

THÔNG TIN THUỐC THÁNG 9/2021

- 1. AMPLITUDE-O: Lợi ích của efpeglenatide trong bệnh tiểu đường nguy cơ cao**
- 2. Statin có liên quan đến việc giảm tỷ lệ ung thư ở bệnh nhân suy tim**
- 3. Sử dụng Sotagliflozin trong bệnh tiểu đường liên quan đến khả năng sống sót lâu hơn sau khi nhập viện vì HF**
- 4. Lipoprotein Apheresis cho thấy tác động lâu dài đến kết quả CV**
- 5. Mavrilimumab có thể hỗ trợ phục hồi COVID-19 nghiêm trọng**
- 6. Ubrogepant hiệu quả cho chứng đau nửa đầu cấp tính**
- 7. Twincretin Beats Semaglutide 'đáng kinh ngạc' ở bệnh tiểu đường loại 2**

AMPLITUDE-O: Lợi ích của efpeglenatide trong bệnh tiểu đường nguy cơ cao

Các biên độ-O giai đoạn 3 thử nghiệm cho thấy efpeglenatide thuốc nghiên (Sanofi / Hanmi Dược) - một exendin dựa trên glucagon-like peptide-1 chủ vận thụ thể (GLP-1) - là an toàn và giảm nguy cơ xấu đi kết quả thận và tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có nguy cơ tim mạch cao.

Có nghĩa là, ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường loại 2 và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và thận cao với A1c cao và sử dụng vừa phải chất ức chế natri-glucose cotransporter-2 (SGLT2), efpeglenatide tiêm dưới da (4 hoặc 6 mg / tuần) đáng kể và Nhà điều tra nghiên cứu Naveed Sattar, MD, cho biết làm giảm kết quả tim mạch và thận một cách an toàn.

Sattar, Đại học Glasgow, Vương quốc Anh, đã tóm tắt kết quả trong một hội nghị chuyên đề tại Phiên họp khoa học lần thứ 81 của Hiệp hội Tiểu đường Hoa Kỳ ảo (ADA). Nghiên cứu đồng thời được công bố trực tuyến trên *Tap chí Y học New England*.

AMPLITUDE-O là một thử nghiệm kết quả tim mạch (CVOT) trên hơn 4000 bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường loại 2 được theo dõi trong thời gian trung bình là 1,8 năm.

So với những bệnh nhân dùng giả dược, những người nhận một trong hai liều efpeglenatide có:

- Giảm 27% nguy cơ mắc các biến cố tim mạch có hại nghiêm trọng (MACE), được định nghĩa là nhồi máu cơ tim không do béo, đột quỵ không do béo hoặc tử vong do các nguyên nhân tim mạch hoặc không xác định được.
- Giảm 21% nguy cơ mắc MACE mở rộng (MACE, tái thông mạch vành, hoặc nhập viện vì đau thắt ngực không ổn định).
- Giảm 32% nguy cơ kết cục thận tổng hợp (giảm chức năng thận hoặc albumin niệu đại thể).
- Giảm 27% nguy cơ mắc MACE hoặc tử vong không do tim mạch.

Và "những tác dụng này không phụ thuộc vào thuốc ức chế SGLT2 ban đầu, tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR), hoặc sử dụng metformin," Sattar chỉ ra.

Những Phát hiện Mới và Quan trọng, nhưng Sanofi Không còn Phát triển Thuốc

Trong một email gửi tới *Medscape Medical News*, điều tra viên chính của thử nghiệm, Hertzell C. Gerstein, MD, đã chỉ ra một số phát hiện mới và quan trọng của loại thuốc và nghiên cứu so với CVOT của bảy chất chủ vận thụ thể GLP-1 khác. Thử nghiệm bao gồm nhiều bệnh nhân hơn (32%) bị bệnh thận (eGFR 25-60 mL / phút) so với các thử nghiệm khác.

Có đủ số bệnh nhân dùng chất ức chế SGLT2 lúc ban đầu (15%) cho thấy không có sự khác biệt về tác dụng của chất chủ vận thụ thể GLP-1 khi có / không có chất ức chế SGLT2.

Vì vậy, đây là CVOT chủ vận thụ thể GLP-1 dương tính rõ ràng đầu tiên với chất chủ vận thụ thể GLP-1 dựa trên exendin-4 cho thấy rằng nhóm chủ vận thụ thể GLP-1 có tác dụng bảo vệ tim mạch cho dù nó có dựa trên GLP-1 ở người hay động vật hay không. kết cấu.

Và đã giảm đáng kể MACE hoặc tử vong không do tim mạch.

Gerstein, giáo sư y khoa tại Đại học McMaster ở Hamilton, Ontario, Canada cho biết: “Điều này sẽ tốt cho những người mắc bệnh tiểu đường loại 2 và bệnh tim mạch hoặc bệnh thận có nguy cơ cao về các kết quả tim mạch và / hoặc thận”.

Tuy nhiên, nhà tài trợ thử nghiệm, Sanofi, không còn phát triển loại thuốc này nữa. Công ty đã trả lại quyền cho Hanmi, người đã bắt đầu dòng nghiên cứu này. “Hy vọng rằng Hanmi hoặc một công ty khác sẽ phát triển loại thuốc này hơn nữa, Gerstein nói.

Bệnh nhân ốm hơn trong 7 CVOT chủ vận GLP-1 khác

Efpeglenatide - giống như hai loại thuốc khác trong nhóm, exenatide và lixisenatide - là một chất chủ vận GLP-1 dựa trên exendin. (Exendin-4 là một peptide được tìm thấy trong nước bọt của thằn lằn quái vật Gila.) Ngược lại, liraglutide, dulaglutide, albiglutide và semaglutide là các chất chủ vận GLP-1 tương tự người.

Một phân tích tổng hợp về bảy CVOT của các loại thuốc khác trong nhóm này đã báo cáo, trong số những thứ khác, rằng "tổng thể, điều trị bằng chất chủ vận GLP-1 làm giảm MACE 12%" (*Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7: 776-785).

Amanda I. Adler, MD, PhD, giáo sư về y học tiểu đường và chính sách y tế, Đại học Oxford, Vương quốc Anh, và là nhà bình luận độc lập được chỉ định tại hội nghị chuyên đề, đã trích dẫn nhiều điều "các nhà điều tra đã làm rất tốt."

So với các CVOT của các chất chủ vận thụ thể GLP-1 khác - ELIXA (lixisenatide), LEADER (liraglutide), SUSTAIN-6 (semaglutide), EXSCEL (exenatide), Kết quả hài hòa (albiglutide), REWIND (dulaglutide 6), và PIONE Semaglutide uống) - bệnh nhân trong thử nghiệm AMPLITUDE-O bị ốm nặng hơn, cô lưu ý.

Những người tham gia AMPLITUDE-O có thời gian mắc bệnh tiểu đường lâu nhất (15 năm), eGFR trung bình thấp nhất là 72 ml / phút / 1,73 m² , A1c cao nhất (8,9%) và tỷ lệ sử dụng insulin cao nhất (62%), cô lưu ý.

Bà chỉ ra rằng nghiên cứu chủ yếu là một thử nghiệm an toàn và không thua kém, mặc dù một loạt các phân tích ưu việt đã được xác định trước sẽ được tiến hành nếu thuốc được phát hiện không thua kém giả dược đối với kết quả chính là MACE 3 điểm.

