

# Canagliflozin (INVOKANA®)

## Neuigkeiten vom EASD Jahreskongress 2023: Dreifachwirkung bei Typ 2 Diabetes mellitus

Ein Typ 2 Diabetes mellitus hat Auswirkungen auf mehrere Organsysteme und erfordert deshalb einen holistischen Therapieansatz. Umso besser, dass mit dem SGLT-2-Hemmer Canagliflozin (INVOKANA®) eine Behandlungsoption zur Verfügung steht, die nicht nur eine gute und anhaltende Kontrolle des HbA1c gewährleistet, sondern auch Herz und Nieren schützt.<sup>1</sup> Entsprechende Daten wurden von einem multidisziplinären Expertengremium im Rahmen eines Symposiums der Menarini Group am vergangenen Jahreskongress des EASD vorgestellt.

Prof. Dr. med. Stefano Del Prato (ITA) sprach sich in seiner Einleitung zum Symposium für das Konzept aus, dass Typ 2 Diabetes mellitus (T2D) nicht nur mit einer Hyperglykämie gleichzusetzen ist. «Die Hyperglykämie ist lediglich das diagnostische Kriterium. Vielmehr haben wir es beim Typ 2 Diabetes mit einem Krankheitssyndrom zu tun, das den gesamten Organismus betrifft, weshalb die Funktion verschiedener Organsysteme regelmässig zu überwachen und ein holistischer Ansatz nötig ist», sagte er.

### HbA1c-Kontrolle: je früher, desto besser

Prof. Dr. med. John Wilding (UK) sprach im Anschluss über den ersten Ansatzpunkt der Therapie, die Hyperglykämie. «Eine möglichst frühe und vor allem langfristige Blutzuckerkontrolle ist wichtig, um Langzeit-Komplikationen wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall zu verhindern», betonte er.<sup>2,3</sup> Mit dem SGLT-2-Hemmer Canagliflozin (INVOKANA®) lässt sich auf Basis einer Metformin-Therapie nicht nur der Blutzucker senken, sondern auch das Gewicht reduzieren.<sup>4</sup> Ein systematischer Review mit Netzwerk-Metaanalyse ergab, dass Canagliflozin 300 mg in der Lage ist, das HbA1c stärker zu senken als andere SGLT-2-Hemmer in jeder Dosierung (Abb. 1).<sup>5</sup> «Aus kürzlich publizierten Real-World-Untersuchungen wissen wir zudem, dass sich nach einer etwa 9-monatigen Behandlung mit 100 mg Canagliflozin der HbA1c-Wert um weitere 0,48% senken lässt durch Aufdosierung auf 300 mg», so Prof. Wilding.<sup>6</sup>

### Wirkungsvoller Nierenschutz mit Canagliflozin

Neben der guten Kontrolle des HbA1c sollte eine moderne antidiabetische Therapie auch die Nieren schützen. Inwiefern Canagliflozin dazu in der Lage ist, wurde von Prof. Dr. David Wheeler (UK) anhand der Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen CREDENCE-Studie vorgestellt.<sup>7</sup> Darin erhielten 4'401 Personen mit T2D täglich Canagliflozin in der Dosierung von 100 mg oder Placebo.<sup>7</sup> Alle Studienteilnehmenden wiesen eine eGFR von  $\geq 30$  bis  $<90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sowie eine Makroalbuminurie auf (Verhältnis Albumin [mg] zu Kreatinin [g],  $>300$  bis 5000) und wurden mit Renin-Angiotensin-System-Blockern behandelt.<sup>7</sup> Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 2,62 Jahre.<sup>7</sup>

Wie die Studie zeigte, vermochte die Behandlung mit Canagliflozin die Rate der eGFR-Verschlechterung, nach einer initial rascheren Ab-

