

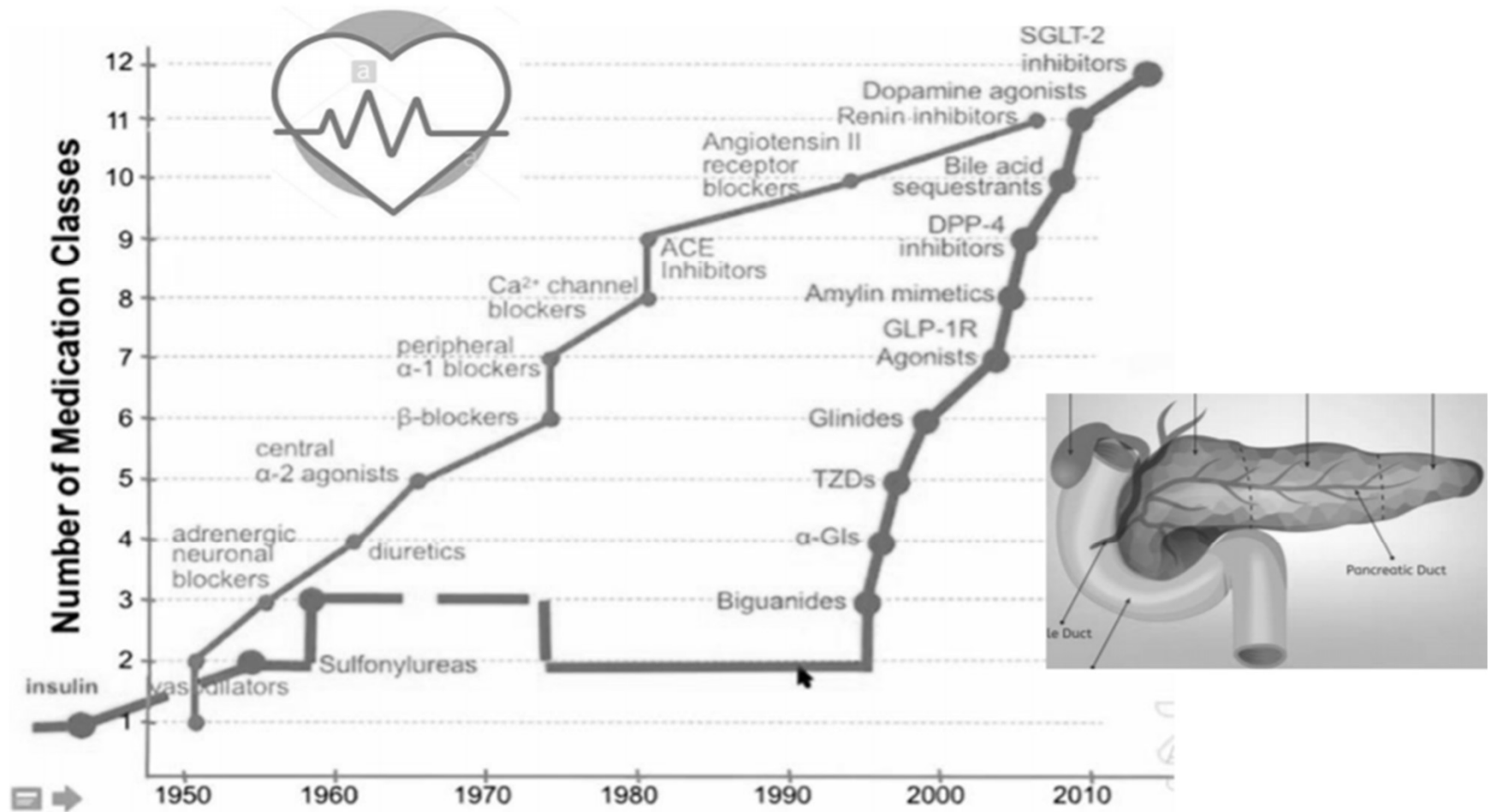
Đồng vận thụ thể GLP-1: Phối hợp ưu tiên với các thuốc ĐTĐ đường uống