Thật tốt khi các bệnh nhân được phân tầng theo việc sử dụng chất ức chế SGLT2 - thành người dùng hiện tại, người có khả năng là người dùng trong tương lai và không có khả năng người dùng trong tương lai - mặc dù "người dùng trong tương lai" có thể đã phân loại sai một số bệnh nhân.

Các bên liên quan khác nhau - bệnh nhân, cơ quan quản lý, bác sĩ, người trả tiền, nhà thống kê và bộ phận tiếp thị của bất kỳ công ty nào cung cấp thuốc - sẽ muốn biết thêm, chẳng hạn như chất lượng cuộc sống, tác dụng lâu dài và chi phí, cô ấy quan sát.

Phân tích tổng hợp 8 CVOT cho thấy lợi ích lớp mạnh hơn

Sattar đã trình bày một phân tích tổng hợp tám thử nghiệm (bản cập nhật của phân tích tổng hợp bảy thử nghiệm bao gồm dữ liệu từ AMPLITUDE-O), cho thấy những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường loại 2 được sử dụng chất chủ vận GLP-1 có tỷ lệ giảm 3 thành phần MACE và giảm các thành phần riêng lẻ (đột quỵ nhiều hơn là nhồi máu cơ tim) - bất kể cấu trúc của các loại thuốc này (exenatide hoặc các chất tương tự của người).

Phân tích tổng hợp cập nhật cũng cho thấy rằng, nhìn chung, chất chủ vận GLP-1 làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và có thể giảm nguy cơ nhập viện do suy tim (có lẽ liên quan đến lợi ích xơ vữa động mạch) cũng như rối loạn chức năng thận.

Không có tăng nguy cơ hạ đường huyết nghiêm trọng, bệnh võng mạc, hoặc các tác dụng phụ trên tuyến tụy.

AMPLITUDE-O bao gồm 4076 người lớn mắc bệnh tiểu đường loại 2 từ 344 địa điểm ở 28 quốc gia đã được sàng lọc từ tháng 5 năm 2018 đến tháng 4 năm 2019. Những người tham gia cũng bị bệnh tim mạch hoặc bệnh thận (eGFR, 25-60 mL / phút) cộng với ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch khác.

Họ được chọn ngẫu nhiên 1: 1: 1 để nhận efpeglenatide tiêm dưới da (4 hoặc 6 mg / tuần) hoặc giả dược.

Bệnh nhân ở độ tuổi trung bình là 65, hầu hết (87%) là người Da trắng, và 33% là nữ.

Họ có A1c trung bình là 8,9%. Hầu hết (90%) có tiền sử bệnh tim mạch và 31% có bệnh thận hiện tại.

MACE xảy ra ở 189 người tham gia (7,0%) được chỉ định dùng efpeglenatide và 125 người tham gia (9,2%) được chỉ định dùng giả dược (3,9 so với 5,3 sự kiện / 100 người-năm) (tỷ lệ nguy cơ [HR], 0,73; KTC 95%, 0,58 - 0,92 ; $P < 0,001$ cho tính không thấp kém; $P = 0,007$ cho tính ưu việt).

Sự kiện kết cục thận tổng hợp (giảm chức năng thận hoặc albumin niệu đại thể) xảy ra ở 353 người tham gia (13,0%) được chỉ định dùng efpeglenatide và ở 250 người tham gia (18,4%) được chỉ định dùng giả dược (HR, 0,68; KTC 95%, 0,57 - 0,79; $P < .001$).

Tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, nôn, hoặc chướng bụng xảy ra với efpeglenatide nhiều hơn so với giả dược.

Nguồn: https://www.medscape.com/viewarticle/953919#vp_2

Statin có liên quan đến việc giảm tỷ lệ ung thư ở bệnh nhân suy tim

Một nghiên cứu mới cung cấp thêm bằng chứng ủng hộ ý kiến rằng statin có thể có vai trò trong việc ngăn ngừa ung thư.

Nghiên cứu mới nhất này - được thực hiện trên 87.000 bệnh nhân suy tim - cho thấy rằng những bệnh nhân dùng statin giảm đáng kể nguy cơ phát triển ung thư hoặc tử vong vì ung thư.

Tác giả cao cấp Kai-Hang Yiu cho biết: “Trong nghiên cứu dân số lớn này ở bệnh nhân suy tim, chúng tôi thấy tỷ lệ mắc bệnh ung thư giảm 16% và giảm 36% tỷ lệ tử vong do ung thư ở những bệnh nhân dùng statin so với những người không dùng statin. MD, Đại học Hồng Kông, nói với *Medscape Medical News* .

Yiu cho biết thêm: “Đây là nghiên cứu lớn nhất xem xét tác động của statin trong suy tim và là nghiên cứu lớn đầu tiên điều tra các kết quả liên quan đến ung thư trong suy tim. "Kết quả của chúng tôi rất quan trọng, vì chúng tôi đang chứng kiến sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh ung thư ở bệnh nhân suy tim."

Nghiên cứu được công bố trực tuyến trong *Tạp chí European Heart* vào ngày 23 tháng 6.

Yiu giải thích rằng các bệnh nhân suy tim đang có kết quả cải thiện và sống lâu hơn nhờ các phương pháp điều trị tốt hơn. Lý do tử vong đang chuyển từ các biến cố tim mạch sang các tình trạng không tim mạch.

Ông nói: "Đặc biệt, tử vong do ung thư là một trong những tử vong không do tim mạch quan trọng nhất ở bệnh nhân suy tim. Vì vậy, điều quan trọng là phải tìm kiếm bất kỳ chiến lược nào để giảm gánh nặng ung thư ở những bệnh nhân này".

Ông lưu ý rằng statin đã được đề xuất là có tác dụng bảo vệ hóa học trong các nghiên cứu khác, và nhóm của ông muốn điều tra kỹ hơn khả năng này ở người suy tim.

Đối với nghiên cứu, Yiu và các đồng nghiệp đã phân tích dữ liệu từ 87.102 bệnh nhân ở Hồng Kông nhập viện vì suy tim từ năm 2003 đến năm 2015. Các bệnh nhân được theo dõi cho đến khi họ được chẩn đoán mắc bệnh ung thư, tử vong hoặc cho đến cuối năm 2018, tùy theo điều kiện nào đến sớm hơn .

Những người tham gia bị loại khỏi nghiên cứu nếu họ có tiền sử ung thư hoặc được chẩn đoán hoặc chết vì ung thư trong vòng 90 ngày kể từ lần chẩn đoán đầu tiên về suy tim, nếu họ bị nhiễm HIV , hoặc nếu họ đã dùng statin dưới 90 ngày. Điều này khiến 36.176 người dùng statin và 50.926 người không dùng statin phải phân tích.

Kết quả cho thấy trong thời gian theo dõi trung bình 4,1 năm, 11.052 bệnh nhân (12,7%) mới được chẩn đoán mắc bệnh ung thư và 3863 bệnh nhân (4,4%) tử vong do ung thư. Các loại ung thư phổ biến nhất là ruột, dạ dày, phổi, gan và hệ thống mật.

Những người sử dụng statin phù hợp với xu hướng có nguy cơ phát triển ung thư thấp hơn những người không sử dụng. Tỷ lệ mắc ung thư tích lũy trong 5 năm là 7,9% ở những người sử dụng statin và 10,4% ở những người không sử dụng; tỷ lệ mắc ung thư tích lũy trong 10 năm là 11,2% ở những người sử dụng statin và 13,2% ở những người không sử dụng.

Nhìn chung, những người sử dụng statin có nguy cơ ung thư thấp hơn 16% so với những người không sử dụng sau khi điều chỉnh đa biến (tỷ lệ nguy cơ [HR], 0,84; KTC 95%, 0,80 - 0,89).

Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng những người sử dụng statin có nguy cơ tử vong do ung thư thấp hơn đáng kể so với cùng kỳ. Tỷ lệ tử vong liên quan đến ung thư trong 10 năm là 3,8% ở những người sử dụng statin và 5,2% ở những người không sử dụng (HR, 0,74; KTC 95%, 0,67 - 0,81).

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong 10 năm cũng thấp hơn ở những người sử dụng statin so với những người không sử dụng: 60,5% so với 78,8% (HR, 0,62; KTC 95%, 0,61 - 0,64).

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/953680>

Sử dụng Sotagliflozin trong bệnh tiểu đường liên quan đến khả năng sống sót lâu hơn sau khi nhập viện vì HF

Theo một phân tích mới, những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường loại 2 phải nhập viện vì suy tim nặng hơn và những người được sử dụng sotagliflozin vẫn còn sống và không xuất viện trong nhiều ngày sau khi xuất viện so với những người dùng giả dược.

Các nhà nghiên cứu đã viết trong bài báo đăng trên *Annals of Internal Medicine*, thước đo kết quả - số ngày sống và ra khỏi bệnh viện - có thể là một cách có ý nghĩa, lấy bệnh nhân làm trung tâm để nắm bắt gánh nặng bệnh tật .

"Câu hỏi đặt ra là: Liệu chúng ta có thể giữ cho bệnh nhân sống sót và ra khỏi bệnh viện vì bất kỳ lý do gì, tính đến thời gian của mỗi lần nhập viện hay không?" tác giả Michael Szarek, Tiến sĩ, một giáo sư thỉnh giảng về khoa tim mạch tại Đại học Colorado ở Denver, Aurora, cho biết trong một cuộc phỏng vấn.

"Đối với mỗi 100 ngày theo dõi, bệnh nhân trong nhóm sotagliflozin còn sống và xuất viện nhiều hơn 3% ngày trong điều kiện tương đối hoặc 2,9 ngày trong điều kiện tuyệt đối so với những bệnh nhân trong nhóm giả dược (91,8 so với 88,9 ngày)," các nhà nghiên cứu đã báo cáo trong phân tích dữ liệu của họ từ thử nghiệm SOLOIST-WHF.

Szarek, người cũng là giảng viên của Nghiên cứu lâm sàng CPC, một tổ chức nghiên cứu hàn lâm liên kết với Đại học Colorado, cho biết: "Nếu bạn dịch điều đó trong suốt một năm, thì đó là hơn 10 ngày.

Hầu hết bệnh nhân trong cả hai nhóm sống sót đến cuối nghiên cứu mà không cần nhập viện, theo bài báo.

Sotagliflozin, một chất đồng vận chuyển natri-glucose 1 và chất ức chế SGLT2, không được chấp thuận ở Hoa Kỳ. Vào năm 2019, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm đã từ chối sotagliflozin như một chất hỗ trợ cho insulin để điều trị bệnh tiểu đường loại 1 sau khi các thành viên của ủy ban tư vấn bày tỏ lo ngại về việc tăng nguy cơ nhiễm toan ceton do tiểu đường với thuốc.

Phương pháp và Kết quả

Để kiểm tra xem liệu sotagliflozin có làm tăng số ngày sống và ra khỏi bệnh viện hay không trong thử nghiệm SOLOIST-WHF, Szarek và các đồng nghiệp đã phân tích dữ liệu từ nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược này. Kết quả chính của thử nghiệm đã được công bố trên *Tạp chí Y học New England* vào tháng 1 năm 2021. Các nhà nghiên cứu đã tiến hành SOLOIST-WHF tại hơn 300 địa điểm ở 32 quốc gia. Thử nghiệm bao gồm 1.222 bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường loại 2 và giảm hoặc bảo tồn phân suất tổng máu, những người gần đây đã nhập viện vì suy tim nặng hơn.

Trong phân tích mới, các nhà nghiên cứu đã xem xét các trường hợp nhập viện vì bất kỳ lý do gì và thời gian nhập viện sau khi phân loại ngẫu nhiên. Họ phân tích những ngày còn sống và ra khỏi bệnh viện bằng cách sử dụng các mô hình được chỉ định trước.

Tỷ lệ tương tự của những bệnh nhân dùng sotagliflozin và giả dược phải nhập viện ít nhất một lần (38,5% so với 41,4%) trong thời gian theo dõi trung bình 9 tháng. Ít bệnh nhân dùng sotagliflozin phải nhập viện hơn một lần (16,3% so với 22,1%). Tổng cộng, 64 bệnh nhân trong nhóm sotagliflozin và 76 bệnh nhân trong nhóm giả dược tử vong.

Các tác giả lưu ý rằng lý do của mỗi lần nhập viện không được xác định rõ, ngoại trừ các trường hợp suy tim. Khoảng 62% trường hợp nhập viện trong thời gian thử nghiệm là vì những lý do khác ngoài suy tim.

Chuyên gia bên ngoài trích dẫn các điểm tương đồng với bản dùng thử ban đầu

Frank Brosius nhận xét: Kết quả cho những ngày còn sống và ngoài bệnh viện "không có gì đặc biệt đáng ngạc nhiên khi được công bố trước đó" về kết quả chính của thử nghiệm, nhưng phân tích mới cung cấp một "cái nhìn khác về kết quả có thể có ý nghĩa lâm sàng đối với bệnh nhân". MD, một giáo sư y khoa tại Đại học Arizona, Tucson.

Thử nghiệm SOLOIST-WHF chỉ ra rằng các bác sĩ có thể điều trị hiệu quả bệnh nhân suy tim tương đối mới bằng sotagliflozin miễn là bệnh nhân tương đối ổn định, Brosius, người đồng ủy quyền cho một bài xã luận trên Tạp chí Y học New England đi kèm với các kết quả ban đầu từ thử nghiệm SOLOIST-WHF. Có vẻ như những lợi ích được báo cáo trước đây về kết quả suy tim "đã xuất hiện trong các chỉ số khác này" trong phân tích thứ cấp.

Tuy nhiên, kích thước hiệu ứng trong phân tích mới là tương đối nhỏ và "có lẽ sẽ cần nhiều nghiên cứu hơn nữa" để kiểm tra những điểm cuối này, ông nói thêm.

SOLOIST-WHF được tài trợ bởi Sanofi khi bắt đầu và bởi Lexicon

Pharmaceuticals khi hoàn thành. Szarek tiết lộ các khoản tài trợ từ Lexicon và các khoản trợ cấp và phí cá nhân từ Sanofi, cũng như các khoản phí cá nhân từ các công ty khác. Các đồng tác giả của ông bao gồm nhân viên của Lexicon và các nhà nghiên cứu khác có quan hệ tài chính với Lexicon và các công ty dược phẩm khác. Brosius đã tiết lộ các khoản phí cá nhân từ Hiệp hội Tiểu đường Hoa Kỳ và là thành viên của lực lượng cộng tác về Bệnh thận do Tiểu đường của Hiệp hội Thận học Hoa Kỳ đang ủng hộ rộng rãi việc sử dụng thuốc ức chế SGLT2 cho bệnh nhân mắc bệnh thận do tiểu đường. Ông cũng đã tham gia vào một nhóm cố vấn điều trị bệnh thận do tiểu đường cho Gilead.

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/953620>

Lipoprotein Apheresis cho thấy tác động lâu dài đến kết quả CV

Lipoprotein apheresis (LA) là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho chứng rối loạn lipid máu rất nguy cơ cao, làm giảm bền vững mức cholesterol và lipoprotein xuống mức mục tiêu và giảm rõ rệt tỷ lệ biến cố tim mạch và không tim mạch, dữ liệu đăng ký 7 năm cho thấy.

LA là một phương pháp điều trị ngoài cơ thể bao gồm việc loại bỏ các lipoprotein khỏi máu. Nó chỉ được sử dụng cho những bệnh nhân mà lối sống và điều trị bằng thuốc không thể làm giảm đủ lượng lipoprotein.

Volker JJ Schettler, MD, Trung tâm Thận học, Giải độc và Lọc máu, Goettingen, Đức, và các đồng nghiệp đã xem xét hơn 2000 bệnh nhân rối loạn lipid máu từ Cơ quan Đăng ký Giảm Lipoprotein của Đức (GLAR).

LA không chỉ làm giảm mức cholesterol lipoprotein mật độ thấp (LDL) và lipoprotein (a) của họ khoảng 70%, nó còn giảm tỷ lệ biến cố tim mạch xuống 4/5 trong 2 năm sau khi bắt đầu điều trị, trong khi các biến cố không tim mạch giảm 3 -fths; những mức giảm này đã được duy trì theo thời gian.

Schettler nói rằng, ở Đức, có một thuật toán về thời điểm bắt đầu điều trị LA, và GLAR bao gồm những bệnh nhân có nguy cơ cao và cực kỳ nguy cơ cao đối với các biến cố tim mạch, với gần 50% tổng số bệnh nhân nhận GLAR ở Đức được ghi nhận.

Cơ sở dữ liệu "cho thấy sự giảm ấn tượng của các biến cố tim mạch và không tim mạch trong vòng 2 năm điều trị bằng LA, vẫn ở mức thấp trong những năm tiếp theo", một phát hiện "phù hợp" với các nghiên cứu trước đây. Ông nói thêm rằng kết quả cho thấy LA an toàn.

Schettler tin rằng sự ra đời của các loại thuốc hạ lipid mới hơn, chẳng hạn như chất ức chế proprotein convertase subtilisin / kexin type 9 (PCSK9) và liệu pháp antisense "có thể làm giảm bệnh nhân LA điều trị nhưng do tăng cường chú ý đến các rối loạn lipid nghiêm trọng", nhiều bệnh nhân hơn có thể gọi cho LA.

Nghiên cứu đã được trình bày tại Đại hội Áo của Hiệp hội Xơ vữa động mạch Châu Âu 2021 vào ngày 2 tháng 6.

Schettler nói với *theheart.org* / *Medscape Cardiology* mà ở Đức, LA không chỉ có ở các trung tâm đại học mà còn trên toàn quốc, và được quản lý tại các trung tâm thận học như một phương pháp điều trị ngoại trú.

"Nếu bạn so sánh nó với các nước châu Âu - ví dụ, ở Pháp, Ý, Anh hoặc Hà Lan - thì nó tập trung hơn một chút vào một số trường đại học," và do đó, có rất ít trung tâm điều trị.

"Tôi đoán vấn đề là câu chuyện bồi hoàn," Schettler nói. "Bạn cần kiến thức trước tiên, và thứ hai là bồi hoàn và [xác định] đúng bệnh nhân", ông nói thêm rằng ông hy vọng sẽ tạo ra một thỏa thuận châu Âu về tiêu chí sử dụng LA.

Chủ tọa phiên họp Jeanine Roeters van Lennep, MD, một bác sĩ nội khoa chuyên về y học mạch máu tại Trung tâm Y tế Erasmus, Rotterdam, Hà Lan, nhận xét rằng, "cho đến 2 năm trước, không có khoản bồi hoàn nào cho người lớn" ở đất nước của cô.

Bà giải thích: "Chỉ có một trung tâm ở Hà Lan thực hiện điều trị bằng thuốc mê, nhưng bệnh viện phải tự chi trả.

"Sau đó, có một số trẻ em bị tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử được hoàn trả [cho LA], vì vậy bạn đã gặp phải tình huống kỳ lạ này là khi chúng bước sang tuổi 18, đột nhiên quá trình áp dụng phải dừng lại," cô nói thêm. "Cuối cùng thì đó cũng là động cơ để được hoàn tiền cho người lớn."

Schettler nói rằng ở Đức, bệnh nhân được hoàn tiền cho LA trong 1 năm, sau đó họ phải nộp đơn xin hoàn lại tiền, "vì vậy thực sự rất khó", nói thêm rằng hệ thống được "điều chỉnh" để chấp thuận chất ức chế PCSK9 và các thuốc mới.

Kenneth R. Feingold, MD, Giáo sư danh dự, Y khoa, Đại học California, San Francisco, nói với *theheart.org / Medscape Cardiology* rằng LA "không được phổ biến rộng rãi ở Hoa Kỳ và số lượng bệnh nhân được ngưng sử dụng lipoprotein ít hơn nhiều so với ở Đức."

Ông nhận xét rằng nó "cũng rất đắt ở Mỹ, điều này khiến việc sử dụng nó bị hạn chế."

Feingold cũng đồng ý rằng sự ra đời của các liệu pháp hạ lipid mới sẽ có tác động đến việc sử dụng nó, nói rằng thực tế là họ đã "giảm đáng kể nhu cầu" đối với LA. Ông nói: "Cụ thể, chất ức chế PCSK9 kết hợp với statin và ezetimibe đã cho phép chúng tôi giảm đáng kể mức cholesterol LDL, và" việc phê duyệt evinacumab gần đây sẽ cải thiện rõ rệt khả năng điều trị bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử và bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử. những người không đạt được mục tiêu "với những loại thuốc đó.

Ông nói thêm rằng liên quan đến lipoprotein (a), các loại thuốc đang trong giai đoạn thử nghiệm 3 có thể làm giảm mức độ hơn 75%, điều này sẽ "làm giảm rõ rệt nhu cầu về quá trình hấp thụ lipoprotein để giảm lipoprotein (a)."

Tuy nhiên, Feingold nói rằng "nếu các nghiên cứu cho thấy việc giảm thêm LDL cholesterol và / hoặc lipoprotein (a) dẫn đến giảm nhiều hơn các biến cố tim mạch, điều này có thể dẫn đến những thay đổi trong mục tiêu điều trị và tăng số lượng bệnh nhân ... do đó cần hấp thụ lipoprotein. "

Dữ liệu hiện tại từ GLAR cho thấy, từ tháng 5 năm 2012 đến tháng 2 năm 2021, số lượng trung tâm cung cấp LA đã tăng lên 82 và họ hiện đang điều trị cho 2055 bệnh nhân, những người đã nhận được tổng cộng 47,685 đợt LA, Schettler nói, "và điều này thực sự độc đáo nếu bạn nhìn trên toàn thế giới. "

Cơ sở dữ liệu cho thấy phần lớn (65,5%) bệnh nhân từ 50 đến 69 tuổi khi họ bắt đầu điều trị LA, và khoảng 2/3 số người tham gia là nam giới, với tỷ lệ tương đối cao nhất ở độ tuổi từ 40 đến 69.

