

Εξελίξεις στη θεραπεία του διαβήτη

Υπό εξέλιξη θεραπείες

“Μεταπτυχιακό «Καρδιομεταβολική Ιατρική”

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΡΥΛΑΚΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας
Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ &
ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΛΑΪΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Στόχοι της φροντίδας του διαβήτη

- Πρόληψη επιπλοκών
- Βελτιστοποίηση ποιότητας ζωής



Αντιμετώπιση του ΣΔ

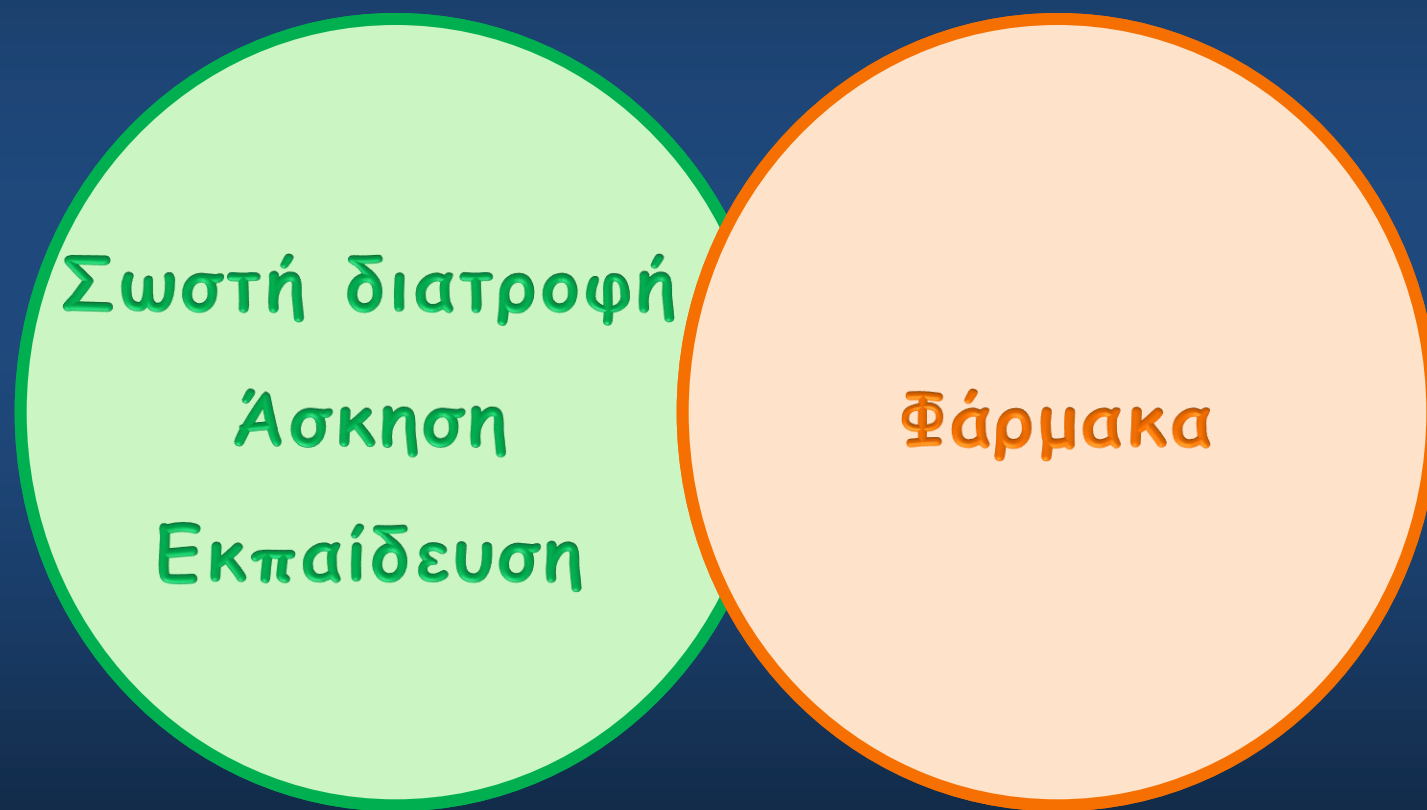
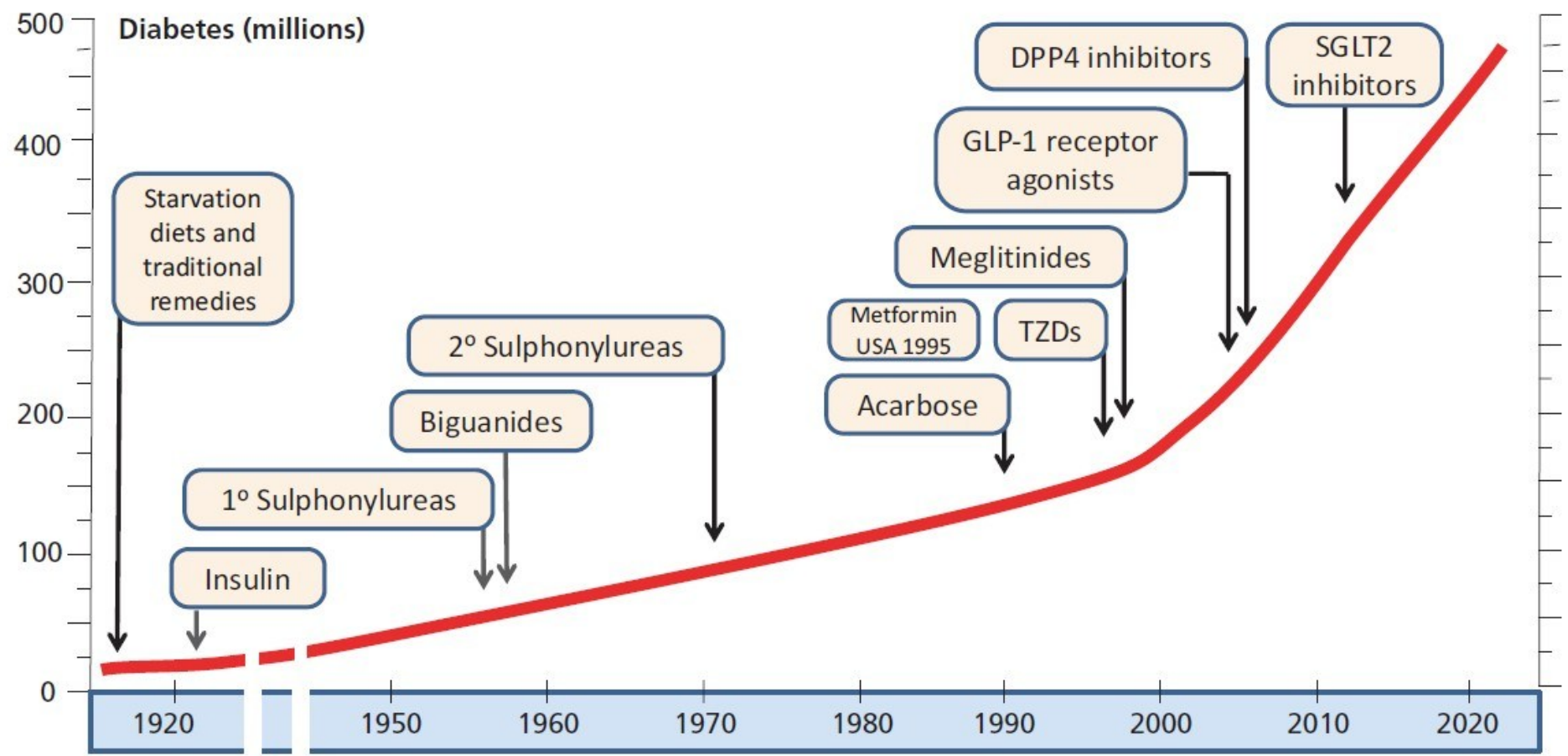


Figure 1. Timeline showing the introduction of different classes of glucose-lowering agents. The red line indicates the estimated global prevalence of people with diabetes (in millions), >90% of whom are believed to have T2DM



DPP4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; SGLT2, sodium-glucose co-transporter-2; TZD, thiazolidinedione; 1°, first; 2°, second.

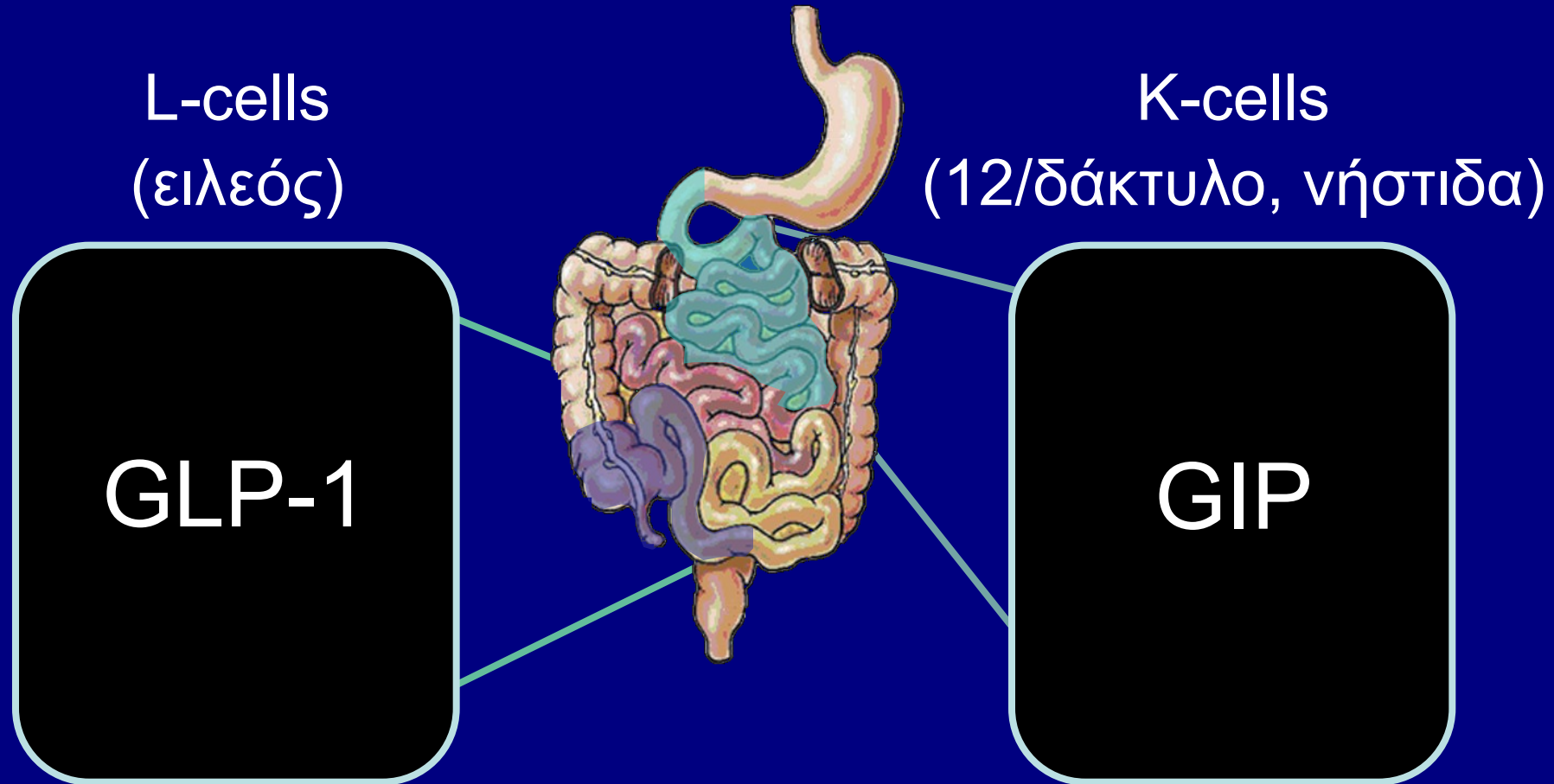
Οι 9 κατηγορίες των υπογλυκαιμικών ουσιών