TS.BS. Lâm Văn Hoàng
Trưởng khoa Nội tiết_Bệnh viện Chợ Rẫy
10/04/2021

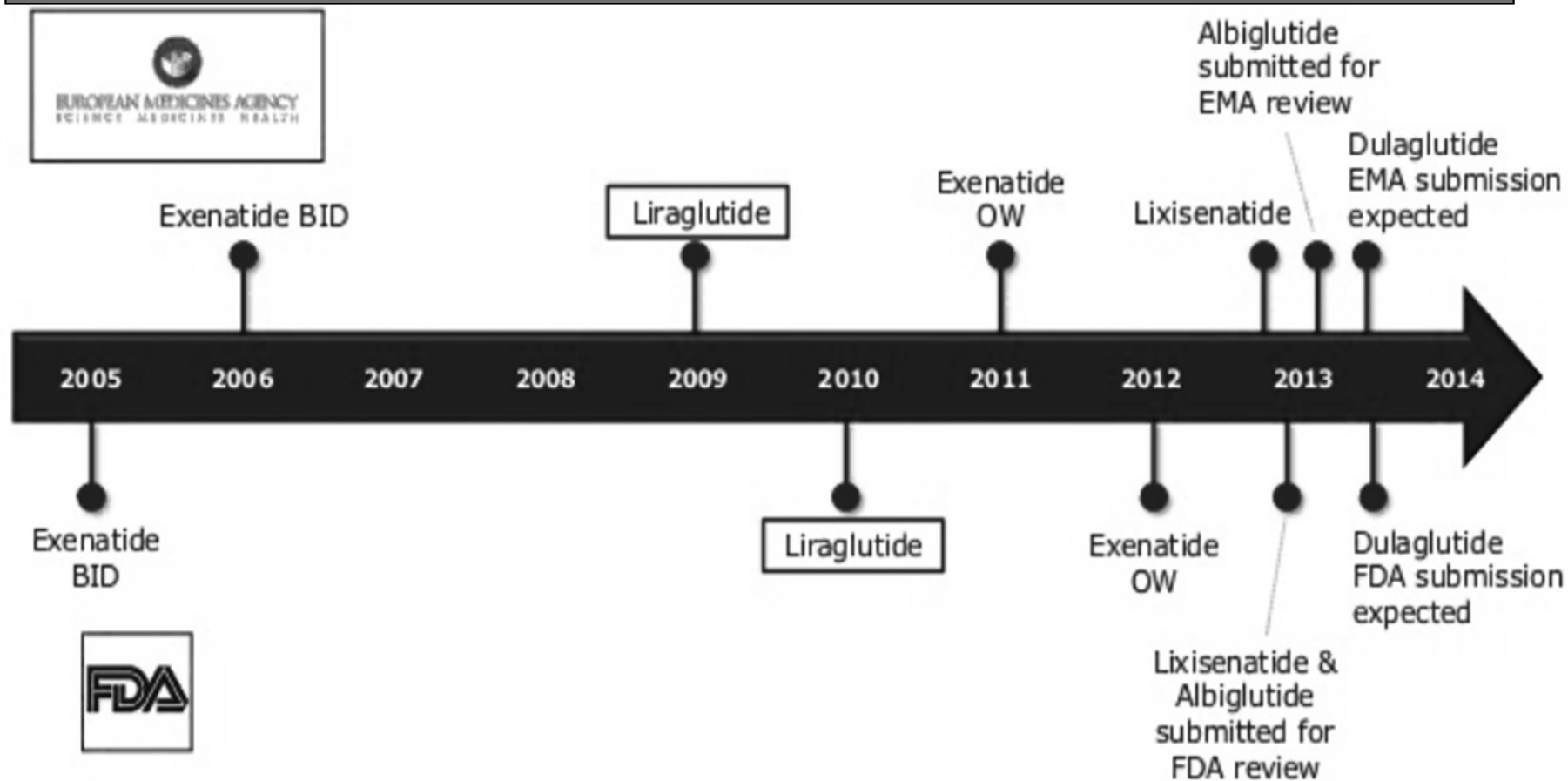
Nội dung

1. Tiến bộ của thuốc điều trị đái tháo đường
2. Các GLP-1 RA hiện nay, tác dụng
3. GLP-1 RA vai trò bảo vệ tim mạch và thận
4. Hướng dẫn hiện tại của GLP-1 RA

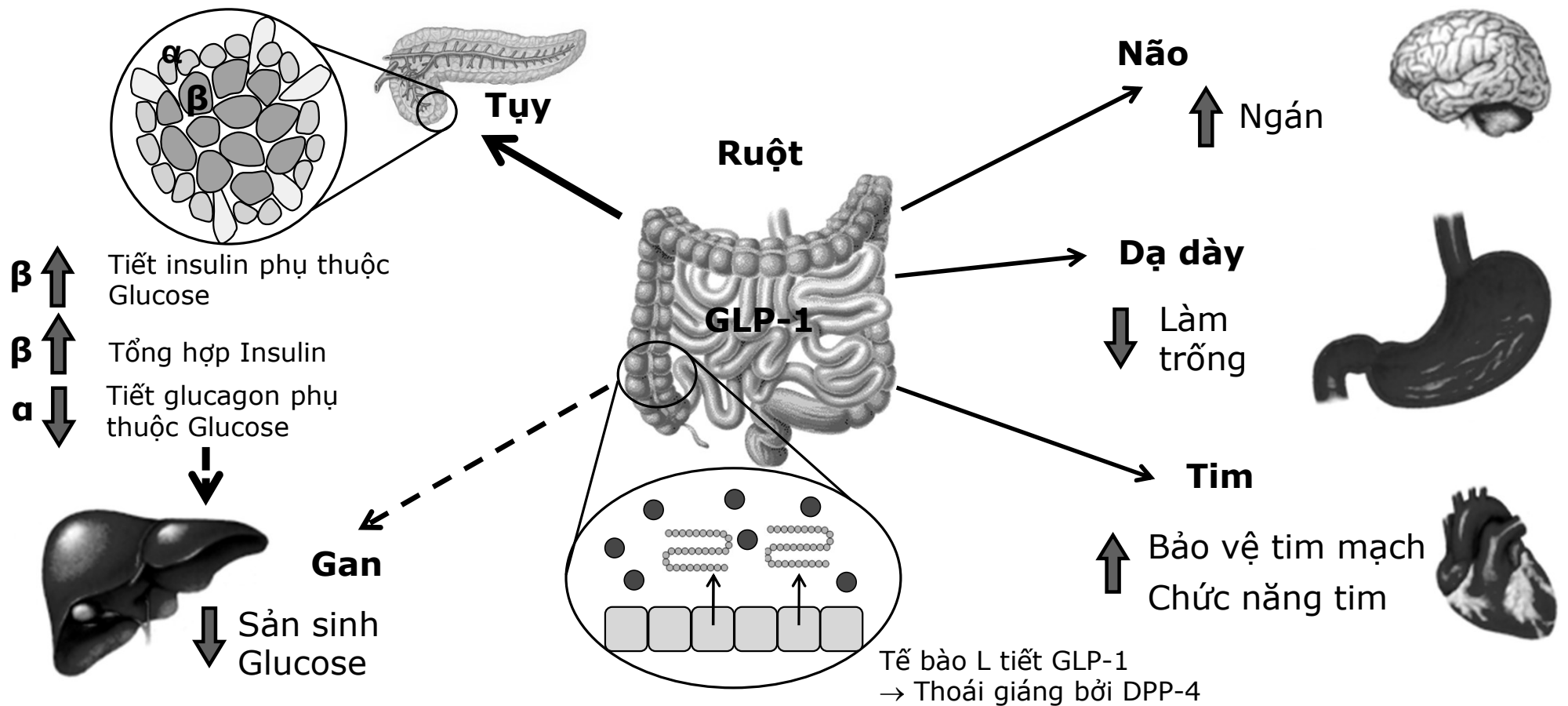
Vài nét về phát triển thuốc điều trị đái tháo đường