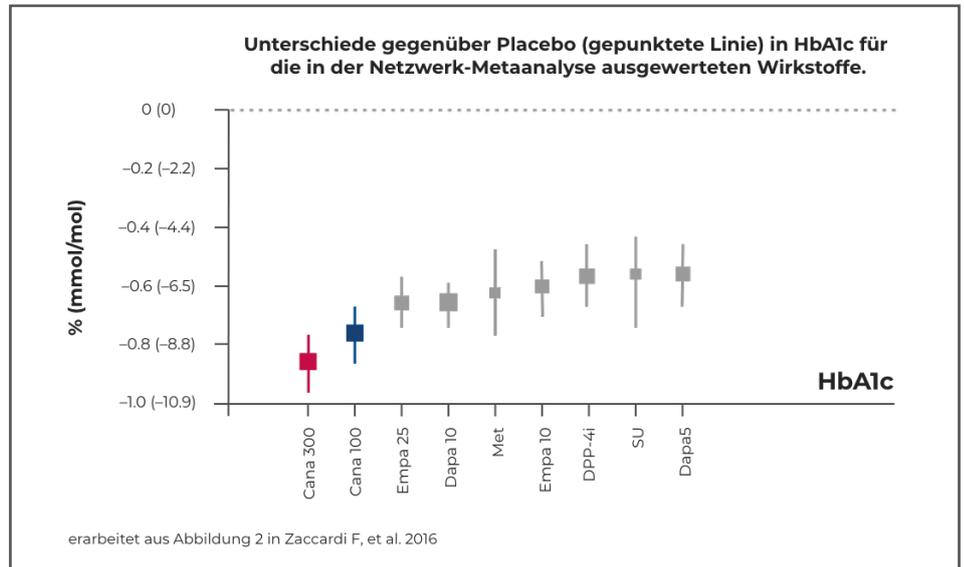


Abb. 1. Ein systematischer Review mit Netzwerk-Metaanalyse ergab, dass Canagliflozin (INVOKANA®) in der Lage ist, das HbA1c signifikant stärker zu senken als andere SGLT-2-Hemmer.<sup>5</sup>

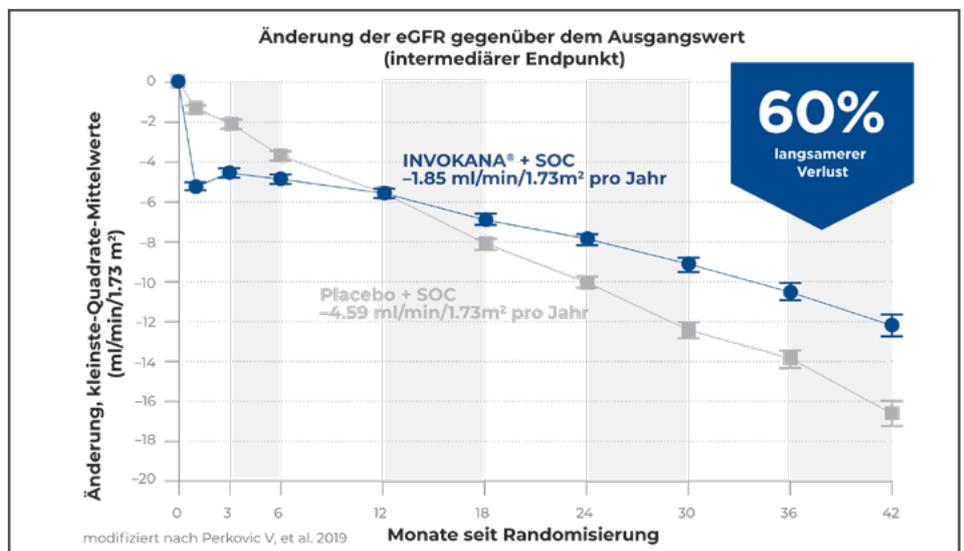


Abb. 2. In der CREDENCE-Studie verlangsamte Canagliflozin (INVOKANA®) die Rate der eGFR-Verschlechterung um 60% im Vergleich zu Placebo.<sup>7</sup>

nahme, im Vergleich zu Placebo um 60% zu verlangsamen (Abb. 2).<sup>7</sup> Die initiale Abnahme der eGFR ist dabei nur funktionell und vorübergehend (während ca. 2–4 Wochen) und mit einer Reduktion der glomerulären Hyperfiltration zu erklären. Darauf folgen eine Stabilisation der eGFR und die positive Wirkung der Behandlung auf die Nierenfunktion wie der Schutz der Glomeruli und ein verlangsamtes Fortschreiten des Nierenfunktionsverlustes. Die Behandlung mit Canagliflozin reduzierte zudem das relative Risiko für den primären Endpunkt – zusammengesetzt aus terminaler Niereninsuffizienz,