Κλάση

Φαρμακευτικές Ουσίες

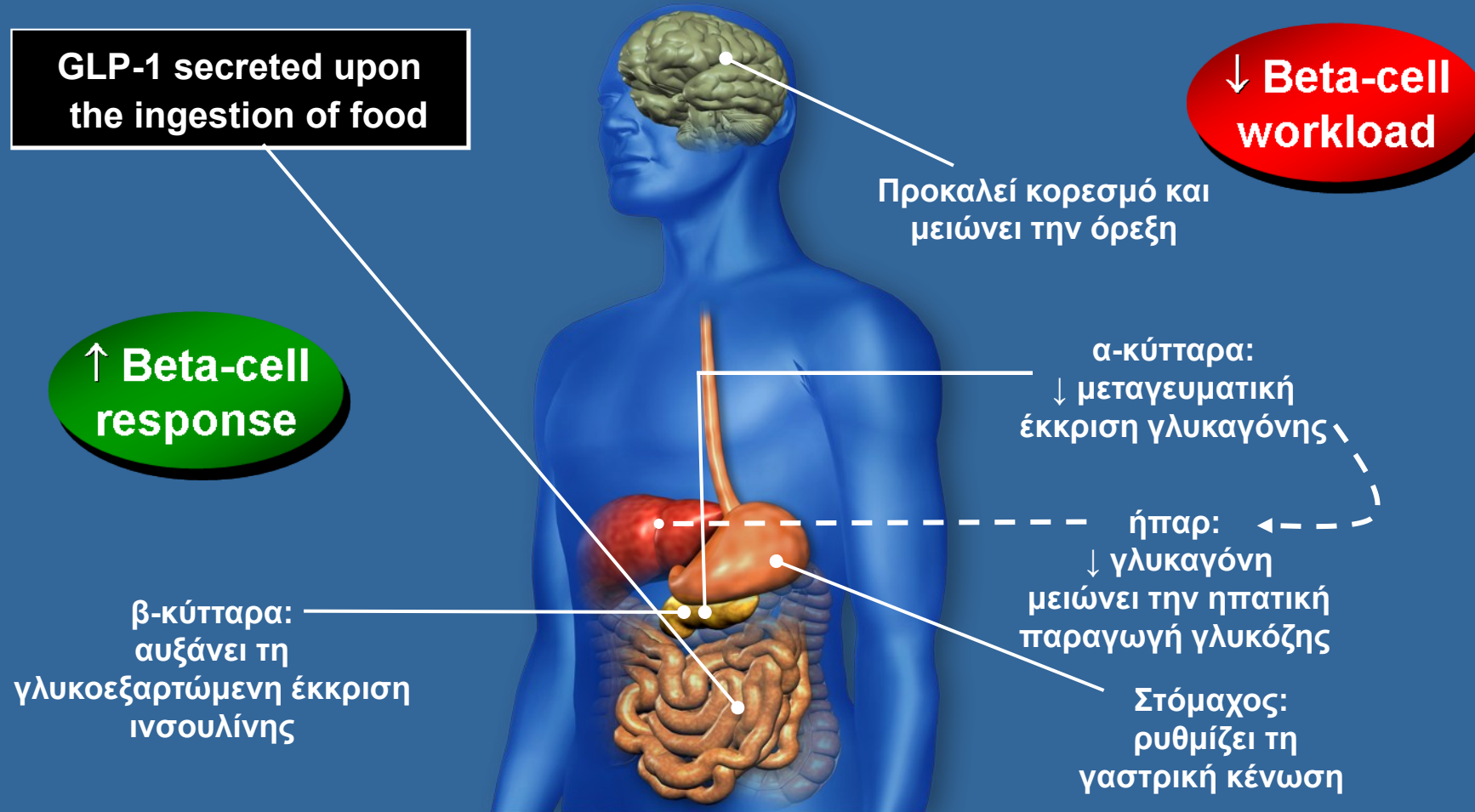
1. Διγουανίδια	Μετφορμίνη
2. Σουλφονουλουρίες	Γλιβενκλαμίδη, Γλικλαζίδη, Γλιμεπιρίδη
3. Θειαζολιδινεδιόνες	Πιογλιταζόνη
4. Μεγλιτινίδια	Ρεπαγλινίδη, Νατεγλινίδη
5. Αναστολείς α-γλυκοσιδασών	Ακαρβόζη
6. Ινκρετίνες	
α) Αγωνιστές GLP-1/GIP	Εξενατίδη (LAR), Λιραγλουτίδη, Λιξισενατίδη, Ντουλαγλουτίδη, Σεμαγλουτίδη, Τιρζεπατίδη
β) DPP-IV αναστολείς	Σιταγλιπτίνη, Βιλνταγλιπτίνη, Σαξαγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη, Αλογλιπτίνη
8. SGLT2 αναστολείς	Νταπαγλιφλοζίνη, Εμπαγλιφλοζίνη, Καναγλιφλοζίνη (Ερτουγλιφλοζίνη)
9. Ινσουλίνη	

Οι πιο σημαντικές Ινκρετίνες

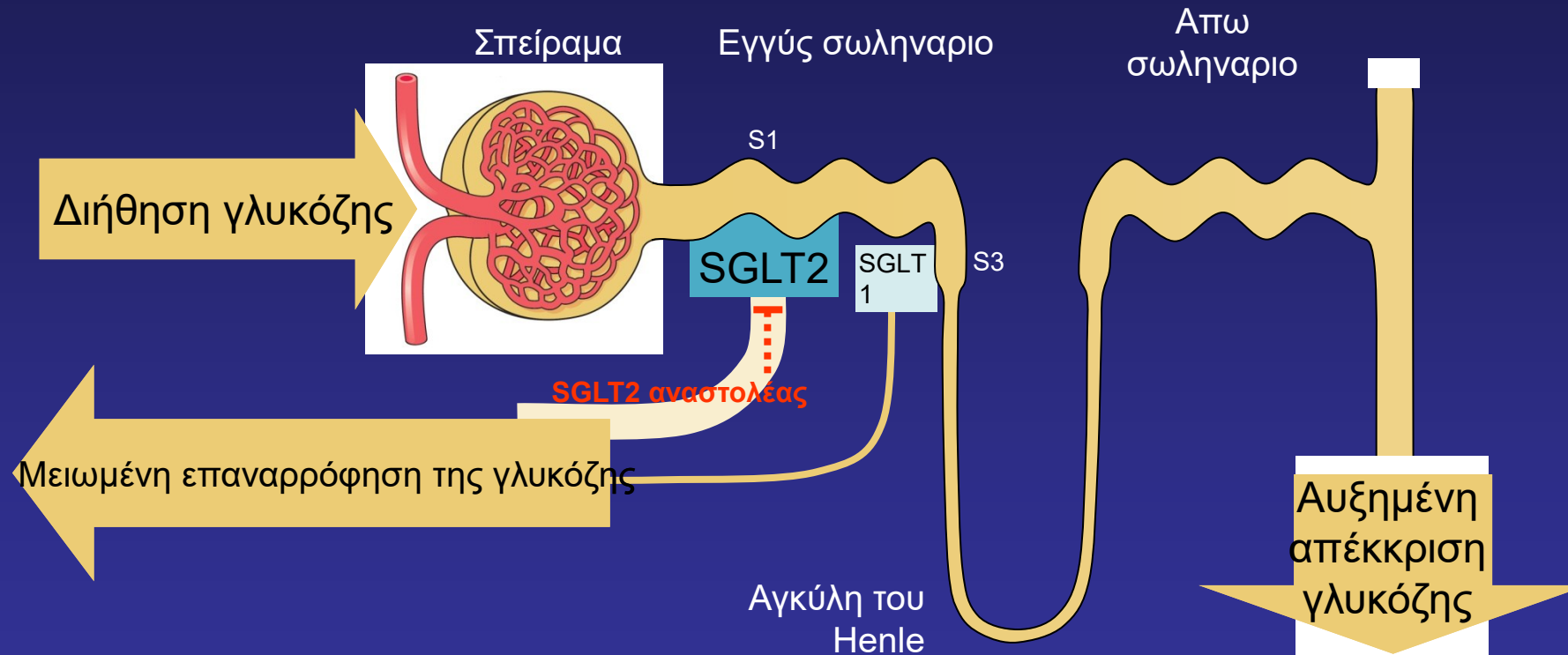


GLP-1=glucagon-like peptide-1; GIP=glucose-dependent insulintropic polypeptide

Ο ΓΛΥΚΟΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ GLP-1



Η αναστολή των SGLT2 μειώνει τη νεφρική επαναρρόφηση της γλυκόζης και αυξάνει την αποβολή γλυκόζης



USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS EARLY IN CARE

GOAL: PREVENT LONGITUDINAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH T2D

Incorporate SGLT2i or/and GLP-1-based therapy[§] early to modify disease and complication risk*

Phenotype	SGLT2i [†]	GLP-1-based therapy ^{†,‡}
 Glucose-lowering efficacy	+	++
 Weight-lowering efficacy	+	++
 ASCVD/high-risk ASCVD	**	**
 CKD	**	**
 HF		
-HFrEF	**	
-HFpEF [‡]	**	**
 MASH/MASLD [†]	*	**

Management of type 2 diabetes, 2026. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia, Diabetes Care 2026

Οι ανάγκες που παραμένουν

Ανεπαρκής ρύθμιση παρά τις διαθέσιμες αποτελεσματικές επιλογές

Παχυσαρκία και συννοσηρότητες που επηρεάζουν την πρόγνωση

Υπογλυκαιμία, ανεπιθύμητες ενέργειες και επιβάρυνση αγωγής

Κόστος, πρόσβαση και μακροχρόνια συνέχιση θεραπείας

Το σημείο αναφοράς της σημερινής θεραπείας

Επιλογή αγωγής με βάση συννοσηρότητες και στόχους

SGLT2 αναστολείς και GLP-1 αγωνιστές με τεκμηριωμένες ενδείξεις

Εξατομίκευση με βάση κίνδυνο υπογλυκαιμίας και ανεκτικότητα

Οι νέες θεραπείες χρειάζονται τεκμηρίωση πρόσθετης αξίας

Πριν επιλέξω φάρμακο: εξετάζω ποιος είναι ο ασθενής;

ASCVD / υψηλός κίνδυνος

Καρδιακή ανεπάρκεια

CKD / albuminuria

Υπέρβαρος / παχυσαρκία

MASLD / MASH

Και ταυτόχρονα: ηλικία/frailty • υπογλυκαιμία • eGFR • κόστος/πρόσβαση • ανεπιθύμητες ενέργειες • προτιμήσεις



GLP-1 receptor agonists and next-generation incretin-based medications: metabolic, cardiovascular, and renal benefits

Michael A Nauck, Katherine R Tuttle, Matthias H Tschöp, Matthias Blüher

Lancet 2026; 407: 892–908

Published Online

January 14, 2026

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)02105-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02105-1)

Diabetes, Endocrinology,
Metabolism Section, Medical
Department 1, St Josef-
Hospital, Katholisches
Klinikum Bochum gGmbH,
Ruhr University Bochum,
Bochum, Germany
(Prof M A Nauck MD); Institute
for Clinical Chemistry and
Laboratory Medicine,
University Medicine
Greifswald, Greifswald,
Germany (Prof M A Nauck);
Providence Inland Northwest
Health, Division of Nephrology
and Kidney Research Institute,
University of Washington

GLP-1 receptor agonists were initially developed to treat type 2 diabetes and have had a transformative effect on its therapy, and are highly effective for glycaemic control, with the added benefit of bodyweight reduction and a low risk of causing hypoglycaemia. GLP-1 receptor agonists reduce risks for major adverse cardiovascular events (eg, non-fatal myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death), and the risk of admission to or treatment within hospital for heart failure. These drugs reduce albuminuria and slow the decline in estimated glomerular filtration rate over time, therefore delaying or preventing kidney failure. Furthermore, GLP-1 receptor agonists (eg, liraglutide and semaglutide) and the dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide have been approved for treatment of obesity, with clinical trials establishing benefits for various obesity-related conditions: prevention of type 2 diabetes; risk for major adverse cardiovascular events; heart failure, especially with preserved ejection fraction; regression of steatosis and prevention of fibrosis in steatotic liver disease; and symptomatic improvements in obstructive sleep apnoea and knee osteoarthritis. Current developments include the exploration of novel indications (eg, neurodegenerative diseases and substance use disorders) with suggestive evidence of efficacy, and the development of small-molecule GLP-1 receptor agonists for oral treatment to improve convenience. Dual (ie, GLP-1–glucagon and GLP-1–amylin) and triple (ie, GIP–GLP-1–glucagon) receptor agonists activating multiple receptors promise greater efficacy than mono-agonists, especially for weight loss. However, some clinical development programmes have a high burden of adverse gastrointestinal events, and dose-escalation regimens should be optimised to reach acceptable tolerability.