CÁC GLP-1 RA HIỆN NAY ĐƯỢC CHẤP NHẬN BỞI FDA

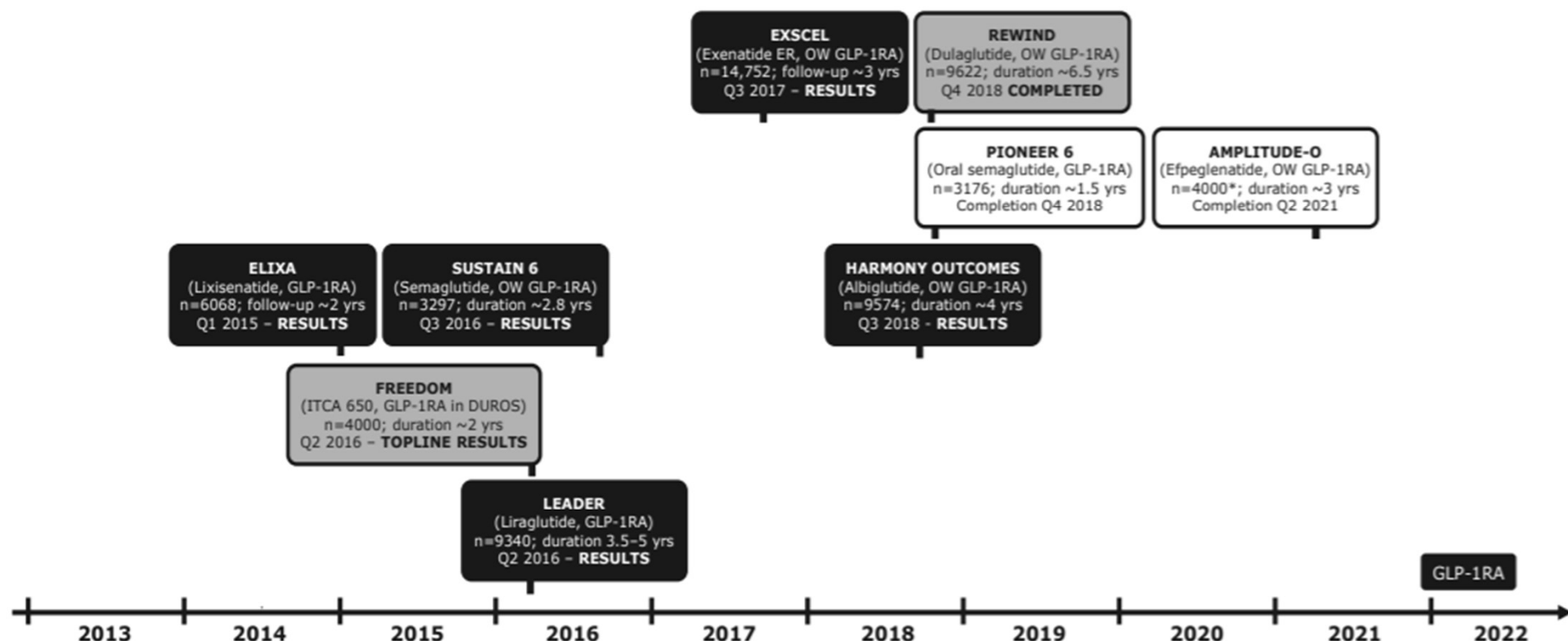


GLP-1 tác động lên nhiều cơ quan đích khác nhau



Lợi ích của GLP-1 RA qua các nghiên cứu

CVOTs in diabetes: GLP1-RA

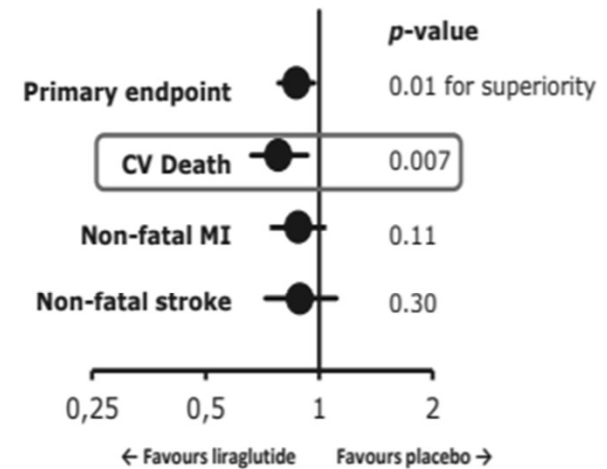
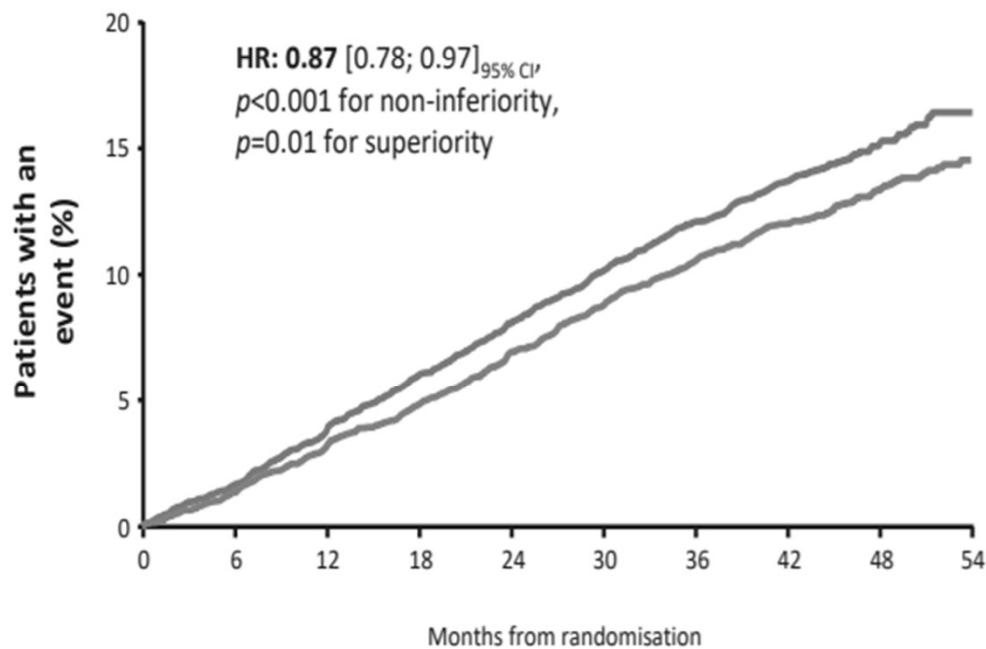


GLP-1RA CVOTs. Patient population

	REWIND ¹ (N=9901)	ELIXA ² (N=6068)	EXSCEL ³ (N=14,752)	SUSTAIN 6 ⁴ (N=3297)	LEADER ⁵ (N=9340)	HARMONY ⁶ (N=9463)
Drug tested	Dulaglutide	Lixisenatide	Exenatide	Semaglutide	Liraglutide	Albiglutide
Dosage	1.5 mg /week	20 µg* /day	2.0 mg /week	0.5 or 1 mg /week	1.2 or 1.8 mg /day	30 mg [†] /week
Mean age, years	66	60	63	65	64	64
Gender, % female	46	31	38	39	36	30
Diabetes duration, years	10.0	9.3	12	13.9	12.8	14
Prior CVD, %	31	100	73	59	72	100
Mean BMI, kg/m ²	32	30	32	33	33	32
Mean HbA _{1c} , %	7.3	7.7	8.0	8.7	8.7	8.7

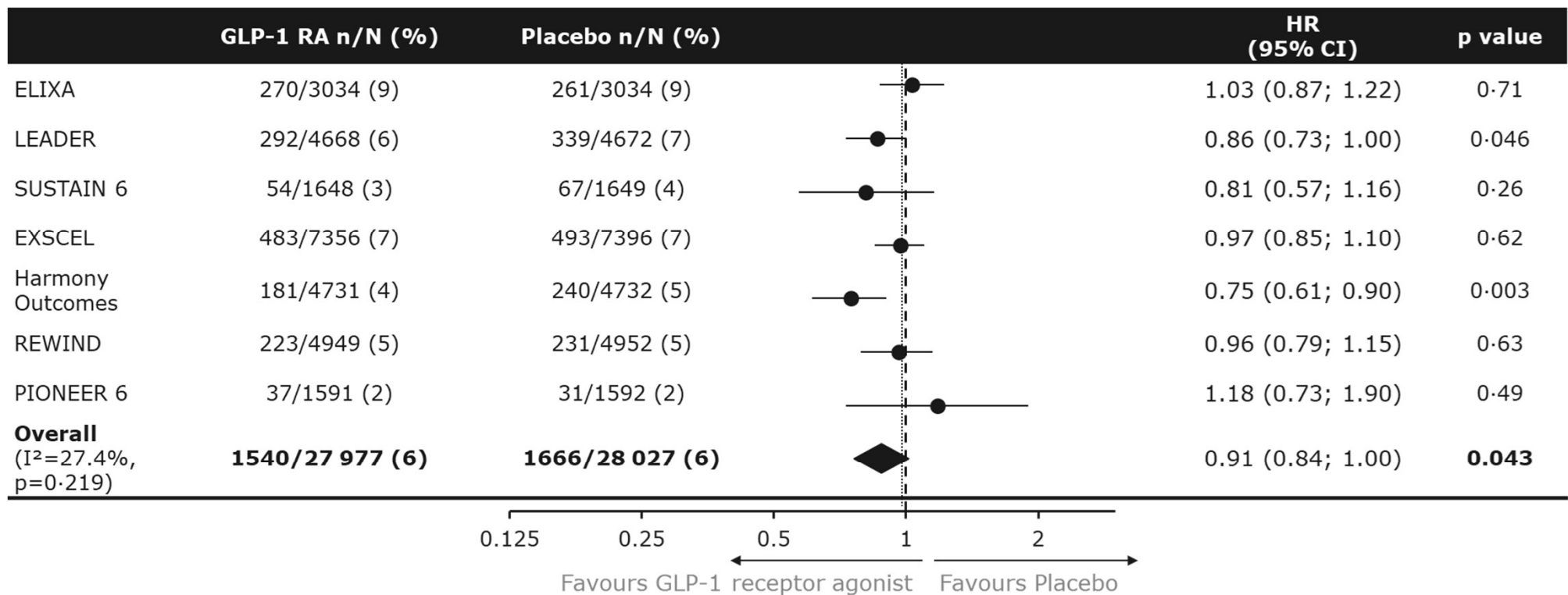
GIẢM TỬ VONG TIM MẠCH TRONG NGHIÊN CỨU LEADER