Verdopplung des Serumkreatinins oder Tod renal- oder kardiovaskulärer Ursache – signifikant um 30% (HR: 0,70; 95%-KI: 0,59–0,82; p = 0,00001).<sup>7</sup>

Das relative Risiko des zusammengesetzten renalen Endpunkts (terminale Niereninsuffizienz, Verdopplung des Kreatininspiegels oder renal-bedingter Tod) lag unter Canagliflozin-Behandlung um 34% niedriger (HR: 0,66; 95%-KI: 0,53–0,81; p < 0,001).<sup>7</sup> Zudem wies die Canagliflozin-Gruppe ein geringeres Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt oder Schlag-

anfall (HR: 0,80; 95 %-KI: 0,67–0,95; p=0,01) sowie für eine Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung auf (HR: 0,61; 95 %-KI: 0,47–0,80; p<0,001).<sup>7</sup> Diese Ergebnisse konnten trotz sehr geringer Gruppenunterschiede in Bezug auf Blutzuckerspiegel, Gewicht und Blutdruck beobachtet werden.

Der Nutzen von Canagliflozin war dabei wahrscheinlich unabhängig von der glykämischen Kontrolle und könnte möglicherweise auf eine Senkung des intraglomerulären Drucks zurückzuführen sein.<sup>7</sup> CREDENCE war die erste Studie, die für die Therapie mit einem SGLT-2-Hemmer eine kardio-renale Schutzwirkung auswies.<sup>8</sup> Prof. Dr. med. David Wheeler (UK) fand denn auch: «Wir müssen unsere Diabetespatientinnen und -patienten mit SGLT-2-Hemmern versorgen, egal ob wir Diabetologen, Nephrologen, Kardiologen oder Grundversorger sind.»

### Das Herz schützen

«Viele unserer Patientinnen und Patienten mit Diabetes sterben an kardiovaskulären Komplikationen», berichtete Prof. Dr. med. Petar Seferovic (SRB) im Anschluss. Daher sollte eine ganzheitliche antidiabetische Therapie auch das kardiovaskuläre Risiko reduzieren, und dies unabhängig von der Blutzuckerkontrolle.<sup>10</sup> Die aktuellen Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) zum Management kardiovaskulärer Erkrankungen bei Menschen mit T2D sehen dafür bevorzugt SGLT-2-Hemmer vor.<sup>10</sup> «Die Guidelines anerkennen damit den belegten kardiovaskulären Nutzen dieser Substanzklasse für die Behandlung von T2D», erläuterte er.

Die Meta-Analyse von McGuire et al. mit rund 50'000 Patienten untersuchte den Effekt verschiedener SGLT-2-Hemmer auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (3-Punkte MACE<sup>#</sup>) bei T2D und konnte zeigen, dass Canagliflozin das Risiko für MACE signifikant reduzierte (Abb. 3).<sup>10,11</sup> «Herzinsuffizienz ist die zweithäufigste kardiovaskuläre Komplikation

bei Menschen mit Diabetes»<sup>12</sup>, führte Prof. Seferovic weiter aus. Das CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) Studienprogramm zeigte, dass die Behandlung mit Canagliflozin bei Personen mit T2D das Risikos für Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen um 33% reduzierte (HR: 0,67; 95 %-KI: 0,52 – 0,87, p=0,002).<sup>13</sup> Der Redner betonte auch, dass mit dem CANVAS Studienprogramm und der CREDENCE Studie mehrere Untersuchungen vorliegen, die einen markanten Effekt von Canagliflozin auf die Reduktion der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisation gezeigt haben.<sup>7,13</sup> Canagliflozin wie auch andere SGLT-2-Hemmer können also gemäss Prof. Seferovic für die Prävention von Herzinsuffizienz bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes eingesetzt werden, auch wenn für Canagliflozin keine Indikation zur Behandlung der etablierten Herzinsuffizienz besteht.\*

Schliesslich erwähnte Prof. Seferovic die CHIEF-HF remote Studie<sup>‡</sup>. Diese ergab, dass Canagliflozin bei Patienten mit Herzinsuffizienz (mit oder ohne Diabetes) zu einer frühen und konsistenten Verbesserung der funktionellen Kapazität führte.<sup>14</sup> Canagliflozin stehe also weiterhin im Fokus der kardiologischen Fachgesellschaft und soll Teil der Therapie bleiben.