History of incretin-based therapy for type 2 diabetes and clinical obesity

Year or era	Discoveries, findings, and insights
1964-67	Qualitative description of the incretin effect
1970-73	Discovery of GIP as the first well characterised incretin hormone
1985-87	Loss of insulinotropic activity of GIP in type 2 diabetes, questioning its therapeutic potential
1987	Truncated GLP-1 isolated and functionally characterised as an incretin hormone
1992-93	GLP-1 stimulates insulin secretion and substantially lowers glucose concentrations in type 2 diabetes
1992-98	GLP-1 reduces appetite and ad libitum food (energy) intake
2003-today	Development and approval of GLP-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes
2007-today	Development and approval of GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity
2016-today	Cardiovascular outcomes trials report beneficial effects of GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes
2013-near future	Development of the concept of dual and triple hormone receptor agonists with increased efficacy for improving glycaemic control and bodyweight reduction
2022-24	Tirzepatide approved as the first dual (GIP-GLP-1) receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes and obesity (mechanism of action still only partially understood)
2022-27 (projected)	Development and approval of small-molecule (orally absorbed) GLP-1 receptor agonists
2024-30 (projected)	Development (and approval) of: Glucagon-GLP-1 dual receptor agonists Amylin-GLP-1 dual receptor agonists or combinations GIP-GLP-1-glucagon triple receptor agonists GLP-1 receptor agonist-GIP receptor antagonistic antibody

Καινοτόμες θεραπείες για ΣΔ και παχυσαρκία

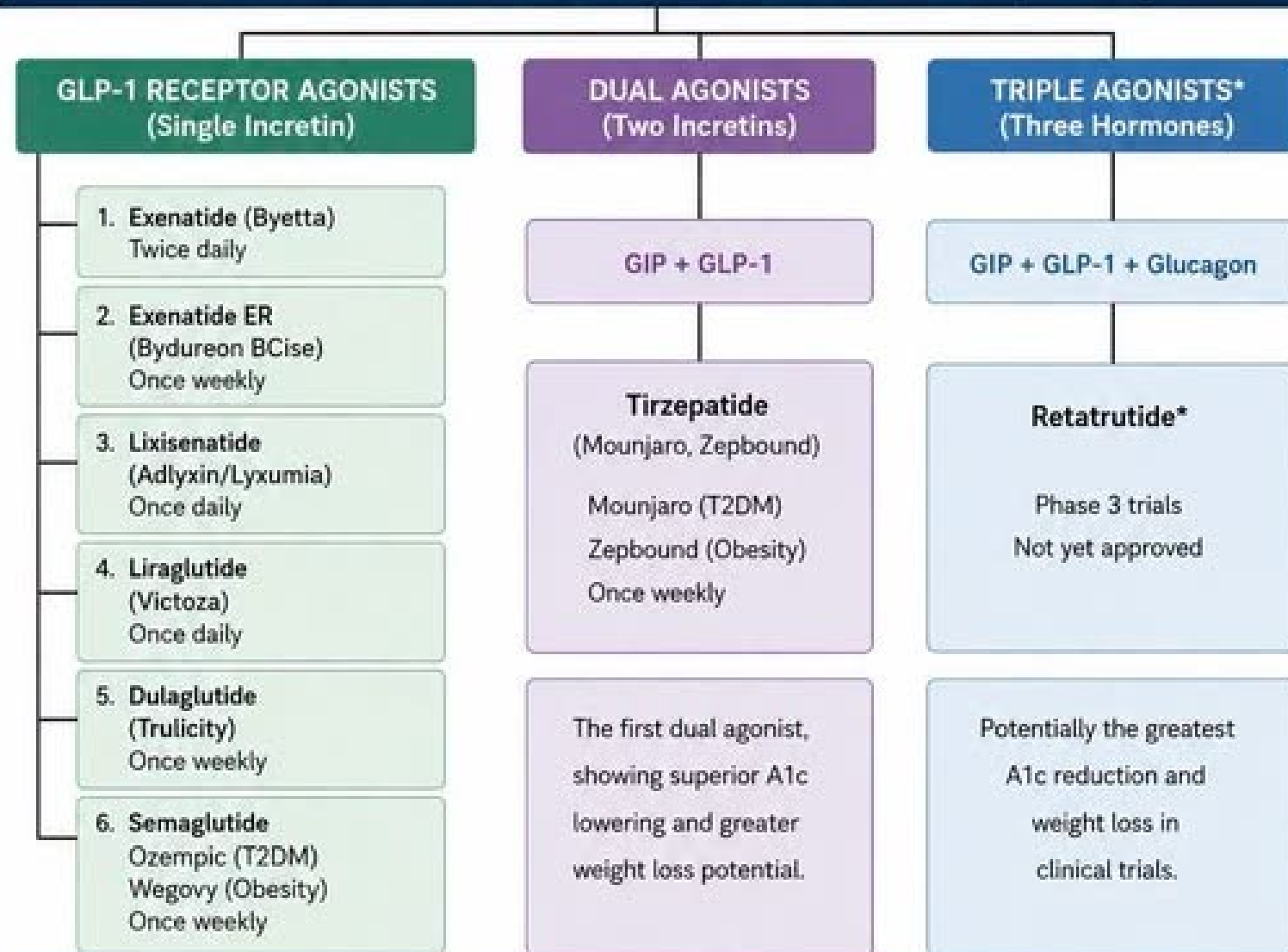
2022-24	Tirzepatide approved as the first dual (GIP–GLP-1) receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes and obesity (mechanism of action still only partially understood)
2022-27 (projected)	Development and approval of small-molecule (orally absorbed) GLP-1 receptor agonists
2024-30 (projected)	Development (and approval) of: Glucagon–GLP-1 dual receptor agonists Amylin–GLP-1 dual receptor agonists or combinations GIP–GLP-1–glucagon triple receptor agonists GLP-1 receptor agonist–GIP receptor antagonistic antibody

Disease or condition	Proven clinical benefits of GLP-1 receptor agonists	Tirzepatide
Type 2 diabetes	• HbA _{1c} ↓, FPG ↓, bodyweight ↓, waist circumference ↓	✓
ASCVD	• Risk for MACE* ↓ • ASCVD at baseline: robust evidence, substantial absolute risk reduction • No ASCVD at baseline: Less robust evidence, smaller absolute risk reduction	✓
CKD	• Albuminuria and eGFR decline over time ↓ • Composite kidney outcomes representing kidney function loss of 40% or 50%, kidney failure ↓	?
HFpEF or HFrEF (NYHA class 2–4)	• Heart failure-related endpoints ↓ (eg, hospital admission or urgent treatment for heart failure, cardiovascular death)	?
Symptomatic PVD	• Maximum walking distance ↑ • Pain-free walking distance ↑	?
Obesity	• Bodyweight ↓, waist circumference ↓, blood pressure ↓, triglycerides ↓	✓
Prediabetes	• Progression to manifest diabetes mellitus ↓	✓
ASCVD	• Risk for MACE ↓	?
HFpEF	• KCCQ clinical summary score ↑ (heart failure-related symptoms ↓) • 6-min walking distance ↑ • Heart failure-related hospital admission (urgent treatment) ↓	✓ ✓ ✓
MASLD	• Resolution of MASLD ↑ • Progression of liver fibrosis ↓	✓ ?
OSAS	• Apnoea–hypopnoea index ↓	✓
Knee osteoarthritis	• Pain, stiffness, and physical function (WOMAC) index ↓	?

Το επόμενο τσουνάμι στη θεραπεία του ΣΔ και της παχυσαρκίας



INCRETIN-BASED THERAPIES (2026)



Νεότερες Θεραπευτικές Επιλογές

Θεραπευτική Κατεύθυνση	Παραδείγματα	Επιδίωξη
Από του στόματος GLP-1	Orforglipron, Semaglutide	Ευκολότερη χορήγηση
Πολλαπλοί μεταβολικοί υποδοχείς (GLP-1, GIP, γλυκαγόνη, αμυλίνη)	Tirzepatide (GLP-1/GIP) Survodutide (GLP-1/GCG) Retatrutide (GLP-1/GIP/GCG)	Μεταβολική αποτελεσματικότητα
Στόχευση αμυλίνης	CagriSema, Zenagamtide (Amycretin)	Συμπληρωματικός μηχανισμός
Αραιότερη χορήγηση	MariTide (μηνιαία χορήγηση), Εβδομαδιαίες ινσουλίνες	Μικρότερη επιβάρυνση
Άλλοι στόχοι	Γλυκοκινάση, κυτταρική θεραπεία	Γλυκοευαισθησία / έκκριση

ORAL INCRETIN THERAPIES (NOT INJECTABLE)

Oral Semaglutide (Rybelsus)

Once daily

Fasting required

First approved oral GLP-1 receptor agonist
for type 2 diabetes.

Orforglipron (Non-peptide GLP-1 RA)

Once daily

No fasting restrictions

Small molecule, non-peptide oral GLP-1 RA
with no fasting or water restrictions.
Approved for obesity in some regions;
diabetes approvals expanding.

Approved oral GLP-1 receptor agonists

Type 2 diabetes and obesity

Molecule / product	Receptor / type	Indication	Status	Company
Semaglutide 14 mg Rybelsus	GLP-1 Peptide + SNAC	Type 2 diabetes	Approved, including in the EU	Novo Nordisk
Semaglutide 25 mg Wegovy pill	GLP-1 Peptide + SNAC	Obesity / weight management	Approved in the US and Europe*	Novo Nordisk
Orforglipron Foundayo	GLP-1 Small molecule	Obesity T2D in development	FDA-approved for obesity (April 2026) T2D: phase 3 ACHIEVE results	Eli Lilly

SNAC: a local gastric absorption enhancer that protects semaglutide and facilitates its uptake across the stomach lining

*Novo reports European approval in July 2026. Approval and local availability are distinct. Rybelsus and Wegovy pill contain the same molecule with different labelled uses.

Investigational oral selective GLP-1 agonists

Type 2 diabetes and obesity

Molecule / product	Receptor / type	Indication	Status	Company
Elecglipton AZD5004 / ECC5004	GLP-1	T2D and obesity	Phase 3 programme	AstraZeneca / Eccogene
Aleniglipton GSBR-1290	GLP-1	Obesity ± T2D	Phase 3 ACCOMPLISH-1/2	Structure Therapeutics
Safiglipton HRS-7535 / KAI-7535	GLP-1	T2D and obesity	Phase 3 results in China International development separate	Hengrui / Kailera
CT-996 / RG6652	GLP-1	Obesity ± T2D	Phase 2 verified Phase 3 planned	Roche
ASC30	GLP-1	Obesity and T2D	Obesity: advancing to phase 3 T2D: phase 2 programme	Ascletis
CX11 / VCT220	GLP-1	Obesity and T2D	Phase 2 obesity results Phase 2 T2D programme	Corxel / Vincentage
TERN-601	GLP-1	Obesity	Phase 2 FALCON results Later stage not verified	Terns Pharmaceuticals

All agents shown are non-peptide small molecules. Selected clinical programmes. Stage varies by indication and region.
Danuglipton (Pfizer): development discontinued in April 2025.

Investigational oral dual agonists

Type 2 diabetes and obesity

Molecule / product	Receptor / type	Indication	Status	Company
Zenagamtide Formerly amycretin	GLP-1 + amylin Single peptide	Obesity and T2D	Investigational oral formulation Separate injectable programme	Novo Nordisk
Oral ribupatide HRS9531 / KAI9531	GLP-1 + GIP Single peptide	Obesity Metabolic development	Oral phase 2 obesity results Injectable programme separate	Hengrui / Kailera

Oral peptides and oral small molecules are distinct platforms. Oral semaglutide requires fasting administration. Orforglipron has no food or water restrictions. Check each product's instructions.

**«Διπλοί και τριπλοί αγωνιστές μεταβολικών
ορμονικών υποδοχέων».**

Διπλή στόχευση: ινκρετίνες και γλυκαγόνη

Θεραπεία ΣΔ2 και παχυσαρκίας • Κατάσταση στις 06/10/2026

Μόριο / θεραπεία	Υποδοχείς / δράση	Πεδίο	Κατάσταση ανάπτυξης	Εταιρεία
Τιρζεπατίδη Tirzepatide (Mounjaro)	GLP-1 + GIP Αγωνισμός	ΣΔ2 και παχυσαρκία	Εγκεκριμένη στην ΕΕ	Eli Lilly
Enicepatide (CT-388)	GLP-1 + GIP	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Φάση 3 παχυσαρκίας (ENITH) Δεδομένα φάσης 2 σε ΣΔ2	Roche
VK2735	GLP-1 + GIP	Παχυσαρκία	Υποδόριο: φάση 3 (VANQUISH) Ανάπτυξη και από του στόματος	Viking Therapeutics
Ribupatide (HRS9531 / KAI9531)	GLP-1 + GIP	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Υποδόριο: φάση 3 (KaiNETIC) Ανάπτυξη και από του στόματος	Kailera / Hengrui
Mazdutide (IBI362)	GLP-1 + γλυκαγόνη	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Εγκεκριμένη στην Κίνα	Innovent / Eli Lilly
Survodutide (BI 456906)	GLP-1 + γλυκαγόνη	Παχυσαρκία ± ΣΔ2, MASH	Φάση 3 (SYNCHRONIZE)	Boehringer Ingelheim / Zealand Pharma
Pemvidutide (ALT-801)	GLP-1 + γλυκαγόνη	Παχυσαρκία και MASH	Φάση 2 παχυσαρκίας Τρέχουσα φάση 3 για MASH	Altimune
MariTide (AMG 133) (μηνιαία χορήγηση)	GLP-1: αγωνισμός GIP: ανταγωνισμός	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Φάση 3 παχυσαρκίας (MARITIME)	Amgen

GLP-1 και GIP: ινκρετίνες. Η γλυκαγόνη αποτελεί διαφορετική ορμονική οδό. Το MariTide έχει διπλή στόχευση με ανταγωνισμό GIP.

Συνδυασμοί με αμυλίνη: διπλή και τριπλή στόχευση

Θεραπεία ΣΔ2 και παχυσαρκίας • Κατάσταση στις 06/10/2026

Μόριο / θεραπεία	Υποδοχείς / δράση	Πεδίο	Κατάσταση ανάπτυξης	Εταιρεία
CagriSema Semaglutide + cagrilintide	GLP-1 + αμυλίνη Δύο πεπτίδια	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Φάση 3 REDEFINE / REIMAGINE	Novo Nordisk
Zenagamtide Πρώην amycretin	GLP-1 + αμυλίνη Ένιαίο πεπτίδιο	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Φάση 3 παχυσαρκίας Δεδομένα φάσης 2 σε ΣΔ2	Novo Nordisk
EloraTZP Tirzepatide + eloralintide	GLP-1 + GIP + αμυλίνη Συνδυασμός δύο φαρμάκων	Παχυσαρκία με ή χωρίς ΣΔ2	Φάση 2b ολοκληρωμένη Φάση 3 σχεδιαζόμενη τέλος 2026	Eli Lilly
Enicepatide (CT-388) + petrelintide	GLP-1 + GIP + αμυλίνη Συνδυασμός δύο φαρμάκων	Παχυσαρκία	Φάση 2 σχεδιαζόμενη στο β' 2026	Roche / Zealand Pharma

Η cagrilintide δρα και στους υποδοχείς καλσιτονίνης. Eloralintide και petrelintide ως μονοθεραπείες στοχεύουν την αμυλίνη και δεν είναι διπλοί αγωνιστές.