Liraglutide: LEADER results



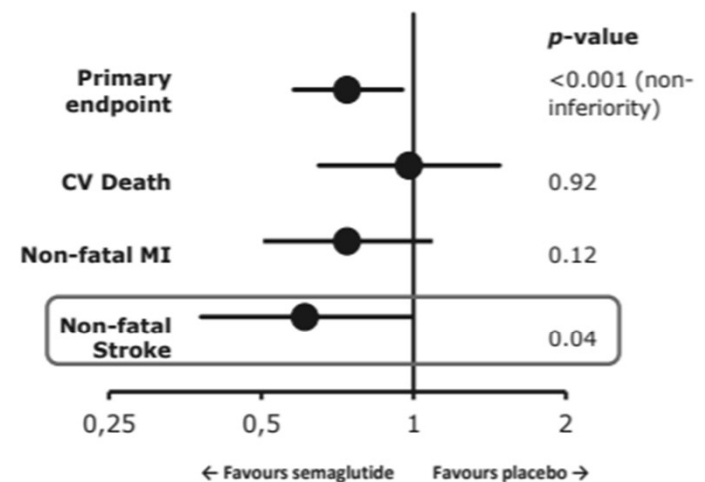
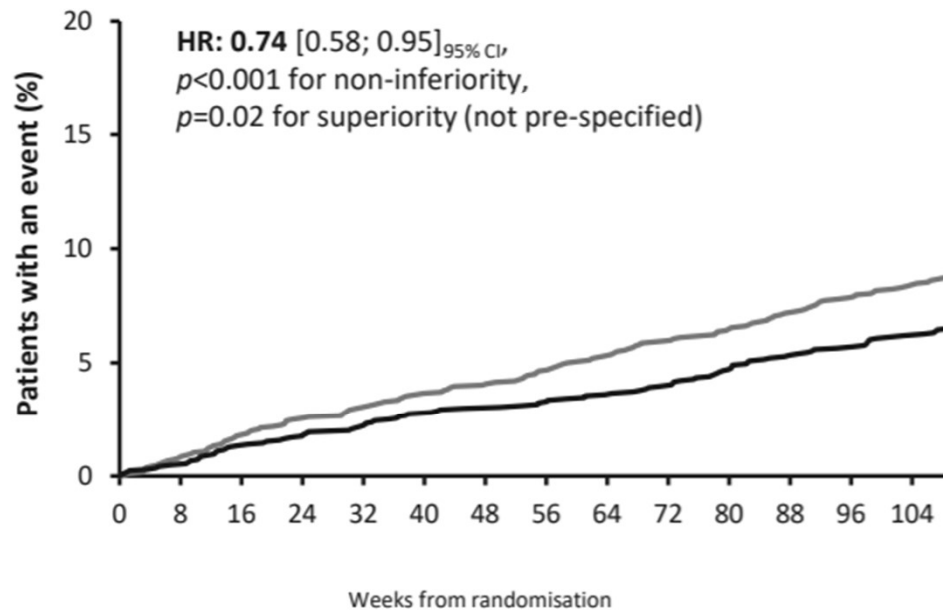
Phân tích gộp các CVOTs của GLP-1 RA

Nhồi máu cơ tim có hay không gây tử vong



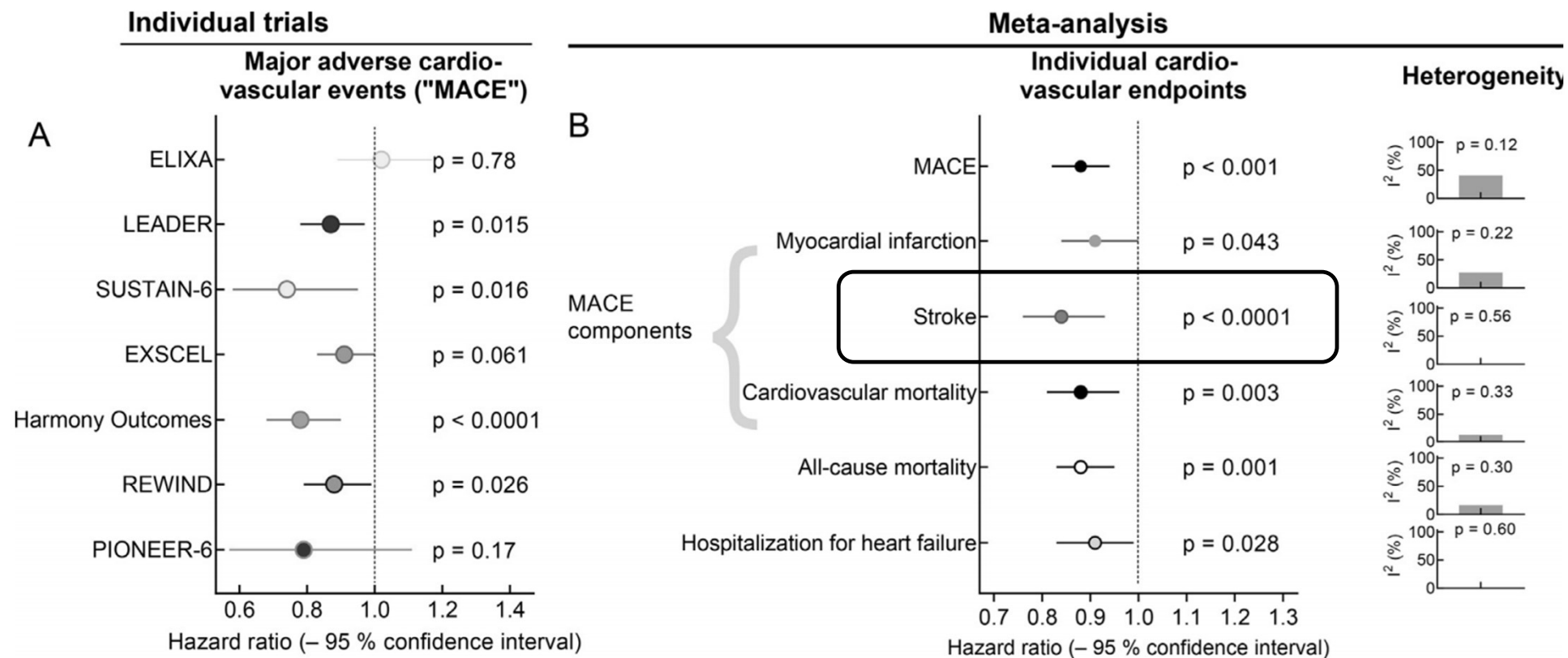
GIẢM TỬ VONG DO ĐỘT QUỴ TRONG NGHIÊN CỨU SEMAGLUTIDE

Semaglutide: SUSTAIN-6 results



Marso et al. *New Engl J Med* 2016;375:1834–44.

