbehandling med linagliptin jämfört med placebo. Ingen skyddande effekt kunde påvisas fränsett reduktion av progression av mikroalbuminuri (14 % riskreduktion). Ett viktigt studieresultat var att med denna DPP4-hämmare sågs ingen ökad risk för hjärtsviktrelaterade sjukhusinläggningar.

## SGLT2-HÄMMARE

EASE-2 presenterades, där tilläggsbehandling med empagliflozin (Jardiance) gavs till insulin vid typ 1-diabetes. Man såg en sänkning av HbA1c med upp till 5,8 mmol/l, utan att öka risker för hypoglykemier, ökad tid i målområdet (TIR) för glukos och även en viktreduktion på upp till 3,4 kg för den högsta dosen (25 mg). Studieresultaten är liknande de för dapagliflozin (Forxiga) (DEPICT 1 och 2) samt för sotagliflozin (TANDEM 1 och 2) som har presenterats före EASD2018.

## SGLT-2-HÄMMARE OCH NJURFUNKTION

Flera studier presenterades som alla påvisade nyttan av SGLT-2-hämmarbehandling vid typ 2-diabetes vad gäller progression av diabetesnefropati. Alla SGLT-2-hämmare verkar ha en njurskyddande effekt och minskar mikroalbuminuri (albumin/kreatinin-kvoten), och en än större effekt ses hos individer med makroalbuminuri.

## GLP-1-ANALOGER

HARMONY-studien med GLP1-analogen abiglutid (Tanzeum/Eperzan) visade reduktion av antal hjärtkärlhändelser (vanligen beskrivna som composite endpoint med 3-punkts MACE (hjärtkärlöd, icke-fatal MI och icke-fatal stroke)) med 22 % (7,1 % jämfört med 9 % hos placebogruppen) när abiglutid gavs som tillägg till ordinarie behandling vid typ 2-diabetes under 1,6 år.

Utvecklingen av detta läkemedel är dock nedlagd.

## GLP-1-ANALOGER I KOMBINATION

Flera olika GLP-1-analoger i kombination är på gång. Under kongressen presenterades data för en GLP-1/GIP-receptoragonist från Lilly (LY3298176) som i en fas 2-studie visade imponerande data med HbA1c-sänkning på 2,4 % och en viktreduktion på upp till 11,3 kg efter 26 veckors behandling. Drop-out från studien var hög, nästan 25 %, och utöver illamående sågs även diarré som vanlig biverkan (30 %).

## NYA INSULINER

URLI, ultrasnabbverkande insuliner, från Lilly visade i två fas 3-studier non-inferiority jämfört med Humalog av gäller HbA1c-sänkande effekt, men bättre postprandiell kontroll, hos både patienter med typ 1- och typ 2-diabetes.

## MEDICINTEKNISKA LÖSNINGAR

JDRF-studien, med hybrid closed loop (HCL) pumpen MiniMed 670G, visade i en randomiserad kontrollerad studie ökad time in range (TIR), reduktion av hypoglykemier, reduktion av HbA1c och inga diabetesketoacidoser (publiceras samtidigt i Lancet).

Detta stödjer de tidigare proof-of-concept studierna från Medtronic som legat till grund för FDA-godkännandet av 670G-pumpen. En annan intressant produkt var en skosula som hjälper till att detektera neuropati och kanske kan minska risken för fotsår.

#### SAMSJUKLIGHET

En liten spännande studie presenterades från AstraZeneca, som studerade en kombination av en PSCK-9 hämmare och en GLP-1-analog. God effekt på blodfetterna sågs, med klen vad gäller den glukossänkande effekten. Denna studie designades innan CVOT-studierna på GLP-1-analoger visat hjärtkärlskyddande effekt.

#### FÖRHINDRA DIABETES

Multipla antikroppar mot betacellsstrukturer (GAD/IA-2/ICA/T8Zn) korrelerar med upp till 85 % ökad risk för att utveckla diabetes typ-1. Familjemedlemmar (förstegradssläktingar med diabetes typ-1) leder till 15 gånger ökad risk. Ett symposium var dedikerat för preventionsprogram. Organisationen TrialNet presenterade olika studier.

Oralt insulin och behandling med CD3-monoklonala antikroppar liksom GAD-vaccination har ej visat effekt i humana studier, däremot har mycket goda effekter setts i olika djurmodeller.

Man testar nu behandling med monoklonala antikroppar som slår mot multipla system, däribland CD-20, CD-25 och CTLA4.

#### AVSLUTNINGSVIS

Mer finns att hämta på <http://www.dagensdiabetes.se> och i kommande numret av DiabetologNytt som ligger överst på samma sida.

För den intresserade finns alla föreläsningar med bilder och ljud från EASD utan lösenord som föredrag med bilder, s k virtualmeeting, på: <https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html>

#### **Johan Jendle**

Professor, överläkare

Institutionen för medicinska vetenskaper

Örebro universitetssjukhus