Với nhiều bệnh nhân đã được điều trị LA trong vài năm, sự phân bố độ tuổi trong cơ sở dữ liệu đã thay đổi; 34,7% bệnh nhân hiện từ 60 đến 69 tuổi và 34,1% từ 70 tuổi trở lên. Các chẩn đoán rối loạn lipid máu phổ biến nhất khi mới nhập viện là tăng nồng độ lipoprotein (a) và tăng cholesterol trong máu, và phần lớn (80,0%) bị bệnh tim mạch vành. Schettler cho biết kết quả cho thấy LA giảm mức cholesterol LDL "mạnh mẽ" 68,1% đến 69,6% trong mỗi năm của cơ sở dữ liệu, với tất cả các bệnh nhân được đưa xuống dưới mức mục tiêu là 55 mg / dL (1,4 mmol / L).

LA có tác dụng tương tự đối với mức lipoprotein (a), giảm chúng từ 68,8% đến 73,6%, để đưa tất cả bệnh nhân xuống dưới ngưỡng mục tiêu là 30 mg / dL (75 mmol / L) trong 3 năm cuối của giai đoạn nghiên cứu.

Tiếp theo, Schettler xem xét tỷ lệ các biến cố mạch vành có hại lớn (MACE), được định nghĩa là hội chứng mạch vành cấp tính mới, cơn đau thắt ngực không ổn định, hoặc can thiệp mạch vành, và các biến cố bất lợi chính không phải mạch vành (MANCE), được định nghĩa là bệnh mạch máu não mới, bệnh động mạch ngoại vi nghiêm trọng, hẹp eo động mạch chủ ngực, hoặc các kết quả chính khác.

LA có liên quan đến việc giảm MACE 72% trong vòng 1 năm kể từ khi bắt đầu điều trị, và giảm 79% trong vòng 2 năm. Điều này đi kèm với việc giảm 55% MANCE sau 1 năm LA và 61% sau 2 năm.

Schettler chỉ ra rằng điều này so với mức giảm 78% sự xuất hiện của MACE với LA được thấy trong Nghiên cứu LiFe-Pro (a).

Khi xem xét những bệnh nhân có mức cholesterol LDL tăng nhưng mức lipoprotein (a) bình thường, nhóm nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ MACE giảm 61% trong vòng 2 năm kể từ khi bắt đầu điều trị LA, trong khi tỷ lệ MANCE giảm 31%. Những bệnh nhân có mức lipoprotein (a) tăng lên nhưng mức cholesterol LDL bình thường giảm 86% tỷ lệ MACE và giảm 64% tỷ lệ MANCE sau 2 năm điều trị LA.

Ở những bệnh nhân có cả mức cholesterol LDL và lipoprotein (a) tăng, LA có liên quan đến việc giảm 78% tỷ lệ MACE sau 2 năm, trong khi tỷ lệ MANCE giảm 59%.

Tỷ lệ sự kiện bất lợi đã giảm trong quá trình nghiên cứu, từ 3,76% vào năm 2017 xuống 1,97% vào năm 2020, trong khi tỷ lệ có nhiều hơn một sự kiện bất lợi trong một đợt LA giảm từ 0,44% vào năm 2017 xuống 0,11% vào năm 2021.

Tác dụng ngoại ý phổ biến nhất là các vấn đề về thùng, xảy ra ở 0,84% đến 3,42% số lần điều trị mỗi năm; hạ huyết áp "dưới 1% và đang giảm dần trong những năm qua", Schettler.

Lý do chính để rút khỏi GLAR là do bệnh nhân tự nguyện, trong khi tỷ lệ tử vong là "rất thấp", với hai ca tử vong vào năm 2019, giảm so với 15 ca năm 2018 và 19 ca năm 2017.

Nguồn: https://www.medscape.com/viewarticle/952687#vp_2

Mavrilimumab có thể hỗ trợ phục hồi COVID-19 nghiêm trọng

Ức chế yếu tố kích thích tế bào hạt / đại thực bào-thuộc địa (GM-CSF) bằng mavrilimumab ngăn ngừa một số bệnh nhân bị viêm phổi COVID-19 nặng và viêm siêu vi khuẩn không cần thở máy và giảm nguy cơ tử vong so với giả dược trong nghiên cứu giai đoạn 2.

Không có sự khác biệt về kết quả giữa hai liều mavrilimumab được sử dụng trong thử nghiệm (6 mg / kg hoặc 10 mg / kg) và dữ liệu kết hợp cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt được tiêu chí chính là sống và không phải thở máy cao hơn ở 29 ngày, ở mức 87%, so với giả dược, là 74%.

Các *P* giá trị là 0,12 "mà đạt được các tiêu chuẩn chứng cứ được xác định trước là 0,2", theo Lara Pupim, MD, phó chủ tịch nghiên cứu và phát triển lâm sàng tại Kiniksa Dược phẩm tại Lexington, Mass.

Quan trọng là, nguy cơ tử vong giảm 61% nếu bệnh nhân được sử dụng mavrilimumab thay vì giả dược, cô ấy báo cáo tại Đại hội Thấp khớp học châu Âu hàng năm. Tỷ lệ tử vong ở ngày 29 là 21% ở nhóm dùng giả dược nhưng chỉ 8% ở nhóm mavrilimumab kết hợp (*P* = 0,07).

Hendrik Schulze-Koops, MD, gọi đây là một "nghiên cứu đáng ngạc nhiên" và rằng "kết quả rất ngoạn mục" trong đánh giá ngắn của ông về nghiên cứu trong phiên Điểm nổi bật về lâm sàng vào ngày cuối cùng của đại hội. Schulze-Koops thuộc Đại học Ludwig Maximilian của Munich cho biết thêm: Mavrilimumab là "một hợp chất mà chúng tôi không thể nghĩ rằng có thể có tác động đến kết quả của những bệnh nhân bị nhiễm COVID-19".

Trong một nghiên cứu nhỏ này, "có một gợi ý nhất quán về tác động sinh học trên các điểm cuối chính", Richard Conway, MBChB, Tiến sĩ, nhà tư vấn về bệnh thấp khớp tại Bệnh viện St. James ở Dublin, chỉ ra trong một cuộc phỏng vấn.

Conway nhận xét: "Tương tự như tocilizumab, lợi ích của mavrilimumab có vẻ ngoài so với lợi ích của glucocorticoid, vì 96% bệnh nhân được dùng dexamethasone. Hơn nữa, gần một phần ba được điều trị bằng thuốc kháng vi-rút hoặc remdesivir.

Ông nói: "Nghiên cứu này có khả năng không đủ cơ sở để đánh giá lợi ích có ý nghĩa lâm sàng và nói thêm rằng" hiện tại không có đủ bằng chứng để bắt đầu sử dụng mavrilimumab như một giải pháp thay thế cho các thuốc hiện có ". Điều đó nói rằng, "những kết quả này đầy hứa hẹn cho các nghiên cứu trong tương lai."

Cơ sở lý luận cho việc ức chế GM-CSF với Mavrilimumab trong bệnh viêm phổi COVID-19

Pupim giải thích: "Cytokine GM-CSF rất quan trọng đối với cả cân bằng nội môi và điều hòa phản ứng viêm trong cơ chế tự miễn dịch.

Bà nói thêm rằng "GM-CSF có liên quan đến cơ chế xâm nhập và kích hoạt tế bào miễn dịch không bình thường trong phổi, và nó có thể góp phần gây suy hô hấp và tử vong ở những bệnh nhân bị viêm phổi COVID-19 nặng và viêm siêu vi toàn thân."

Hiệu quả và tính an toàn của việc ngăn chặn GM-CSF với mavrilimumab đã được chứng minh trước đây trong các nghiên cứu pha 2 ở các bệnh khác, Pupim lưu ý. Điều này bao gồm những bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp và những người bị viêm động mạch tế bào không lồ.

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/952941>

Ubrogепant hiệu quả cho chứng đau nửa đầu cấp tính

Ubrogепant cho thấy hiệu quả trong điều trị cấp tính chứng đau nửa đầu khi được sử dụng với kháng thể đơn dòng liên quan đến gen kháng calcitonin (CGRP) dự phòng (mAb) hoặc với onabotulinumtoxinA (onabotA), hoặc cả hai, theo phát hiện sơ bộ được trình bày tại Hội nhức đầu Hoa Kỳ năm 2021 hàng năm cuộc họp.

"Bởi vì phòng ngừa [với mAbs] hiếm khi hiệu quả 100%, hầu như tất cả mọi người điều trị dự phòng cũng cần phải điều trị cấp tính", người thuyết trình Richard B. Lipton, MD, giáo sư thần kinh học và giám đốc Trung tâm Đau đầu Montefiore tại Đại học Albert Einstein. Y học, New York, cho biết trong một cuộc phỏng vấn sau bài thuyết trình của mình. Ông giải thích rằng ubrogепant, một chất chặn thụ thể CGRP phân tử nhỏ, được phê duyệt để điều trị cấp tính chứng đau nửa đầu, trong khi mAbs, chất ngăn chặn thụ thể CGRP hoặc chính CGRP, được chấp thuận để phòng ngừa. "Nhiều người đã dự đoán rằng gepants sẽ không hoạt động ở những người sử dụng mAbs được nhắm mục tiêu CGRP vì các cơ chế chồng chéo."

Tuy nhiên, bản thân Lipton không ngạc nhiên về kết quả nghiên cứu. Ông nói: "Đối với tôi, điều ngạc nhiên là ubrogепant hoạt động rất hiệu quả.

Thu thập dữ liệu tiểu thuyết

Đặc biệt, nghiên cứu của ông đã sử dụng một thiết kế hoàn toàn từ xa với các ứng dụng di động để đánh giá một cách an toàn hiệu quả của thuốc trong thế giới thực giữa đại dịch COVID-19. Nghiên cứu quan sát, tiền cứu đã sử dụng ứng dụng di động Migraine Buddy để thu thập dữ liệu và đánh giá kết quả từ việc sử dụng 50 mg hoặc 100 mg ubrogепant cùng với mAb, onabotA hoặc cả hai.

Trong hầu hết các thử nghiệm về chứng đau nửa đầu, các nhà nghiên cứu yêu cầu bệnh nhân theo dõi các triệu chứng của họ trong nhật ký điện tử mà họ học cách sử dụng tại phòng khám.

"Một nhược điểm của phương pháp này là mọi người thường phải mang theo hai thiết bị, thiết bị nghiên cứu và điện thoại thông minh của họ," Lipton cho biết trong một cuộc phỏng vấn. "Trong nghiên cứu này, mọi người tải một ứng dụng ở nhà vào điện thoại thông minh của họ và chỉ cần mang theo một thiết bị. Mặc dù các nghiên cứu từ xa đặc biệt có giá trị trong thời đại đại dịch, tôi tin rằng các ứng dụng như Migraine Buddy đang và sẽ vẫn là một công cụ có giá trị để giải quyết nhiều câu hỏi nghiên cứu."

Jennifer Robblee, MD, MSc, một trợ lý giáo sư thần kinh học tại Viện Thần kinh Barrow ở Phoenix, đã xem bài thuyết trình và cũng rất ấn tượng với cách sử dụng mới lạ của một ứng dụng điện thoại thông minh để thực hiện nghiên cứu. Robblee nói trong một cuộc phỏng vấn: "Tôi nghĩ đó là một minh chứng độc đáo và thú vị về những gì có thể làm được với các ứng dụng hiện có. "Nếu bạn muốn theo dõi

thực sự tốt và hơn thế nữa thông qua theo dõi, các ứng dụng như thế này là tuyệt vời và rất kiên nhẫn về phía trước và thân thiện với bệnh nhân."

Liệu pháp kết hợp

Các nhà nghiên cứu đã mời 4.541 người trưởng thành tham gia nghiên cứu nếu trước đó họ đã báo cáo ít nhất ba cơn đau nửa đầu trong 30 ngày qua và nếu họ đã điều trị ít nhất ba cơn trước đó bằng ubrogepant. 483 người tham gia đăng ký sau khi được sự đồng ý và sàng lọc bao gồm 272 người dùng ubrogepant với mAb, 132 người dùng ubrogepant với onabotA và 79 người dùng ubrogepant với cả onabotA và mAb.

Trong 30 ngày, những người tham gia đã báo cáo trong nhật ký ứng dụng về khả năng giảm đau của họ và thời gian trôi qua kể từ khi dùng ubrogepant cho đến khi họ trở lại hoạt động bình thường. Các điểm cuối bao gồm giảm đau có ý nghĩa - được định nghĩa là "mức độ giảm đau có ý nghĩa đối với bạn" - và trở lại chức năng bình thường sau 2 và 4 giờ.

Trong quá trình nghiên cứu, 352 người tham gia báo cáo điều trị cơn đau nửa đầu bằng một liều ubrogepant duy nhất và 78 người tham gia điều trị chứng đau nửa đầu với hai liều. Nhóm trước đây bao gồm 193 bệnh nhân trong nhóm ubrogepant cộng với mAb, 102 bệnh nhân trong nhóm ubrogepant cộng với onabotA, và 57 bệnh nhân trong nhóm ubrogepant cộng với cả hai. Do số lượng đăng ký hạn chế trong hai nhánh thứ hai, dữ liệu Lipton chỉ trình bày dữ liệu về ubrogepant với nhánh mAb.

Phần lớn nhóm này (89,1%) là nữ, với độ tuổi trung bình là 40 và điểm Đánh giá Khuyết tật Migraine trung bình là 72,2. Hầu hết bệnh nhân đang dùng erenumab (44,6%) hoặc galcanezumab (34,2%), những bệnh nhân còn lại dùng fremanezumab (17,6%), eptinezumab (3,1%) hoặc nhiều mAbs (0,5%). Hầu hết những người tham gia (59,6%) được kê đơn 100 mg ubrogepant liều trong khi những người tham gia còn lại dùng 50 mg.

Phân tích nhóm ubrogepant cộng với mAb cho thấy 64,2% bệnh nhân báo cáo giảm đau có ý nghĩa sau 2 giờ và 84,5% giảm đau có ý nghĩa 4 giờ sau khi dùng ubrogepant. Tỷ lệ giảm đau có ý nghĩa có ý nghĩa thống kê ở cả hai thời điểm và vẫn có ý nghĩa sau khi điều chỉnh theo tuổi của người tham gia, điểm Đánh giá Khuyết tật Migraine và liều ubrogepant tự báo cáo ($P < 0,001$).

Lipton cho biết: "Nghiên cứu này cho thấy ở những bệnh nhân bị đau nửa đầu dùng kháng thể đơn dòng nhắm mục tiêu CGRP, ubrogepant là một phương pháp điều trị cấp tính cần xem xét đối với chứng đau đầu đột phá. Ông nói thêm rằng họ đã hoàn thành nghiên cứu với nhiều người tham gia hơn và bắt đầu phân tích cả ba nhóm.

"Các phân tích đầy đủ sẽ bao gồm dữ liệu từ nhiều cuộc tấn công, các cuộc tấn công được điều trị bằng liều ubrogepant thứ hai, các biện pháp hiệu quả bổ sung

hàng ngày và 30 ngày để sử dụng ubrogepant với onabotA và sử dụng ubrogepant với cả onabotA và CGRP mAbs", Lipton nói.