GLP-1RAs được chứng minh lợi ích rõ với đột quy



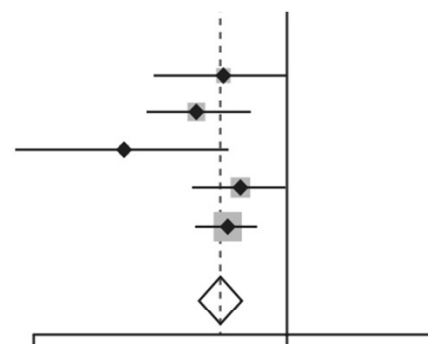
Michael A, Daniel R, et al: *GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes e state-of-the-art*. Molecular Mechanism review 2020. Accepted October 12, 2020 Available online xxx <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>

GLP-1 RA và tiềm năng bảo vệ thận QUA PHÂN TÍCH TỔNG HỢP

Composite kidney outcome including macroalbuminuria

ELIXA	172/2639 (6%)	203/2647 (6%)
LEADER	268/4668 (6%)	337/4672 (7%)
SUSTAIN-6	62/1648 (4%)	100/1649 (6%)
EXSCEL	366/6256 (6%)	407/6222 (7%)
REWIND	848/4949 (17%)	970/4952 (20%)

Overall 1716/20160 (9%) 2017/20142 (10%)
($I^2=0.0\%$, $p=0.413$)



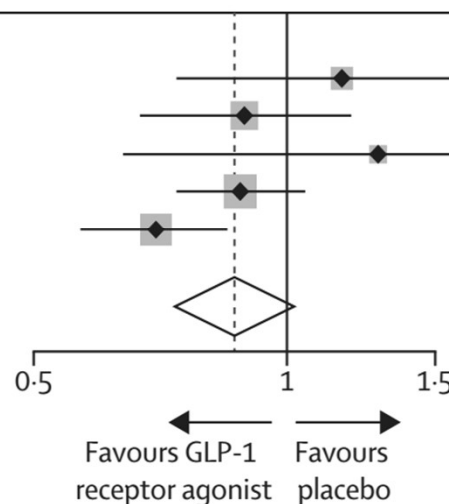
0.84 (0.68–1.02)	0.083
0.78 (0.67–0.92)	0.003
0.64 (0.46–0.88)	0.006
0.88 (0.76–1.01)	0.065
0.85 (0.77–0.93)	0.0004

0.83 (0.78–0.89) 62 (48 to 96) <0.0001

Worsening of kidney function

ELIXA	35/3032 (1%)	41/3031 (1%)
LEADER	87/4668 (2%)	97/4672 (2%)
SUSTAIN-6	18/1648 (1%)	14/1649 (1%)
EXSCEL	246/6456 (4%)	273/6458 (4%)
REWIND	169/4949 (3%)	237/4952 (5%)

Overall 555/20753 (3%) 662/20762 (3%)
($I^2=42.7\%$, $p=0.137$)



1.16 (0.74–1.83)	0.51
0.89 (0.67–1.19)	0.43
1.28 (0.64–2.58)	0.48
0.88 (0.74–1.05)	0.16
0.70 (0.57–0.85)	0.0004

0.87 (0.73–1.03) 245 (118 to –1064†) 0.098

0.5 1 1.5
Favours GLP-1 Favours placebo
receptor agonist

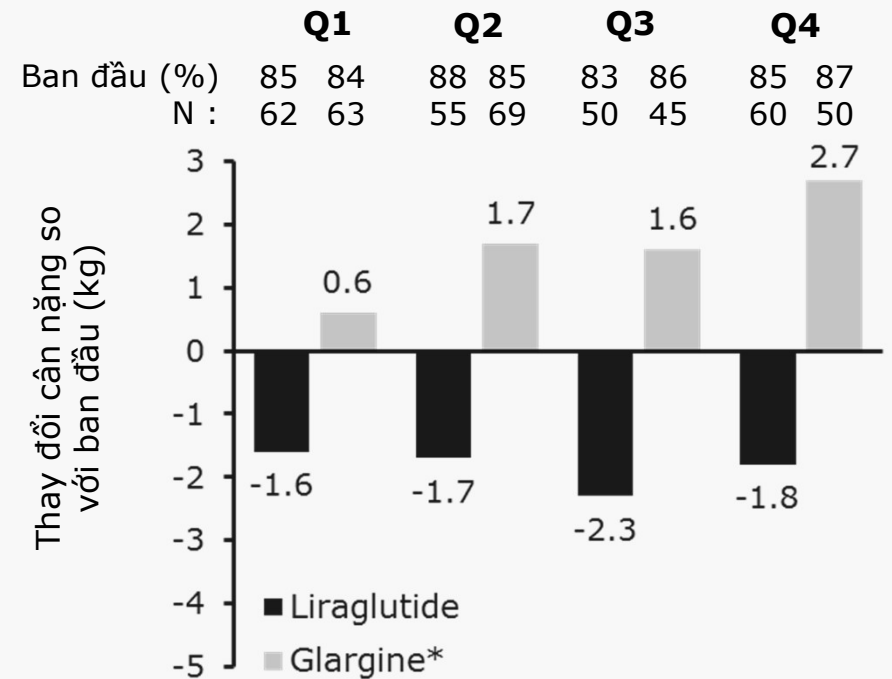
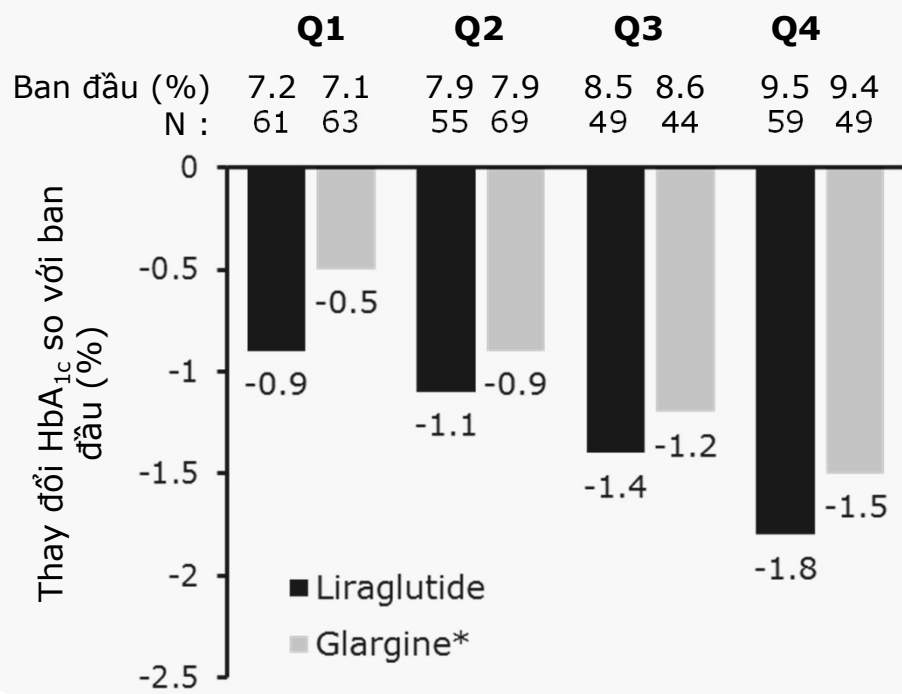
Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial

**D. Russell-Jones • A. Vaag • O. Schmitz • B. K. Sethi • N. Lalic •
S. Antic • M. Zdravkovic • G. M. Ravn • R. Simó •
on behalf of the Liraglutide Effect and Action
in Diabetes 5 (LEAD-5) met+SU Study Group**

Mục đích: so sánh hiệu quả và độ an toàn của liraglutide so với giả dược và insulin glargine kết hợp với metformin và glimepiride.

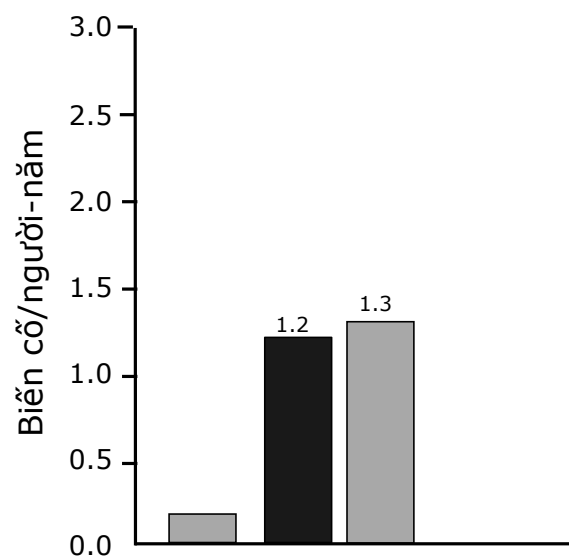
Phương pháp: 581 bệnh nhân đái tháo đường type 2, Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên (2: 1: 2) dùng liraglutide 1,8 mg một lần mỗi ngày (n = 232), liraglutide giả dược (n = 115) và insulin glargine (n = 234), tất cả đều kết hợp với metformin (1 g hai lần hàng ngày) và glimepiride (4 mg x 1 lần / ngày)