Τριπλοί αγωνιστές: GLP-1, GIP και γλυκαγόνη

Θεραπεία ΣΔ2 και παχυσαρκίας • Κατάσταση στις 06/10/2026

Μόριο / θεραπεία	Υποδοχείς / δράση	Πεδίο	Κατάσταση ανάπτυξης	Εταιρεία
Ρετατρουτίδη Retatrutide (LY3437943)	GLP-1 + GIP + γλυκαγόνη	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Φάση 3 TRIUMPH / TRANSCEND-T2D	Eli Lilly
UBT251	GLP-1 + GIP + γλυκαγόνη	Παχυσαρκία και ΣΔ2	Δεδομένα φάσης 2 στην Κίνα Διεθνής κλινική ανάπτυξη	Novo Nordisk / United Biotechnology
HM15275	GLP-1 + GIP + γλυκαγόνη	Κυρίως παχυσαρκία	Φάση 2	Hanmi Pharmaceutical
ΚΑΙ4729 (HRS4729)	GLP-1 + GIP + γλυκαγόνη	Παχυσαρκία	Πρώιμη κλινική ανάπτυξη Φάση 1	Kailera / Hengrui

Όλα τα παραπάνω είναι ενιαία πεπτίδια υπό ανάπτυξη. Η τριπλή στόχευση GLP-1 / GIP / αμυλίνης παρουσιάζεται στην προηγούμενη διαφάνεια.

Η σωστή ανάγνωση μιας νέας μελέτης

Ποιος πληθυσμός συμμετείχε και ποια ήταν η αρχική HbA1c;

Ποιος ήταν ο συγκριτής και ποια η συγχωρηγούμενη αγωγή;

Πόσο διήρκεσε η θεραπεία και πόσοι τη διέκοψαν;

Ποιο estimand αντιστοιχεί στον αριθμό που παρουσιάζεται;

Estimands: διαφορετικά κλινικά ερωτήματα

Ανάλυση	Ερώτημα	Ερμηνεία
Efficacy estimand	Τι συμβαίνει υπό τις ορισμένες συνθήκες συνέχισης θεραπείας;	Εκτίμηση αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο
Treatment estimand (closely tied to traditional Intention-to-Treat)	Τι συμβαίνει λαμβάνοντας υπόψη διακοπές ή άλλες παρεμβάσεις;	Προσέγγιση του αποτελέσματος της θεραπευτικής στρατηγικής
Έλεγχος ορισμού	Οι όροι εξαρτώνται από το πρωτόκολλο κάθε μελέτης	Σύγκριση μόνο με σαφείς και συμβατούς ορισμούς

An efficacy estimand evaluates a drug's idealized biological effect if taken strictly as directed, whereas a treatment regimen estimand evaluates the overall effect of assigning a treatment in actual clinical practice ⁰⁸ regardless of adherence or subsequent changes

Estimand definitions



Treatment-regimen estimand (treatment policy strategy)

- Treatment effect regardless of premature discontinuation, temporary stop and prohibited obesity medication
- Includes all off-treatment and on-treatment data (intention-to-treat analysis)



Estimates treatment effects regardless of adherence to protocol



Efficacy estimand (hypothetical strategy)

- Treatment effect assuming patients remained on treatment for the entire study duration

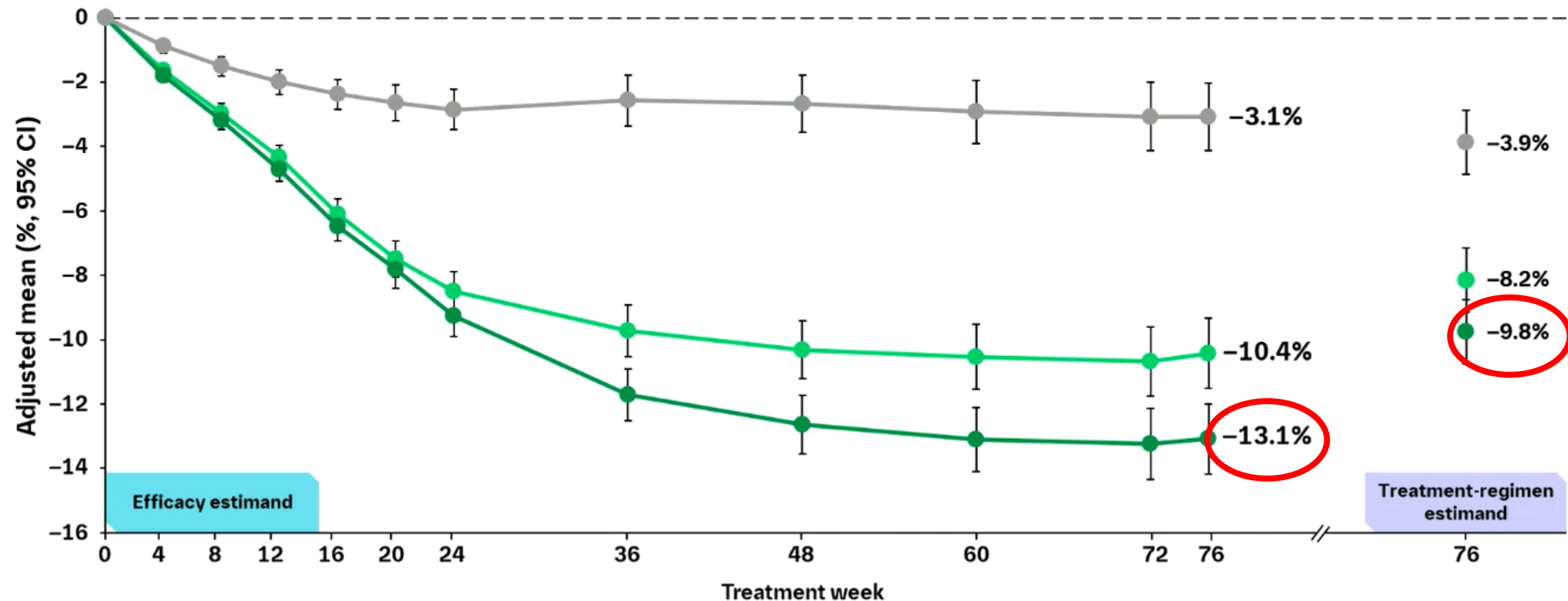


Estimates treatment effects with optimal adherence to protocol



Survodutide – Weight reduction

Baseline body weight: ● Placebo (n=247): 104.6 kg ● Survodutide 3.6 mg (n=247): 103.3 kg ● Survodutide 6.0 mg (n=247): 104.4 kg



Treated set.
Using efficacy estimand (MMRM), juxtaposed with treatment-regimen estimand (ANCOVA; retrieved dropout imputation method) at Week 76.
CI, confidence interval; MMRM, mixed model for repeated measures.

Orforglipron: μη πεπτιδικός αγωνιστής GLP-1

Μικρό μόριο με από του στόματος χορήγηση

Ημερήσια λήψη με ευελιξία σε σχέση με τροφή και νερό

Δυνατότητα διεύρυνσης της επιλογής ασθενών

Η πρακτική ευκολία χρειάζεται αξιολόγηση στην καθημερινότητα

ACHIEVE-1: σχεδιασμός

ΣΔ2 σε πρώιμο στάδιο, χωρίς προηγούμενη φαρμακοθεραπεία

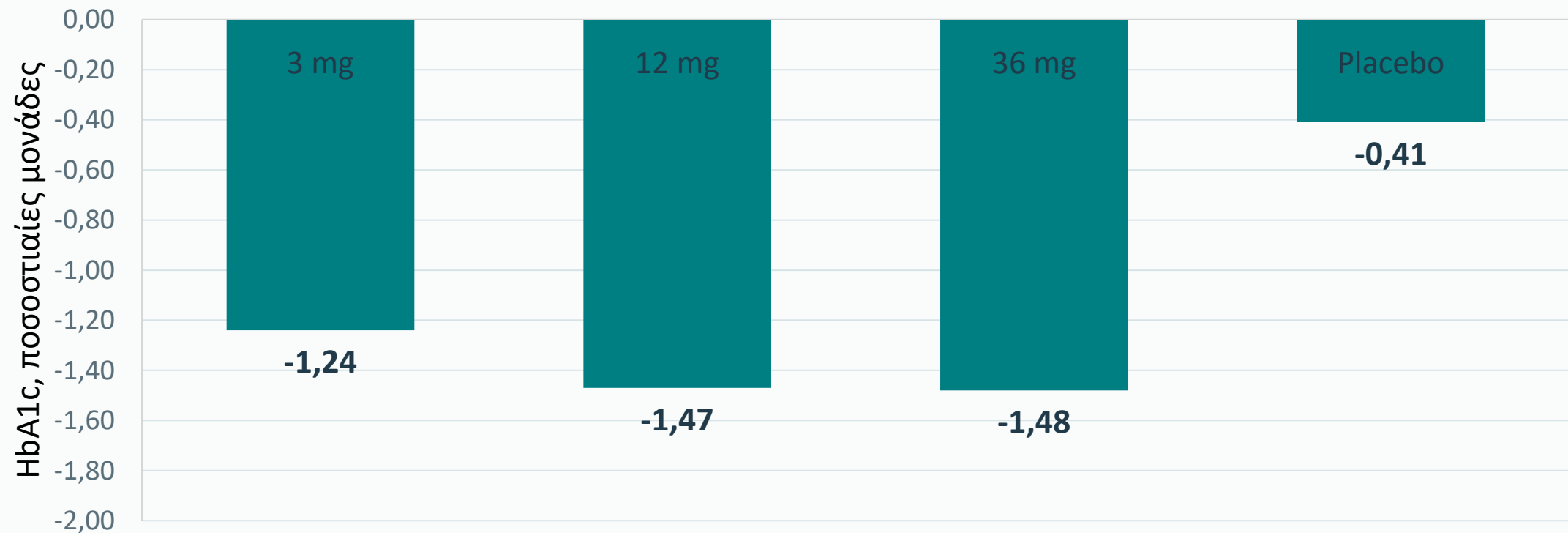
Orforglipron 3, 12 ή 36 mg έναντι placebo

Διάρκεια 40 εβδομάδων

Πρωτεύον ερώτημα: μεταβολή της HbA1c

ACHIEVE-1: μεταβολή της HbA1c

40 εβδομάδες · δημοσιευμένη ανάλυση ACHIEVE-1



Orforglipron: ανεκτικότητα και θέση

Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό

Πολλά συμβάματα εμφανίζονται κατά την αύξηση της δόσης

Η ρύθμιση της γλυκόζης χρειάζεται ξεχωριστή αξιολόγηση από τις εκβάσεις

Η επιλογή οδού χορήγησης εντάσσεται στις προτιμήσεις του ασθενούς

Έγκριση ανά ένδειξη και γεωγραφική περιοχή

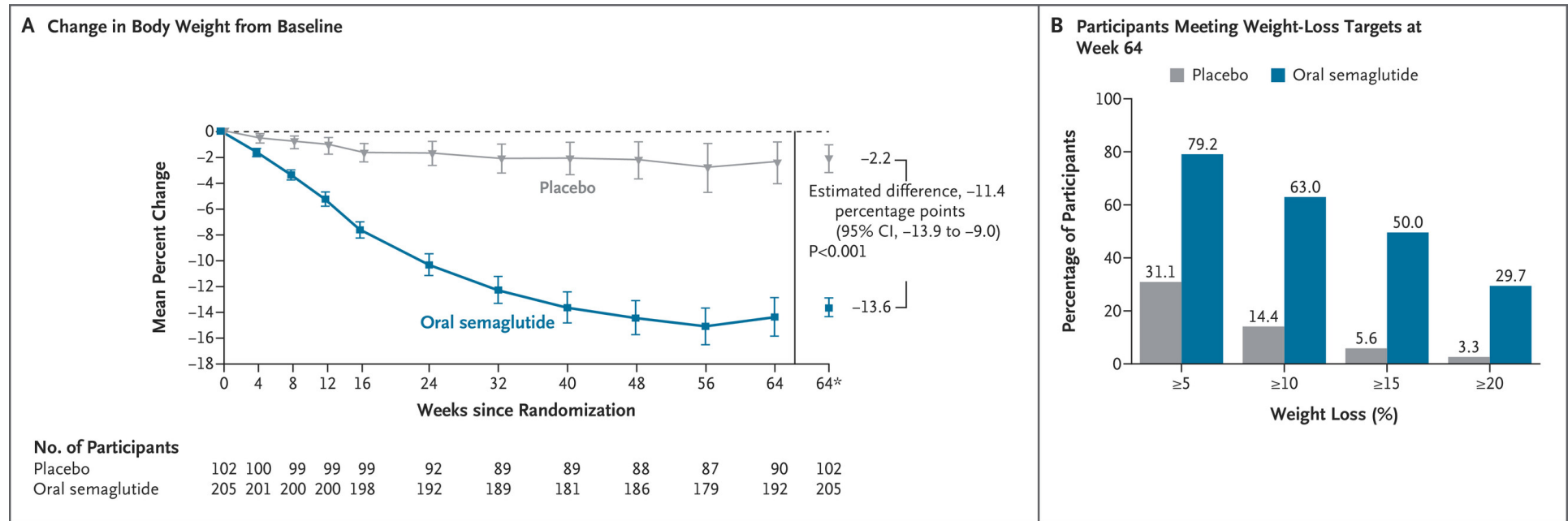
Orforglipron: FDA έγκριση για διαχείριση βάρους, Απρίλιος 2026