Mặc dù những phát hiện không làm Robblee ngạc nhiên, nhưng cô ấy rất vui khi thấy một nghiên cứu thử nghiệm rõ ràng sự kết hợp của các phương pháp điều trị này, đặc biệt là những thách thức về khả năng tiếp cận. Robblee cho biết trong một cuộc phỏng vấn: "Hiện tại, vì các phương pháp điều trị còn mới, nên chúng tôi nhận được rất nhiều lời từ chối bảo hiểm. "Thật tuyệt khi có một nghiên cứu ngoài kia mà chúng ta có thể quay lại và nói, 'à, xem này, họ đã cho tất cả những bệnh nhân này sử dụng chúng một cách an toàn cùng nhau." Nó sẽ giúp chúng tôi cải thiện khả năng tiếp cận của bệnh nhân. "

Mặc dù Robblee thường sử dụng nhật ký theo lịch và bút ký kiểu cũ với bệnh nhân của mình, nhưng cô ấy cũng nhận thấy tiềm năng sử dụng các ứng dụng trong tương lai, giống như những gì cô ấy thấy đối với dịch vụ chăm sóc sức khỏe ảo. Robblee nói: "Tôi nhận thấy y học từ xa nói chung là một sự bổ sung thực sự tuyệt vời cho thế giới đau nửa đầu và điều này ảnh hưởng đến khả năng sử dụng y học từ xa kết hợp với theo dõi. "Trong rất nhiều nghiên cứu, dù sao thì chúng tôi cũng đang viết nhật ký, vì vậy nếu có các chương trình và nhật ký tiêu chuẩn mà tất cả chúng tôi đang sử dụng, đó sẽ là một cách hay để làm những việc này."

Cô ấy lưu ý rằng hầu hết các theo dõi triệu chứng cho cơn đau đều là chủ quan và các ứng dụng này thường bao gồm các tùy chọn để in ra dữ liệu hoặc xuất hoặc chuyển nó bằng điện tử cho các bác sĩ. "Nó cung cấp cho chúng tôi dữ liệu có ý nghĩa," cô nói.

Nguồn: https://www.medscape.com/viewarticle/953095#vp_2

Twincretin Beats Semaglutide 'đáng kinh ngạc' ở bệnh tiểu đường loại 2

Tirzepatide, một tác nhân "twincretin" mới, vượt trội hơn so với phương pháp điều trị semaglutide 1 mg để giảm cả mức hemoglobin A1c và trọng lượng cơ thể ở bệnh nhân tiểu đường loại 2 trong một thử nghiệm đối đầu, kéo dài 40 tuần với gần 1.900 người ngẫu nhiên bệnh nhân, một trong bốn kết quả thử nghiệm quan trọng tích cực được báo cáo về tirzepatide tại các phiên họp khoa học hàng năm của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ.

Laura Fernández Landó, MD, giám đốc y tế cấp cao của tirzepatide tại Lilly, công ty đang phát triển cho biết: "Trong tất cả bốn nghiên cứu, chúng tôi thấy sự giảm đáng kể và có ý nghĩa lâm sàng trong A1c và giảm cân mạnh mẽ. Kết quả vượt quá mong đợi của chúng tôi" cho cả hai kết quả này. tác nhân, và đồng tác giả về nghiên cứu so sánh semaglutide cũng như về các báo cáo tirzepatide khác tại cuộc họp.

Jens Juul Holst, MD, nhận xét trong một cuộc họp báo: "Điều này mở ra một con đường mới cho kết quả điều trị bệnh tiểu đường.

SURPASS-2 đã so sánh ba liều tirzepatide khác nhau được cung cấp một lần mỗi tuần bằng cách tiêm dưới da với liều 1 mg mỗi tuần của semaglutide (Ozempic) ở 1.879 người lớn đã được chẩn đoán mắc bệnh tiểu đường loại 2 trong gần 9 năm. Tất cả các bệnh nhân đã được điều trị bằng metformin đã tỏ ra không đủ khả năng kiểm soát tình trạng tăng đường huyết của họ; bệnh nhân nhập viện có A1c trung bình là 8,28%. Điểm cuối chính của thử nghiệm là sự thay đổi so với ban đầu ở các mức A1c sau 40 tuần.

Sự khác biệt đáng kể ở mỗi mức liều

Bệnh nhân dùng mỗi trong ba liều tirzepatide - 5 mg, 10 mg hoặc 15 mg mỗi tuần một lần - cho thấy mức giảm A1c phụ thuộc vào liều, đối với mỗi liều, tốt hơn đáng kể so với mức giảm khi dùng semaglutide. Liều tirzepatide cao nhất làm giảm mức A1c trung bình nhiều hơn 0,45% so với những gì semaglutide đạt được, theo báo cáo của tác giả đầu tiên Juan P. Frias, MD; Landó; và đồng tác giả của họ. Một điểm cuối quan trọng phụ là giảm trọng lượng, và mỗi liều trong ba liều tirzepatide lại tạo ra sự mất mát gia tăng đáng kể ngoài những gì semaglutide tạo ra. Liều 5 mg tirzepatide hàng tuần giúp giảm trung bình 1,9 kg trọng lượng so với semaglutide, trong khi liều 15 mg dẫn đến giảm trung bình 5,5 kg so với những gì semaglutide đạt được và tổng số cân nặng giảm trung bình là 11,2 kg từ đường cơ sở.

Các điểm cuối quan trọng bổ sung của nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân đạt A1c dưới 7% và dưới 5,7%, cũng cho thấy những con số tốt hơn đáng kể với tirzepatide. Liều tirzepatide cao nhất đạt 86% bệnh nhân xuống dưới mốc 7%, so

với 79% khi dùng semaglutide, và liều tirzepatide cao nhất dẫn đến 46% bệnh nhân nhận được A1c dưới 5,7%, so với 19% bệnh nhân dùng semaglutide.

Các phát hiện là "tuyệt vời, tôi phải ở lại, và những kết quả đó bao gồm đến một nửa số bệnh nhân được điều trị bằng tirzepatide liều cao có thể đạt mức A1c dưới 5,7%, điều này thực sự, thực sự chưa từng có", giáo sư Holst cho biết. về nội tiết và chuyển hóa tại Đại học Copenhagen. Cùng với việc "giảm cân cùng lúc lên đến 12% ở nhóm bệnh nhân đó, chúng tôi đang chứng kiến một số tiến bộ mới hoàn toàn bất ngờ và thực sự gây sốc và tuyệt vời trong liệu pháp", Holst nói thêm.

- 6 Đọc bình luận
- Tính an toàn của tirzepatide gần giống với semaglutide và các tác nhân khác trong nhóm chất chủ vận thụ thể peptide-1 giống glucagon (GLP-1 RA). Đồng thời với báo cáo tại cuộc họp, kết quả cũng xuất hiện trong một [bài báo đăng trực tuyến](#) trên Tạp chí Y học New England.
- [Katherine R. Tuttle, MD](#), bác sĩ chuyên khoa thận liên kết với Đại học Washington và giám đốc điều hành nghiên cứu tại Providence Health Care ở Spokane, Wash, nhận xét: Giảm cân bằng tirzepatide là "ấn tượng". Một đặc điểm nổi bật khác về tác dụng giảm cân của tirzepatide là Tuttle đã lưu ý trong một [bài xã luận](#) đi kèm với báo cáo đã xuất bản, một phát hiện cho thấy tiềm năng giảm cân bổ sung khi tiếp tục điều trị.
- [Rodolfo J. Galindo, MD](#), một nhà nội tiết học tại Đại học Emory, Atlanta, nhận xét: "Việc giảm cân thật đáng chú ý. Trong khi việc giảm dần A1c theo thứ tự dưới 0,5% là hữu ích, việc giảm trọng lượng gia tăng hơn 10 lbs khi dùng tirzepatide, so với semaglutide "có thể sẽ là một điểm kết thúc" đối với nhiều bác sĩ và bệnh nhân ưa chuộng tirzepatide hơn semaglutide hoặc một đặc vụ khác của GLP-1 RA, anh ta nói trong một cuộc phỏng vấn. Galindo cũng trích dẫn các yếu tố quan trọng khác mà ông dự đoán sẽ thúc đẩy quyết định sử dụng tirzepatide hoặc GLP-1 RA khi tirzepatide tiếp cận thị trường Hoa Kỳ: chi phí tương đối, khả năng tiếp cận và khả năng dung nạp.
- Vấn đề quan trọng về liều lượng
- Nhưng lợi thế mà tirzepatide thể hiện so với semaglutide trong việc giảm cân đã không xảy ra trên một sân chơi hoàn toàn bình đẳng. Liều 1 mg / tuần của semaglutide được sử dụng làm chất so sánh trong SURPASS-2 là liều tối đa có sẵn tại thời điểm nghiên cứu bắt đầu, nhưng vào tháng 6 năm 2021, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm [đã phê duyệt](#) liều 2,4 mg / tuần (Wegovy) được dán nhãn đặc biệt cho giảm cân. Tuttle đã trích dẫn giới hạn mà điều này đưa ra trong bài xã luận của cô ấy.
- Cô viết: "Vấn đề liều lượng là quan trọng. Liều tirzepatide và semaglutide được so sánh trong SURPASS-2 "không thể so sánh về kết quả cân nặng"

do bảng chứng trước đó cho thấy liều semaglutide 2,4 mg / tuần thích hợp hơn để giảm cân.

- Tuttle cũng trích dẫn các yếu tố khác cần xem xét khi đánh giá tirzepatide so với các tác nhân trong lớp GLP-1 RA.
- Một số tác nhân GLP-1 RA, bao gồm semaglutide, đã được chứng minh hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ biến cố tim mạch do xơ vữa động mạch và albumin niệu, đồng thời chúng cũng làm chậm sự suy giảm chức năng thận và sự tiến triển của bệnh thận do tiểu đường. Không có chi tiết về tác dụng trên thận của tirzepatide xuất hiện trong báo cáo SURPASS-2. Một thông cáo báo chí từ Lilly vào tháng 5 năm 2021 đã đề cập ngắn gọn kết quả từ phân tích tổng hợp một số nghiên cứu lâm sàng về tirzepatide cho thấy tác dụng không đáng kể của tirzepatide đối với tỷ lệ các tác dụng phụ tim mạch chính (từ vong do tim mạch hoặc nguyên nhân chưa xác định, MI, đột quy, và nhập viện vì đau thắt ngực không ổn định) so với các nhóm so sánh. Kết quả từ một thử nghiệm chuyên biệt về kết quả tim mạch ở những bệnh nhân có nguy cơ cao được điều trị bằng tirzepatide, SURPASS-CVOT, không được mong đợi cho đến năm 2024.
- Một hạn chế nữa của SURPASS-2 là nhân khẩu học của dân số đăng ký, vốn có tỷ lệ bệnh nhân da đen nhập học thấp (0,4%) và tỷ lệ bệnh nhân gốc Tây Ban Nha cao (70%), Tuttle nhận xét.
- Tỷ lệ hạ đường huyết thấp
- Một phát hiện đáng chú ý khác từ SURPASS-2 là tỷ lệ thấp các biến cố hạ đường huyết có ý nghĩa lâm sàng (mức đường huyết dưới 54 mg / dL), xảy ra ở 0,2% -1,7% bệnh nhân dùng tirzepatide, tùy thuộc vào liều lượng của họ, và 0,4% của bệnh nhân đang điều trị semaglutide. Hai bệnh nhân trong đoàn hệ tirzepatide bị hạ đường huyết nghiêm trọng.
- Galindo cho biết, những con số này khiến nó yên tâm và phản ánh sự an toàn của các cơ chế hoạt động kép, giống như incretin của tirzepatide khiến nó trở thành một "twincretin". Phân tử này hoạt động như một GLP-1 RA, và như một polypeptit nội mạch phụ thuộc glucose, một chất gia tăng kích thích giải phóng insulin khi lượng đường trong máu cao nhưng cũng làm tăng mức glucagon khi lượng đường trong máu ở mức bình thường hoặc thấp. Hành động kép này có thể giúp giải thích hiệu lực tăng rõ rệt của tirzepatide cho cả giảm A1c và giảm cân, so với semaglutide, chỉ hoạt động như GLP-1 RA.
- Landó giải thích, một số chuyên gia đã trích dẫn sự không chắc chắn được đưa ra bởi thiết kế nhãn mở của SURPASS-2, một quyết định cần thiết bởi các thiết bị phân phối khác nhau được sử dụng cho tirzepatide và semaglutide. Nhưng cô ấy nhấn mạnh rằng chúng mù đôi áp dụng cho ba liều lượng tirzepatide khác nhau được thử nghiệm trong thử nghiệm. Landó

nói rằng Lilly có kế hoạch xin sự chấp thuận của FDA cho cả ba liều tirzepatide đã được thử nghiệm để giúp các bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân linh hoạt trong việc áp dụng phương pháp điều trị.

- SURPASS-2 sử dụng phác đồ tăng liều kéo dài được thiết kế để giảm thiểu tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, bệnh nhân bắt đầu dùng liều 2,5 mg hàng tuần, sau đó tăng thêm 2,5 mg mỗi 4 tuần cho đến khi bệnh nhân đạt được liều mục tiêu được chỉ định. Điều này có nghĩa là bệnh nhân đã không bắt đầu dùng liều 15 mg / tuần cho đến khi kết thúc thử nghiệm.
- Một số thử nghiệm Tirzepatide khác
- Các báo cáo từ hai thử nghiệm quan trọng khác đối với tirzepatide cũng xuất hiện dưới dạng áp phích tại cuộc họp. SURPASS -5 so sánh tirzepatide với giả dược ở 475 bệnh nhân được kiểm soát không đầy đủ với insulin glargine đã được chuẩn độ (Lantus). SURPASS-3 chọn ngẫu nhiên 1.444 bệnh nhân dùng tirzepatide hoặc insulin degludec đã chuẩn độ (Tresiba). Trong cả hai nghiên cứu, điều trị bằng tirzepatide dẫn đến giảm A1c và giảm cân tốt hơn đáng kể so với các phương pháp điều trị so sánh. Kết quả từ thử nghiệm quan trọng thứ ba, SURPASS-1 , so sánh tirzepatide với giả dược ở 478 bệnh nhân chưa điều trị, sẽ được đưa ra trong một báo cáo được lên lịch vào ngày thứ hai của cuộc họp.
- Landó cho biết, kết quả từ tất cả các thử nghiệm tirzepatide gần đây cho thấy lợi ích nhất quán trên toàn bộ bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường loại 2, bất kể đó là bệnh mới khởi phát hay bệnh đã được điều trị rõ ràng.

Nguồn: https://www.medscape.com/viewarticle/953825#vp_3