LEAD-5: Thay đổi HbA_{1c} và cân nặng theo mức ban đầu



LEAD-5: Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA1C và hạ ĐH nhẹ

Tỷ lệ hạ đường huyết nhẹ

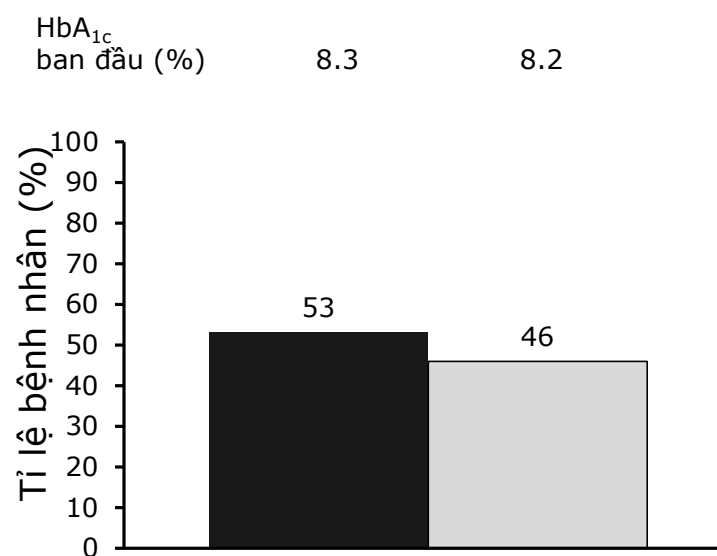


■ Giả dược

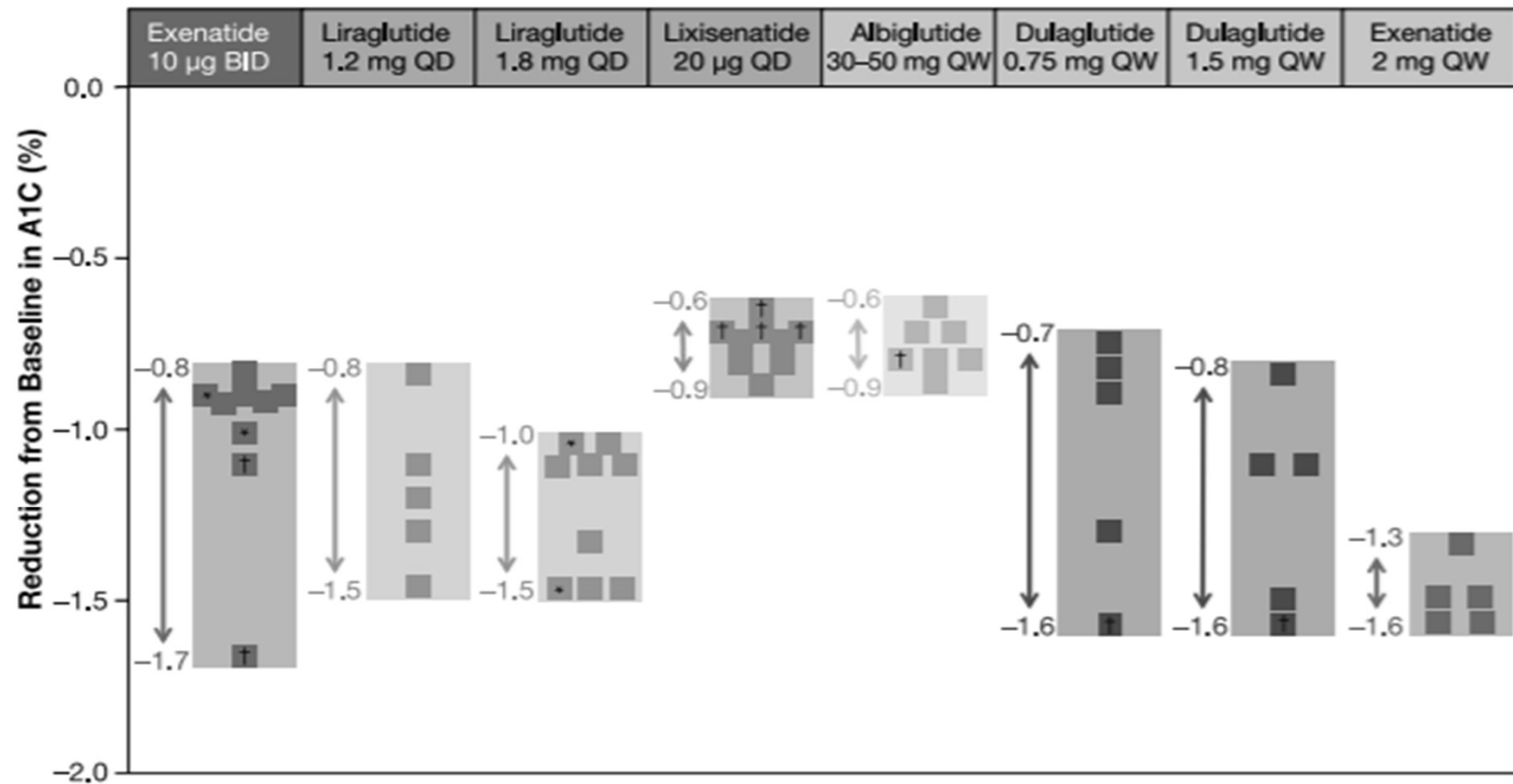
■ Liraglutide 1.8 mg

■ Glargine

Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA1C

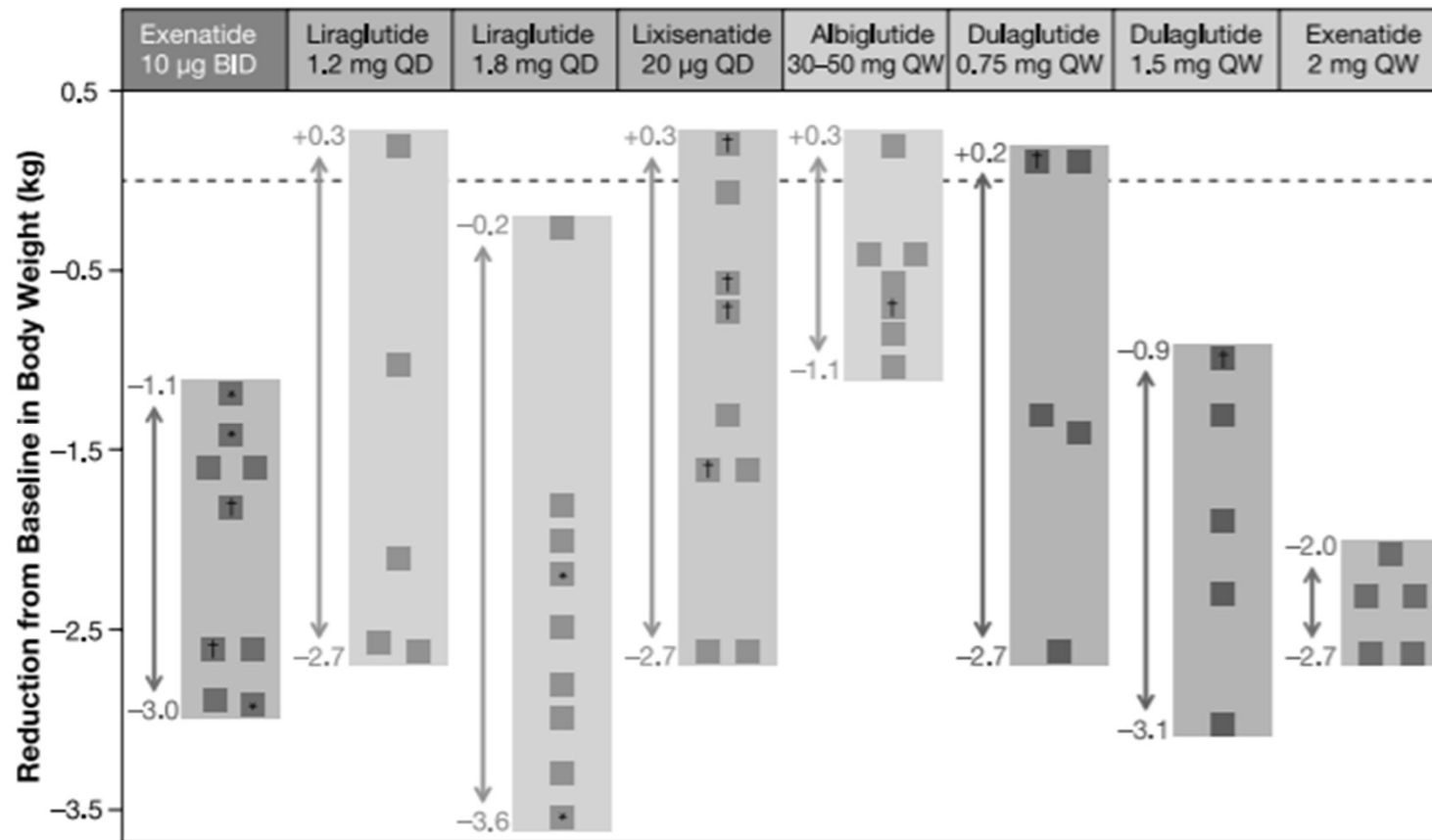


HIỆU QUẢ GIẢM HbA1c CỦA CÁC GLP1



GLP-1 RECEPTOR AGONISTS FOR TYPE 2 DIABETES

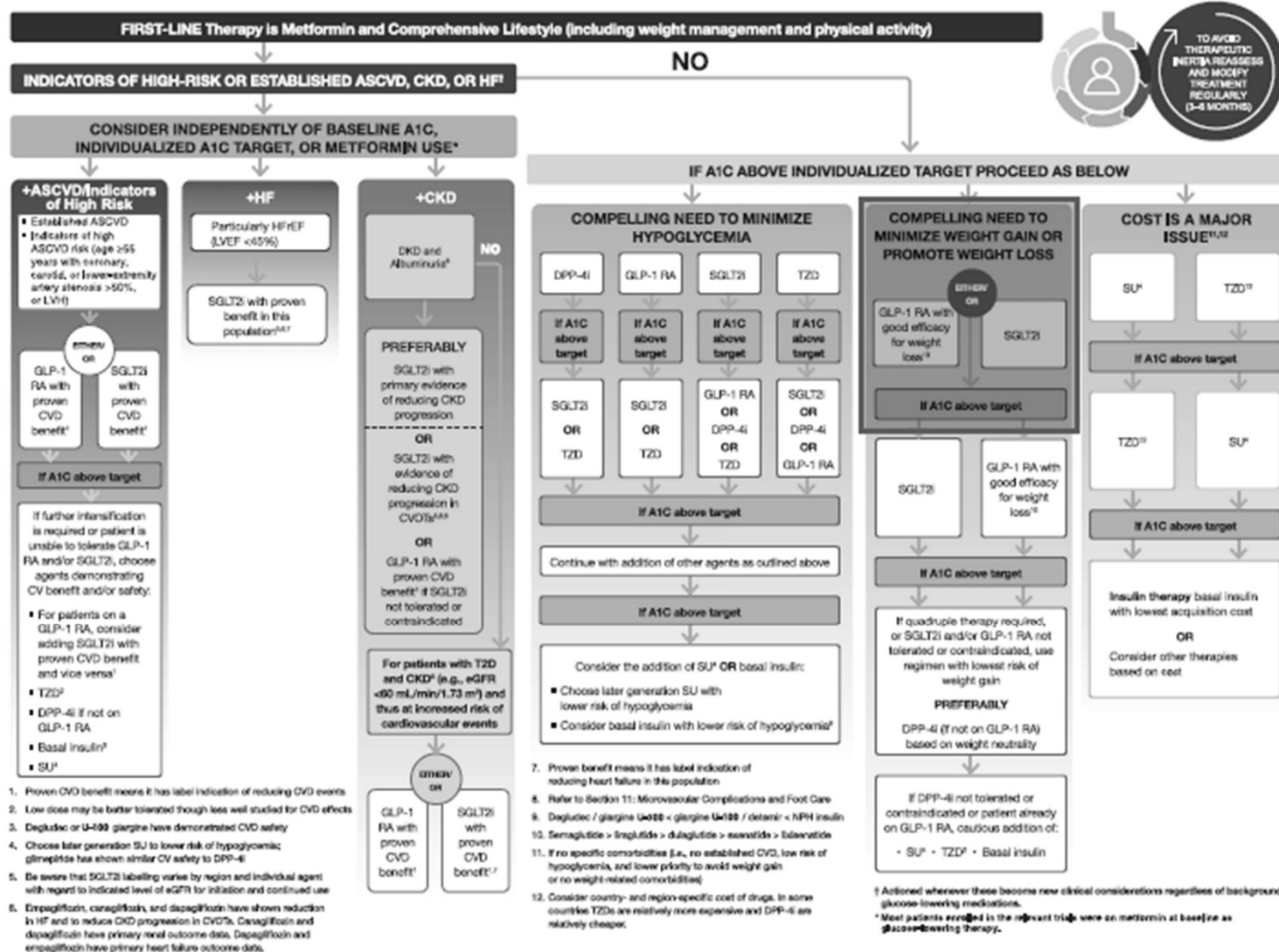
HIỆU QUẢ GIẢM CÂN NẶNG CỦA CÁC GLP-1 RA



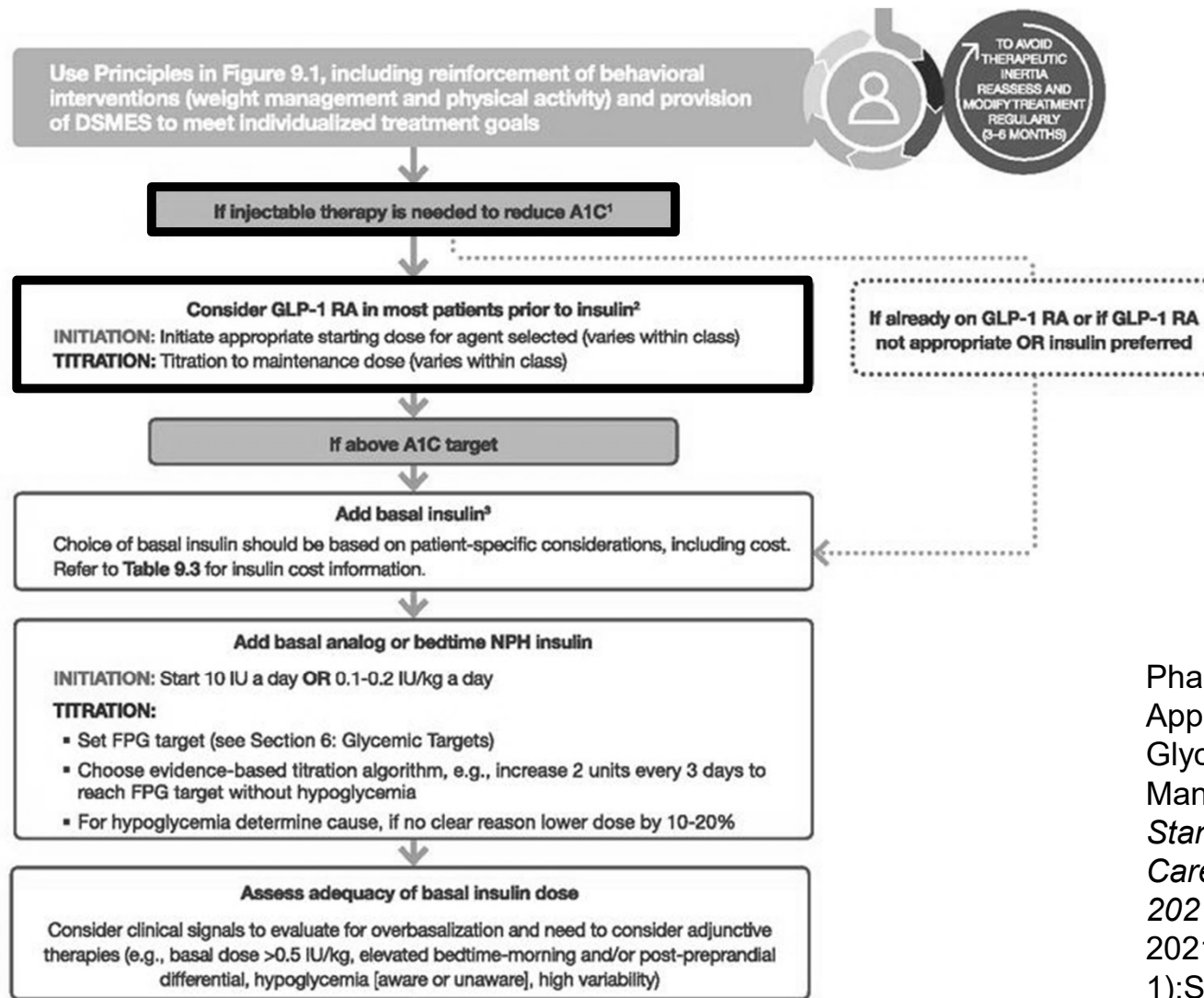
GLP-1 RA TRONG HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ

Glucose-lowering Medication in Type 2 Diabetes: 2021 ADA Professional Practice Committee (PPC) adaptation of Davies et al. and Buse et al.

Pharmacologic Approaches to Glycemic Management: *Standards of Medical Care in Diabetes - 2021. Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S111-S124



GLP-1 RA là thuốc
tiêm được ưu tiên
lựa chọn hơn insulin
sau khi thất bại
thuốc uống



Pharmacologic
Approaches to
Glycemic
Management:
*Standards of Medical
Care in Diabetes -
2021. Diabetes Care
2021;44(Suppl.
1):S111-S124*

Tóm lại

GLP-1 RA CÓ LỢI ÍCH ĐÃ CHỨNG MINH TRONG CÁC NGHIÊN CỨU



Lợi ích bảo vệ tim mạch và thận với bằng chứng minh



Hiệu quả giảm HbA_{1c}, giảm cân nặng tốt



Giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết