Nytt legemiddel reduserer mortalitet ved diabetes

Et legemiddel som senker blodsukkeret er for første gang vist å redusere kardiovaskulær mortalitet hos pasienter med type 2-diabetes og etablert karsykdom. Studien er nylig publisert i *The New England Journal of Medicine* med en norsk lege som medforfatter.

Pasienter med type 2-diabetes har en redusert forventet levealder, primært pga. økt risiko for kardiovaskulær mortalitet. Til nå finnes det ikke kunnskapsgrunnlag for at blodsukkersenkning eller spesifikke blodsukkersenkende legemidler kan redusere denne risikoen blant personer med hjerte- og karsykdom. Medikamentet empagliflozin senker blodsukkernivået gjennom å øke glukoseutskilling fra nyrene. Det har også andre metabolske effekter, bl.a. en reduksjon i blodtrykk og kroppsvekt.

I en multisenterstudie som startet i 2010 rekrutterte man over 7 000 personer med type-2 diabetes med høy kardiovaskulær risiko (1). Pasienter fra 42 land og 590 studiesentre, inkludert åtte i Norge, ble randomisert til enten empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg eller placebo, gitt i tillegg til standardbehandling. Ved start av studien benyttet 77 % av pasientene statiner, 95 % antihypertensiver og 83 % acetylsalisylsyre. Primært endepunkt var død på grunn av kardiovaskulær hendelse eller et hjerteinfarkt eller hjerneslag som pasienten overlevde.

Etter en median oppfølgingstid på 3,1 år var det en lavere andel av pasienter på empagliflozin (10,5 %) enn på placebo (12,1 %) som nådde et primært endepunkt ($p = 0,04$). Forskjellen var særlig knyttet til en relativ risikoreduksjon for kardiovaskulær død på 38 % (absolutt risikoreduksjon = 2,1 %, $p < 0,001$). Det var ingen signifikante forskjeller for ikke-fatale hjerteinfarkt eller ikke-fatale hjerneslag. Den relative risikoen for sykehusinnleggelser for hjertesvikt var redusert med 35 % (absolutt risikoreduksjon = 1,4 %, $p = 0,0017$) og totalmortalitet med 32 % (absolutt risikoreduksjon = 2,6 %, $p < 0,001$). Genitale infeksjoner var vanligere ved bruk av empagliflozin, men de fleste av disse var milde og medførte sjelden behov for å avslutte behandlingen.

– Dette er en viktig og banebrytende studie, ettersom det er første gang et blodsukkersenkende middel har vist å redusere kardiovaskulære hendelser blant pasienter med type-2 diabetes og etablert karsykdom, sier Odd Erik Johansen, som er lege, medisinsk direktør i legemiddelfirmaet Boehringer Ingelheim og en av medforfatterne. – Dette illustrerer viktigheten av å gjøre store og gode randomiserte studier.

Forfattergruppen håper nå at retnings-

Odd Erik Johansen, artikkelens norske medforfatter. Foto: privat

linjer for behandling av diabetes vil endres som følge av studien.

Samarbeid mellom industri og akademia

Artikkelen er skrevet av leger, forskere og medlemmer av studiens styringskomité. Forfatterlisten besto av fem legeforskere fra Canada, USA og Tyskland, tre forskere fra Boehringer Ingelheim, som har utviklet empagliflozin, og fire personer som var sentrale i datainnsamling og dataanalyser. Samarbeidet kom i stand etter invitasjon fra legemiddelfirmaet for å studere kardiovaskulære effekter av empagliflozin. Et slikt samarbeid mellom industri og akademia er en veletablert samarbeidsform ved store behandlingsstudier som dette, og som også legemiddelmyndighetene oppfordrer til. Odd Erik Johansen hadde det medisinske ansvaret for gjennomføringen av studien globalt.

Kaveh Rashidi
Tidsskriftet

Litteratur

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.

Ordforklaringer

Kardiovaskulær mortalitet: dødsfall som relateres til en kardiovaskulær hendelse.

Genitale infeksjoner: underlivsinfeksjoner, vanligvis soppinfeksjon.

➤ Studien ble publisert *New England Journal of Medicine* i september 2015