Η έγκριση για παχυσαρκία δεν ισοδυναμεί με έγκριση για ΣΔ2

Η ευρωπαϊκή έγκριση και η ελληνική διαθεσιμότητα εξετάζονται χωριστά

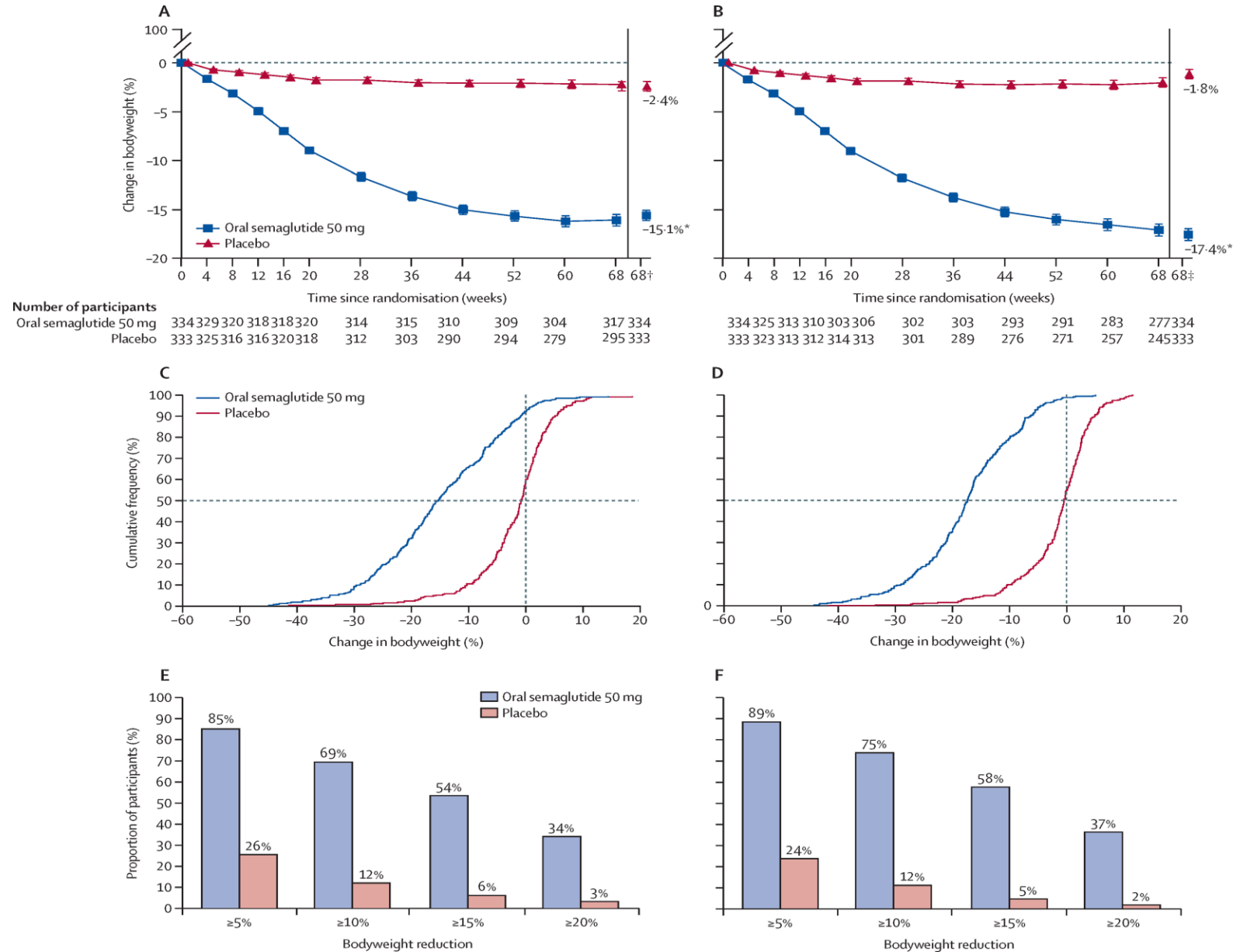
Ερευνητικές δόσεις και σχήματα δεν μεταφέρονται αυτούσια στη συνταγογράφηση

Oral Semaglutide at a Dose of 25 mg in Adults with Overweight or Obesity OASIS-4 study



Wharton, et l., N Engl J Med 2025;393:1077-87

Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS-1 study)





Retatrutide: τριπλός αγωνισμός

Στόχευση υποδοχέων GIP, GLP-1 και γλυκαγόνης

Συνδυασμός μηχανισμών μέσα σε ένα μόριο

Εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση στις μελέτες

Κλινική αποτελεσματικότητα που προκύπτει από το συνολικό προφίλ δράσης

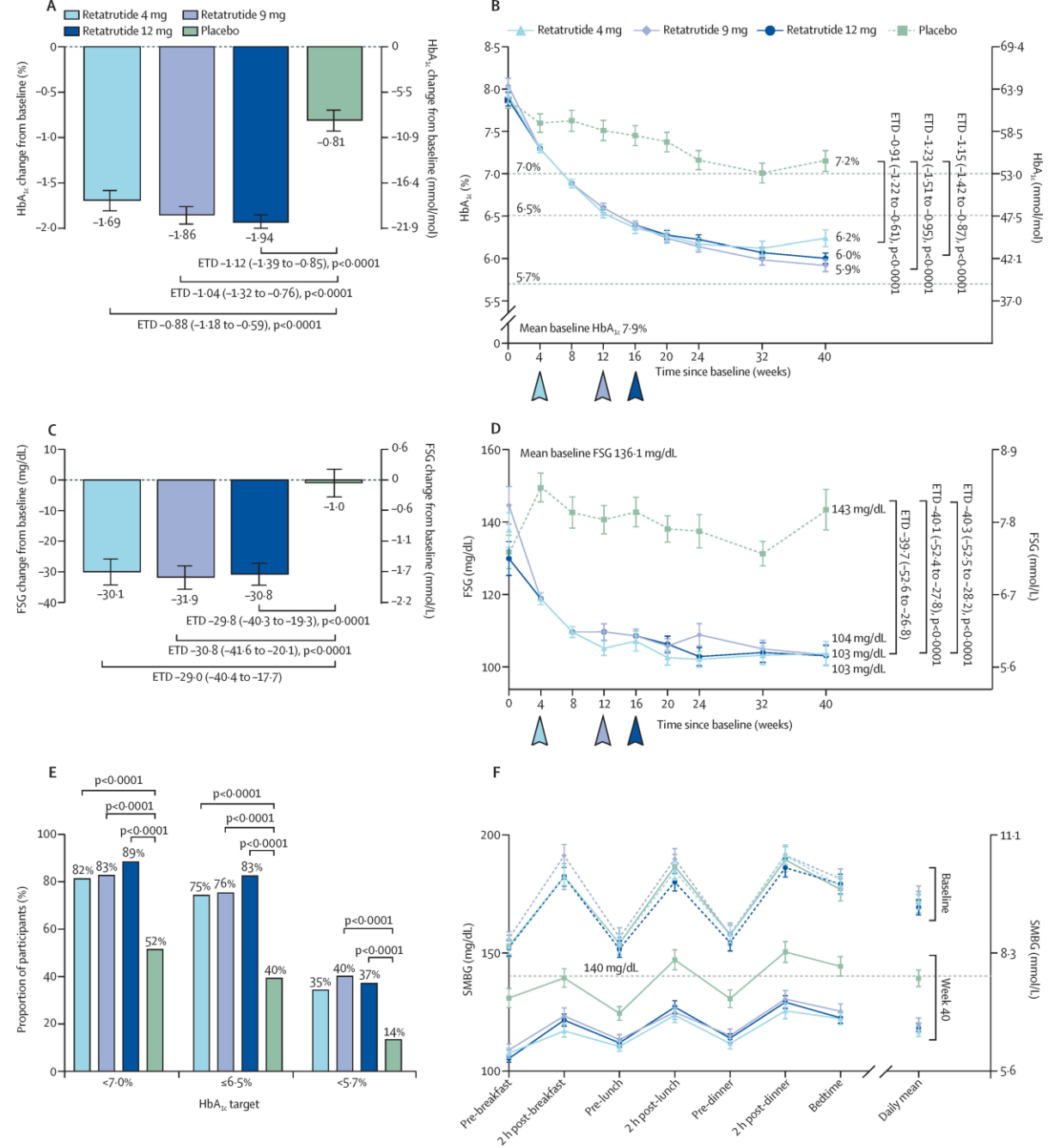
TRANSCEND-T2D-1: άμεση μελέτη στον ΣΔ2

Φάση 3, μονοθεραπεία σε ανεπαρκή ρύθμιση με δίαιτα και άσκηση

537 συμμετέχοντες, διάρκεια 40 εβδομάδων

Αρχική μέση HbA1c 7,9% και διάρκεια διαβήτη 2,5 έτη

Συγκριτής placebo, ερευνητικές δόσεις 4, 9 και 12 mg



TRANSCEND-T2D-1: μεταβολικό σήμα

Μείωση HbA1c έως περίπου 2 ποσοστιαίες μονάδες

Απώλεια βάρους έως 16,8% στις 40 εβδομάδες

Οι μέγιστες τιμές αφορούν το efficacy estimand

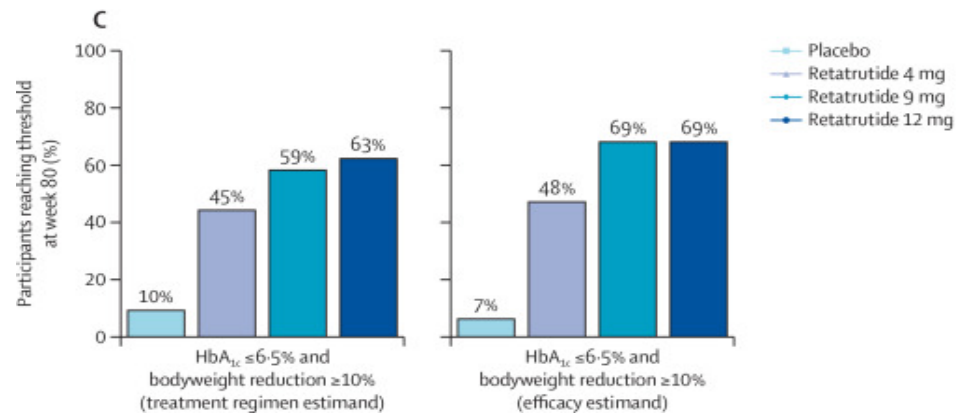
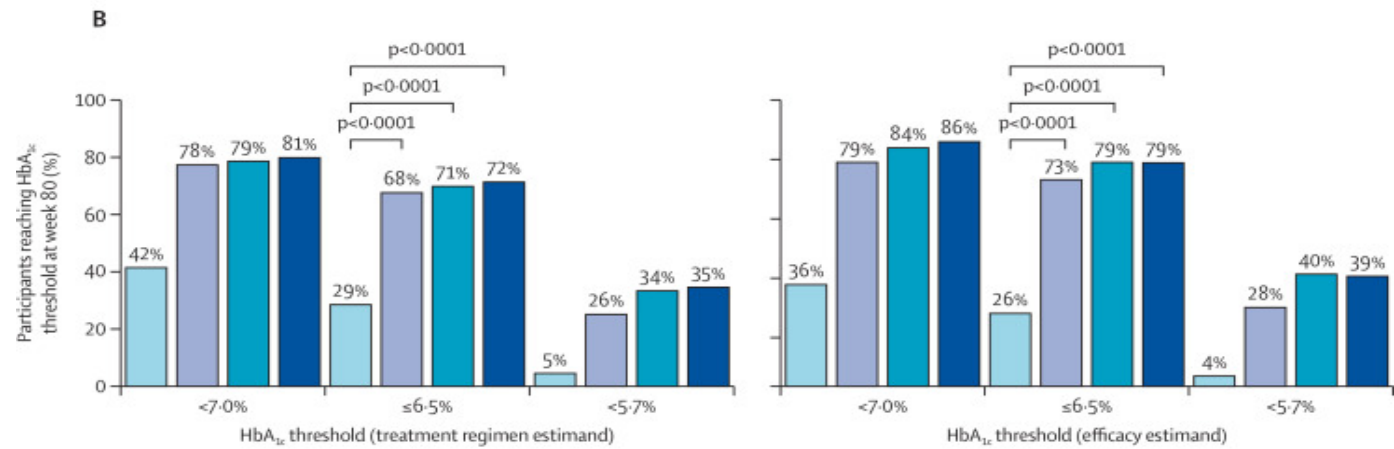
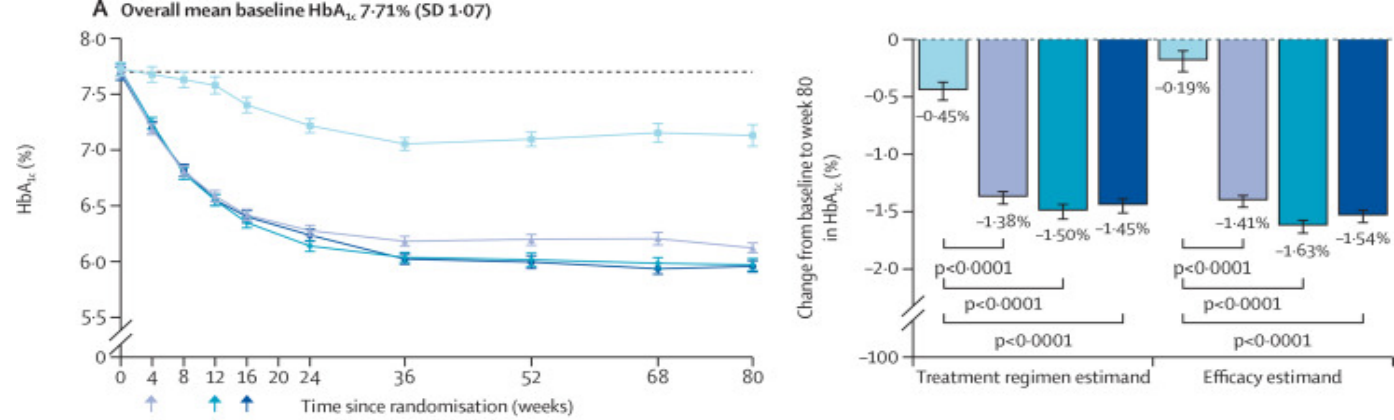
TRIUMPH-2: παχυσαρκία μαζί με ΣΔ2

Μελέτη φάσης 3 με placebo

Εβδομαδιαίες δόσεις retatrutide 4, 9 και 12 mg

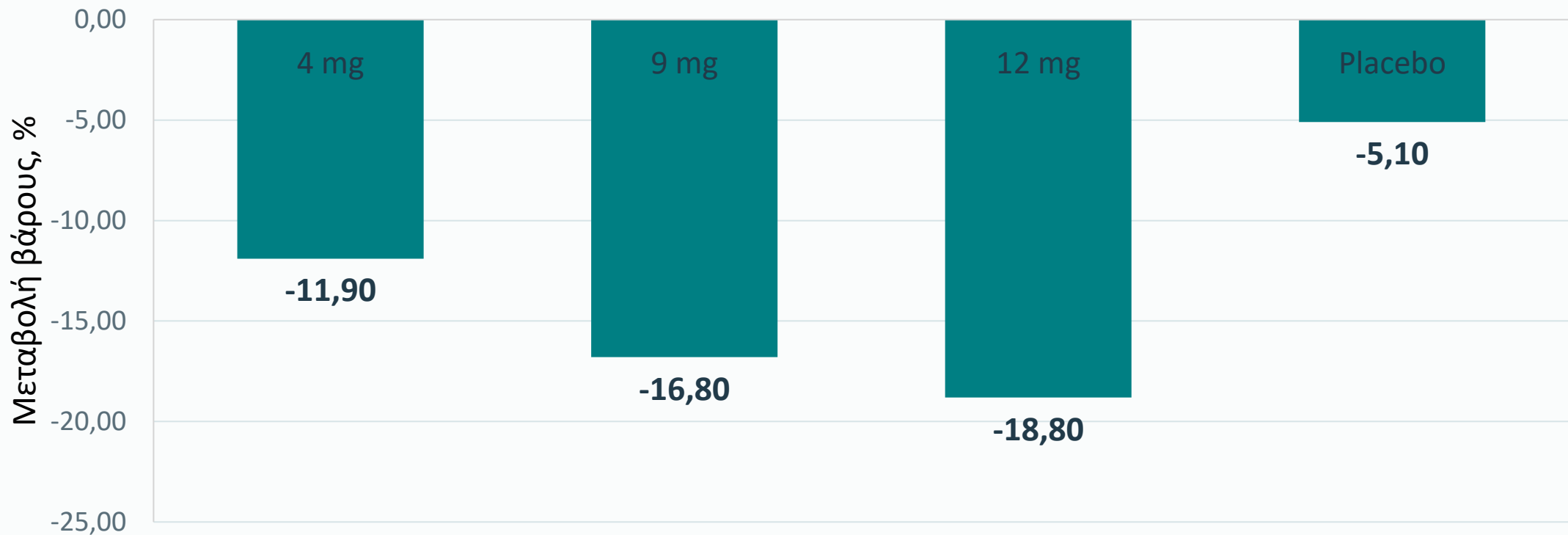
Παρακολούθηση 80 εβδομάδων

Δημοσίευση Σεπτεμβρίου 2026



TRIUMPH-2: μεταβολή βάρους

80 εβδομάδες · treatment-regimen estimand



Retatrutide: όφελος και εκκρεμότητες

Ισχυρό σήμα για συνδυασμένη επίδραση σε γλυκαιμία και βάρος

Συχνές γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Απαιτείται μακροχρόνια αξιολόγηση ασφάλειας και διατήρησης αποτελέσματος

Η μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων χρειάζεται δική της απόδειξη

Survodutide: GLP-1 και γλυκαγόνη

Διπλός αγωνιστής υποδοχέων GLP-1 και γλυκαγόνης

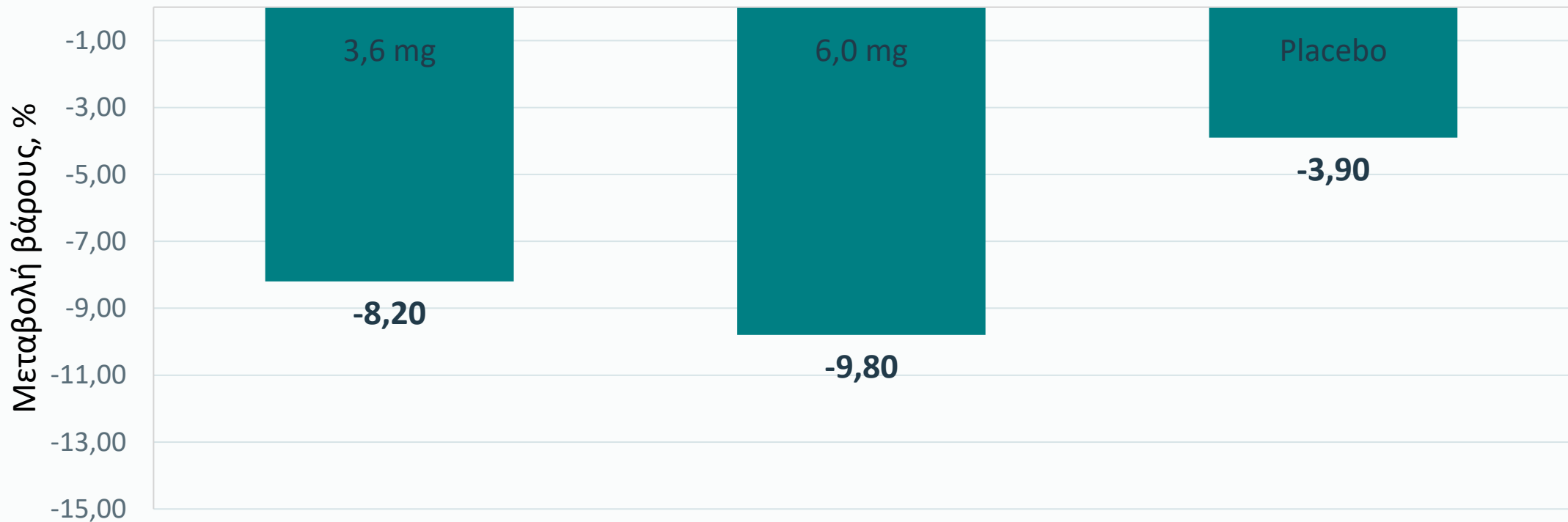
Υπό διερεύνηση σε παχυσαρκία και μεταβολική νόσο

SYNCHRONIZE-2: φάση 3 σε ΣΔ2 με BMI ≥ 27 kg/m²

752 συμμετέχοντες, διάρκεια 76 εβδομάδων

SYNCHRONIZE-2: μεταβολή βάρους

76 εβδομάδες · treatment-regimen estimand



Survodutide: γλυκαιμία και ανεκτικότητα

HbA1c: $-0,9$ και $-0,8$ μονάδες έναντι $-0,2$ με placebo

Αρχική μέση HbA1c 7,4%

Γαστρεντερικά συμβάματα περίπου 73–78% έναντι 39%

Ηπατικό και καρδιομεταβολικό ενδιαφέρον με διακριτά ερευνητικά ερωτήματα

Αμυλίνη: ένας συμπληρωματικός στόχος

Ορμονικός στόχος διαφορετικός από το σύστημα των ινκρετινών

Cagrilintide μαζί με semaglutide σε σταθερό συνδυασμό

GLP-1 και αμυλίνη σε ενιαίο μόριο με zenagamtide

Δοκιμή της πρόσθετης αξίας με ενεργούς συγκριτές

CagriSema: το πρόγραμμα REIMAGINE

Σταθερός εβδομαδιαίος συνδυασμός cagrilintide και semaglutide

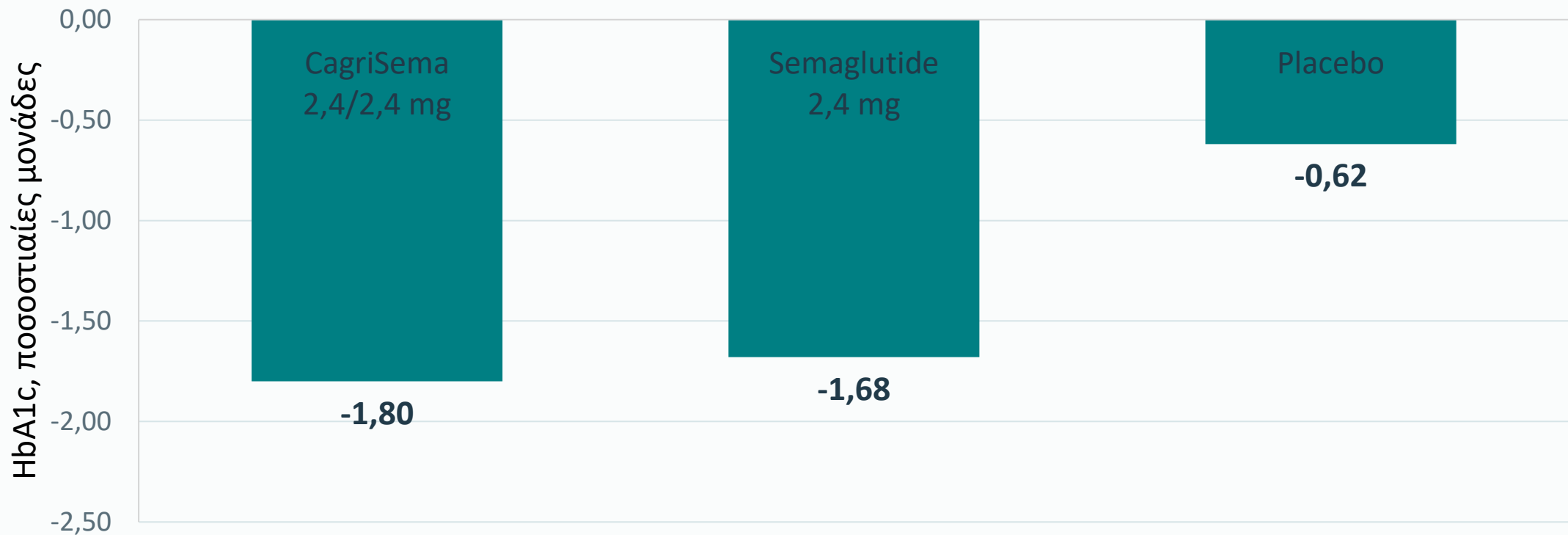
REIMAGINE 1: δίαιτα και άσκηση

REIMAGINE 2: metformin με ή χωρίς SGLT2 αναστολέα

REIMAGINE 3: προσθήκη σε βασική ινσουλίνη

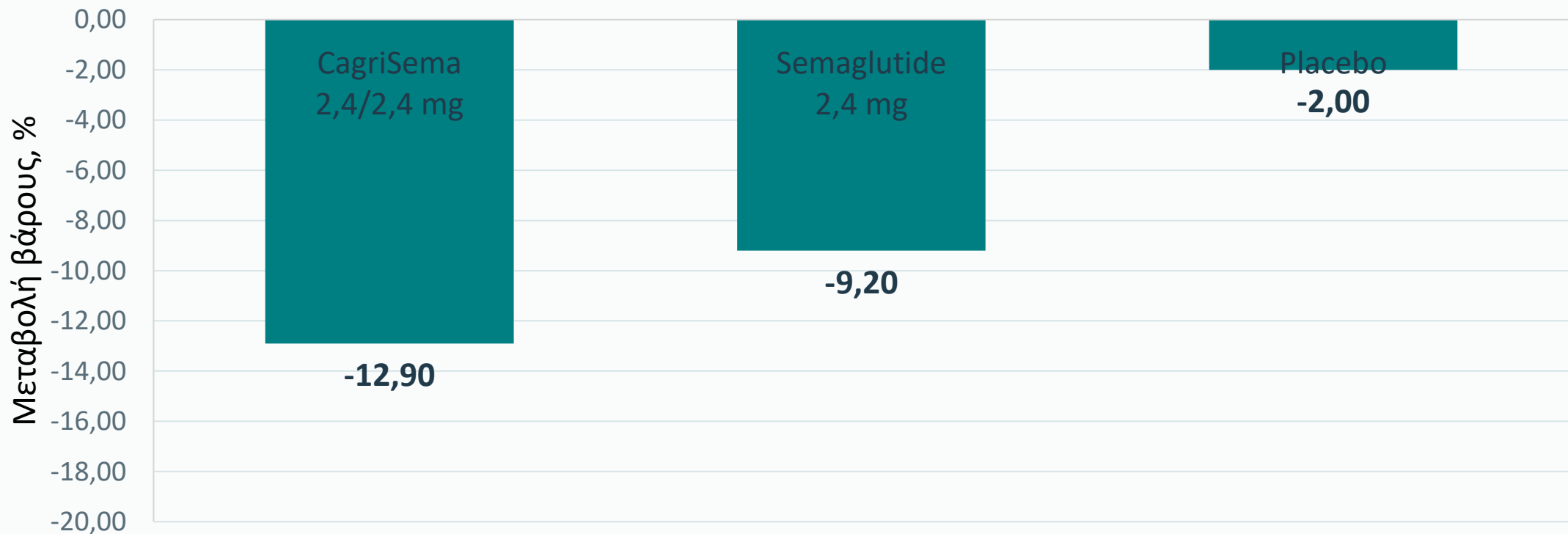
REIMAGINE 2: μεταβολή της HbA1c

68 εβδομάδες · treatment-regimen estimand



REIMAGINE 2: μεταβολή βάρους

68 εβδομάδες · treatment-regimen estimand



CagriSema: η πρόσθετη αξία έχει κόστος ανεκτικότητας

Σύγκριση με ενεργό συστατικό μέσα στην ίδια μελέτη

Γαστρεντερικά συμβάματα: 67,2% έναντι 53,9% με semaglutide 2,4 mg

Διακοπή λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών: 8,5% έναντι 6,6%

Η απόφαση συνδυάζει αποτελεσματικότητα, συνέχιση και προτίμηση

Zenagamtide / amycretin: ενιαίο μόριο

Αγωνισμός υποδοχέων GLP-1 και αμυλίνης

Φάση 2: 262 άτομα με ΣΔ2, 36 εβδομάδες

Metformin με ή χωρίς SGLT2 αναστολέα

Σχεδιασμός μετάβασης σε πρόγραμμα φάσης 3

Zenagamtide: αποτελέσματα και περιορισμοί

40 mg: HbA1c $-1,71$ μονάδες και βάρος $-14,6\%$

Placebo: HbA1c $-0,14$ μονάδες και βάρος $-2,1\%$

Ανάλυση εντός θεραπείας, χωρίς φάρμακο διάσωσης

Σύντομη έκθεση στη μέγιστη δόση και ανάγκη επιβεβαίωσης

MariTide: η αραιότερη χορήγηση ως στόχος

Maridebart cafraglutide: συζευγμένο πεπτίδιο–αντίσωμα

Αγωνισμός GLP-1 και ανταγωνισμός GIP

Μηνιαία χορήγηση στη μελέτη φάσης 2

Το εύρημα υπενθυμίζει την πολυπλοκότητα της βιολογίας του GIP

MariTide: η ομάδα με ΣΔ2

127 συμμετέχοντες με παχυσαρκία και ΣΔ2

Στις 52 εβδομάδες: βάρος $-8,4$ έως $-12,3\%$ έναντι $-1,7\%$

HbA1c $-1,2$ έως $-1,6$ μονάδες έναντι $+0,1$

Treatment-policy estimand, συχνά γαστρεντερικά συμβάματα

Εβδομαδιαία βασική ινσουλίνη

Σκοπός: λιγότερες ενέσεις και απλούστερο θεραπευτικό σχήμα

Η αποτελεσματικότητα πρέπει να διατηρείται σε όλη την εβδομάδα

Η μετάβαση από ημερήσια αγωγή απαιτεί συγκεκριμένο σχέδιο

Η υπογλυκαιμία και τα σφάλματα δόσης παραμένουν κεντρικά ζητήματα

Once-weekly basal insulins in late-stage clinical development

Efsitora alfa

- Fusion protein that combines a single-chain variant of insulin with a human IgG Fc domain
- Eli Lilly
- In Phase 3 of clinical development (QWINT Program)



Moyers JS, et al. Pharmacol Exp Ther. 2022;382:346-355
Heise T, et al. J Endocr Soc. 2021;5(Suppl 1):A329.
<https://investor.lilly.com>. Accessed June 2023

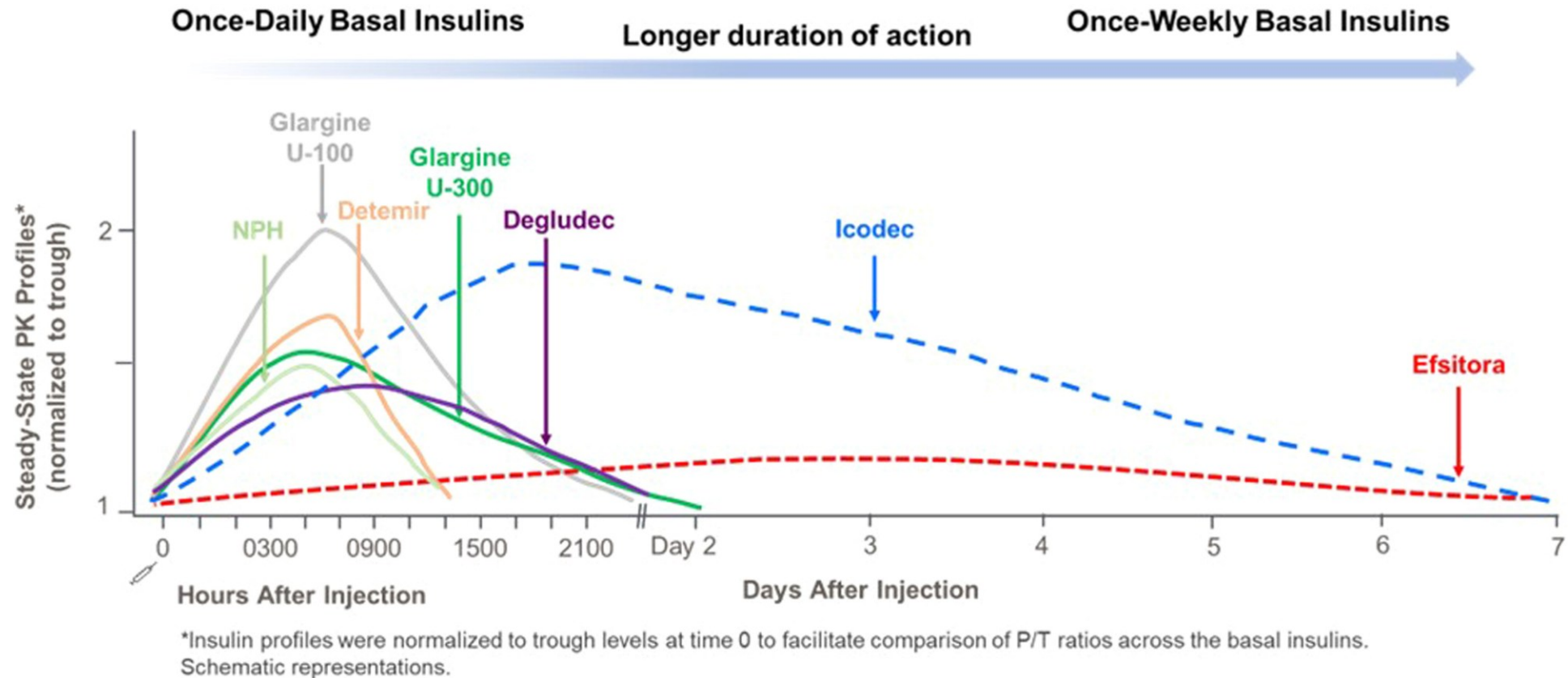
Icodec

- Novel basal insulin analog that strongly, but reversibly, binds to albumin
- Novo Nordisk
- Completed pivotal Phase 3a clinical development program (ONWARDS Program)

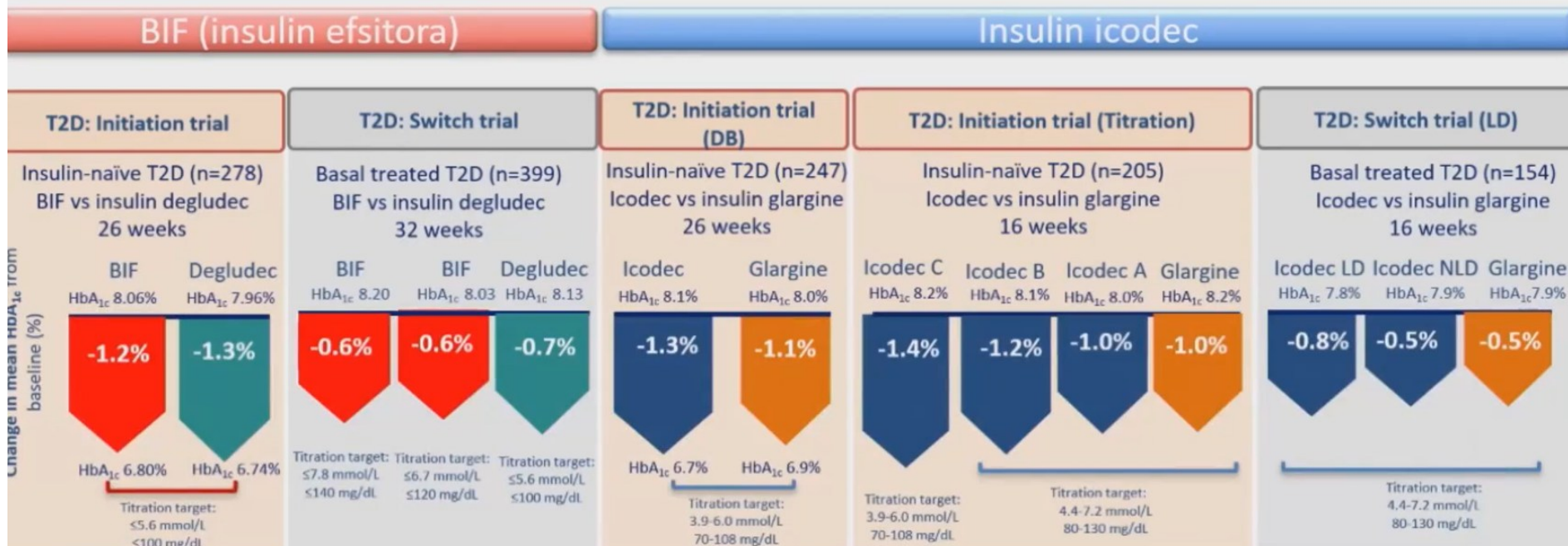


Nishimura E, et al. BMJ Open Diabetes Research and Care 2021;9:e002301.
<https://www.novonordisk.com/science-and-technology>. Accessed June 2023

Schematic representations of exposure profiles of daily and weekly basal insulins at steady state



HbA1c lowering with weekly insulins (phase 2 programs)



DB – double blind, LD – loading dose, NLD – no loading dose

Rosenstock J et al. *N Engl J Med* 2020;383:2107–16; Lingvay I et al. *Diabetes Care* 2021;44:1595–603; Bue-Valleskey JM, et al. *Diabetes Care*. 2023;46(5):1060-1067; Frias J, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(3):158-168; Bajaj H et al. *Diabetes Care*. 2021; 44(7):1586–1594

UT Southwestern
Medical Center

Icodec: πρόσφατη καινοτομία με ευρωπαϊκή έγκριση

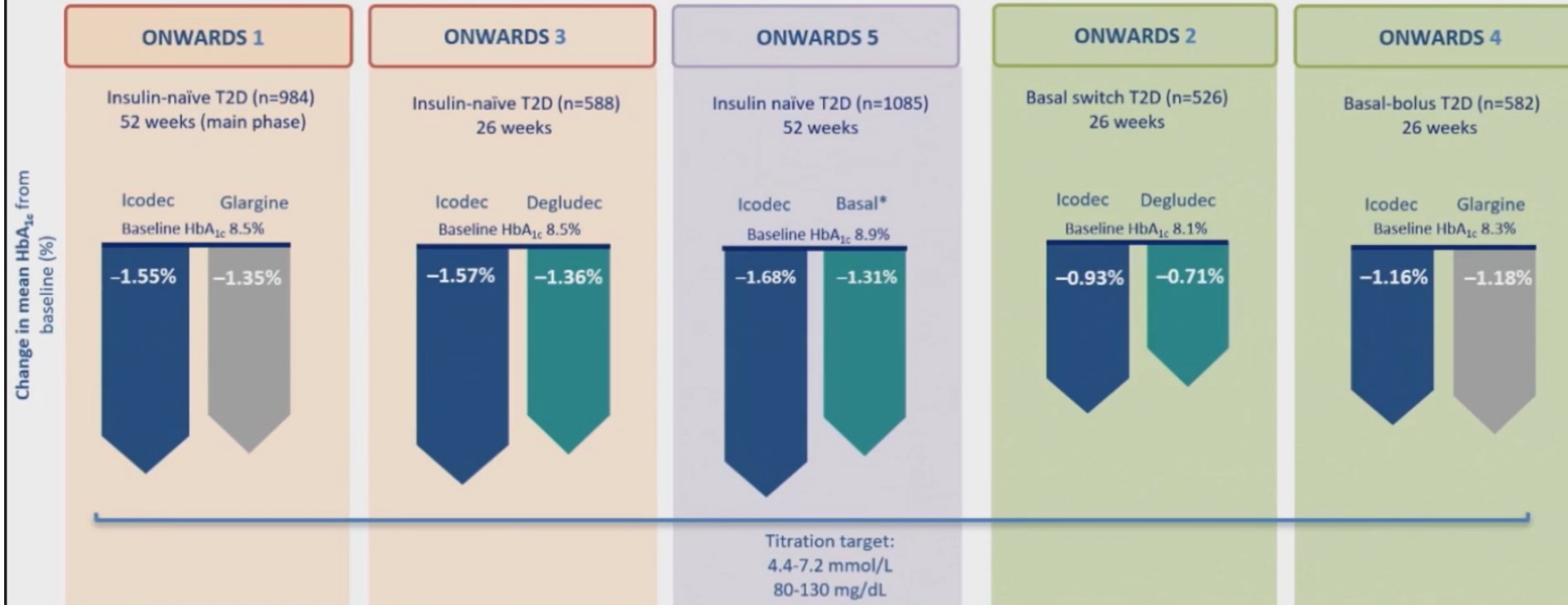
Awigli: ευρωπαϊκή άδεια κυκλοφορίας από 17 Μαΐου 2024

Μακρά δράση με σύνδεση στην αλβουμίνη

Συγκρίσιμη γλυκαιμική ρύθμιση με ημερήσιες βασικές ινσουλίνες

Υπογλυκαιμία και εκπαίδευση στη μετατροπή του σχήματος

HbA1c lowering in the ONWARDS Program (insulin icodec)



Glargine in ONWARDS 1 and 4 was the U100 formulation. *Basal insulin per provider choice (glargine U100, glargine U300, or degludec U100)
ETD, estimated treatment difference; T1D, type 1 diabetes, T2D, type 2 diabetes.

ONWARDS 1, 3, 5 presented at ADA 2023.

Onwards 2: Philis-Tsimikas et al. Lancet D&E. ePub May 3, 2023

ONWARDS 4: Mathieu et al. Lancet D&E. ePub May 5, 2023.

UT Southwestern
Medical Center

Efsitora: από την ανάπτυξη στη ρυθμιστική αξιολόγηση

Onswik: εβδομαδιαία βασική ινσουλίνη

QWINT 1–4: συγκρίσιμη μείωση HbA1c με ημερήσια βασική ινσουλίνη

Θετική γνώμη CHMP: 25 Ιουνίου 2026

FDA έγκριση για ενήλικες με ΣΔ2: 24 Σεπτεμβρίου 2026

IcoSema: εβδομαδιαία ινσουλίνη μαζί με GLP-1

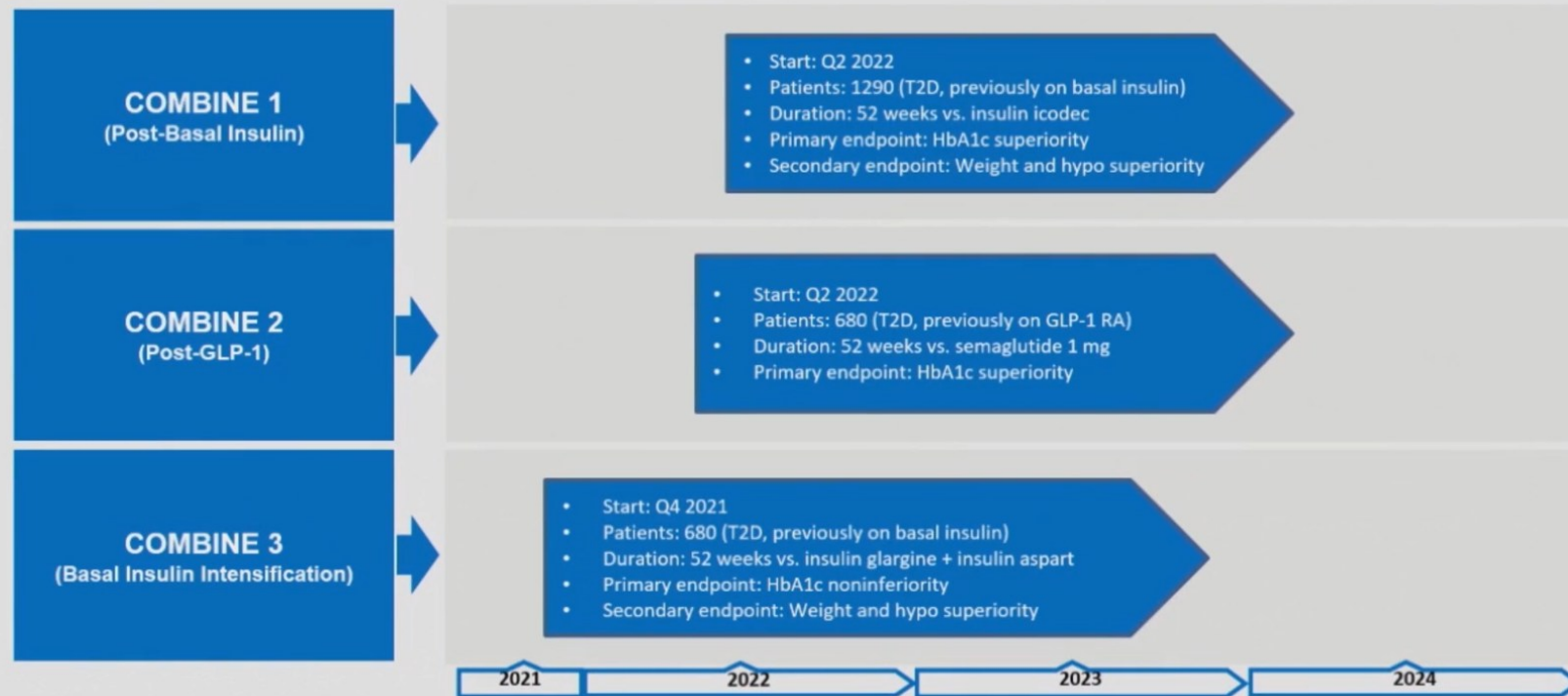
Σταθερός συνδυασμός icodec και semaglutide

COMBINE: μελέτες φάσης 3a

COMBINE 1: σύγκριση με εβδομαδιαία icodec

Πληθυσμός με ανεπαρκή ρύθμιση υπό ημερήσια βασική ινσουλίνη

IcoSema (350 units / 1mg) Phase 3 Trial Program



Σε ποιον ταιριάζει η απλούστευση;

Ασθενής που δυσκολεύεται με καθημερινές ενέσεις

Σαφής κατανόηση του εβδομαδιαίου σχήματος

Δυνατότητα ασφαλούς παρακολούθησης και επικοινωνίας

Εξατομικευμένη στάθμιση όταν οι ανάγκες μεταβάλλονται γρήγορα

Γλυκοκινάση: στόχευση της γλυκοαισθησίας

Dorzagliatin: διαφορετική κατεύθυνση από τις ινκρετίνες

DAWN: προσθήκη σε metformin, μελέτη φάσης 3

HbA1c στις 24 εβδομάδες: $-1,02$ έναντι $-0,36$ μονάδων

Διαφορά $-0,66$ μονάδες, με χωριστό ερώτημα για μακροχρόνιες εκβάσεις

Κυτταρική Θεραπεία στον ΣΔ2: πρώιμος ορίζοντας

Αναφορά μεταμόσχευσης αυτόλογων νησιδιακών κυττάρων το 2024

Επιλεγμένος ασθενής με σοβαρή διαταραχή έκκρισης ινσουλίνης

Μεμονωμένη απόδειξη αρχής, χωρίς γενίκευση στον συνήθη ΣΔ2

Ερωτήματα ασφάλειας, διάρκειας, επιλογής και κλιμάκωσης

Καρδιομεταβολικό όφελος: τι πρέπει να μετρηθεί;

HbA1c, βάρος και αρτηριακή πίεση ως μεταβολικοί δείκτες

MACE, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια και θνητότητα

Εξέλιξη νεφρικής νόσου και κλινικά νεφρικά συμβάματα

Λειτουργικότητα, ποιότητα ζωής και δυνατότητα συνέχισης

Οι συγκρίσεις που αντέχουν στην κριτική

Ενεργός συγκριτής μέσα σε τυχαιοποιημένη μελέτη

Συμβατός πληθυσμός, διάρκεια και υπόβαθρο αγωγής

Ίδιος ορισμός έκβασης και σαφής χειρισμός διακοπών

Αποτελεσματικότητα μαζί με ασφάλεια και διατήρηση αγωγής

Τι θα καθορίσει την επόμενη πενταετία;

Αποτελέσματα συγκρίσεων με σύγχρονες ενεργές θεραπείες

Τεκμηρίωση κλινικών καρδιαγγειακών και νεφρικών εκβάσεων

Μακροχρόνια ασφάλεια και συνέχιση θεραπείας

Πρόσβαση, κόστος και εφαρμογή σε διαφορετικούς πληθυσμούς

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ



Περιστατικό 1: ΣΔ2, παχυσαρκία και στεφανιαία νόσος

Άνδρας 58 ετών, BMI 36 kg/m², HbA1c 8,1%

Ιστορικό εμφράγματος, metformin και SGLT2 αναστολέας

Επιθυμεί ουσιαστική απώλεια βάρους

Ποια πληροφορία χρειάζεται πριν επιλέξουμε νέο μόριο;

Περιστατικό 1: η κλινική απόφαση

Πρώτα οι εγκεκριμένες επιλογές με κατάλληλη τεκμηρίωση

Επιθυμητός στόχος βάρους και γλυκαιμίας

Ανεκτικότητα και προτιμήσεις στη χορήγηση

Συμμετοχή σε μελέτη όταν υπάρχει κατάλληλο ερευνητικό πλαίσιο

Περιστατικό 2: επιβάρυνση της ινσουλινοθεραπείας

Γυναίκα 72 ετών, ΣΔ2 18 ετών, HbA1c 8,4%

Ημερήσια βασική ινσουλίνη με συχνές παραλείψεις

Φόβος υπογλυκαιμίας και δυσκολία στη διαχείριση

Θα βοηθούσε εβδομαδιαία ινσουλίνη ή σταθερός συνδυασμός;

Περιστατικό 2: ασφάλεια πριν από απλούστευση

Αναγνώριση εμποδίων στη σωστή λήψη

Εκτίμηση υπογλυκαιμίας και εξατομίκευση στόχου

Εκπαίδευση στη μετάβαση και στην αντιμετώπιση σφαλμάτων

Παρακολούθηση που επιτρέπει έγκαιρη αναπροσαρμογή

Μηνύματα για την κλινική πράξη

Οι νέοι μηχανισμοί διευρύνουν τις θεραπευτικές δυνατότητες

Η επιλογή βασίζεται στον φαινότυπο και στην ανάγκη του ασθενούς

Κάθε αριθμός χρειάζεται πληθυσμό, συγκριτή, χρόνο και estimand

Η καρδιονεφρική προστασία τεκμηριώνεται για κάθε θεραπεία

Ερωτήματα για συζήτηση

Ποια νέα προσέγγιση καλύπτει μεγαλύτερη ανάγκη στην κλινική σας;

Πόσο πρόσθετο όφελος δικαιολογεί έναν σύνθετο συνδυασμό;

Πότε η ευκολία χορήγησης αλλάζει ουσιαστικά την επιλογή;

Ποια έκβαση θα θέλατε να έχει η επόμενη μεγάλη μελέτη;

Επιλεγμένη βιβλιογραφία: νέοι αγωνιστές

ACHIEVE-1 · NEJM 2025 · DOI 10.1056/NEJMoa2505669

TRIUMPH-2 · Lancet 2026 · PMID 42810372

SYNCHRONIZE-2 · NEJM 2026 · DOI 10.1056/NEJMoa2607219

REIMAGINE 2 · DOI 10.1016/S2213-8587(26)00125-7

Επιλεγμένη βιβλιογραφία: συμπληρωματικές προσεγγίσεις

MariTide · NEJM 2025 · DOI 10.1056/NEJMoa2504214

COMBINE 1 · DOI 10.1016/S2213-8587(25)00096-8

DAWN · Nature Medicine 2022 · DOI 10.1038/s41591-022-01803-5

Κυτταρική θεραπεία · DOI 10.1038/s41421-024-00662-3

Παράρτημα: στάδιο τεκμηρίωσης

Προσέγγιση	Τεκμηρίωση που παρουσιάστηκε
Retatrutide / survodutide	Δημοσιεύσεις φάσης 3 σε ΣΔ2
CagriSema / orforglipron	Δημοσιεύσεις φάσης 3 στον ΣΔ2
Zenagamtide	Ανακοίνωση φάσης 2, ADA 2026
MariTide	Δημοσιευμένη φάση 2, ομάδα με ΣΔ2
Κυτταρική θεραπεία	Μεμονωμένη αναφορά απόδειξης αρχής