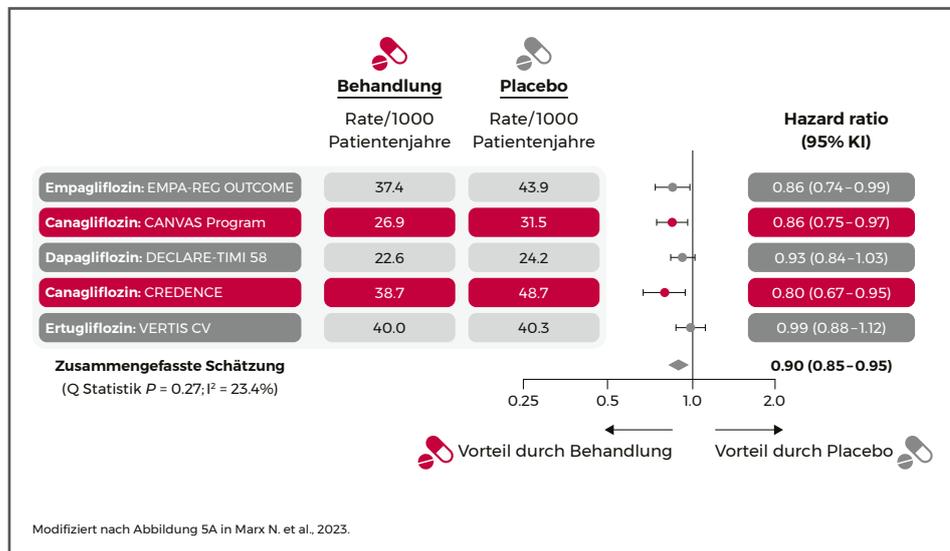
### Ganzheitlich und patientenzentriert behandeln

In seinen Schlussworten zum Symposium betonte Prof. Del Prato, dass bei etwa 50% der Patientinnen und Patienten mit T2D eine gute Kontrolle einzelner Risikofaktoren (Blutzucker, Blutdruck, Lipide) erreicht werde, die Ergebnisse zur Kontrolle aller Risikofaktoren gleichzeitig aber ernüchternd seien.<sup>16</sup> «Es gibt hier also Handlungsbedarf», sagte er und lud die Teilnehmenden ein, sich dazu am aktuellen Konsensus der amerikanischen und europäischen Diabetes-Gesellschaft (ADA-EASD) zu orientieren.<sup>17</sup> «Im Zentrum steht hier die an Diabetes erkrankte Person. Um ihre Erkrankung umfassend behandeln zu können, müssen wir

einen holistischen Ansatz wählen, mit dem wir alle unsere Ziele – d.h. Kontrolle der Hyperglykämie und des Gewichts sowie Schutz von Herz und Nieren – gleichermaßen erreichen können»<sup>17</sup>, erläuterte er. Die Basis eines umfassenden Diabetes-Managements bildet aus seiner Sicht nach wie vor die Modifikation des Lebensstils. «Unter den medikamentösen Optionen bieten uns SGLT-2-Hemmer und hier insbesondere die Therapie mit Canagliflozin auf einer Basis von Metformin die Möglichkeit, nicht nur Blutzuckerkontrolle zu erreichen und aufrecht zu erhalten, sondern gleichzeitig das Körpergewicht zu reduzieren sowie Herz und Nieren zu schützen», sagte er. Abschliessend bekräftigte er, dass mit SGLT-2-Hemmern Therapien zur Verfügung stehen, die Patienten unabhängig von der Blutzuckerkontrolle vor einer Verschlechterung ihrer kardio-renalen Erkrankungen schützen und einen ganzheitlichen Behandlungsansatz für Typ-2-Diabetespatienten ermöglichen.

### Take Home Messages

- Der holistische, patientenzentrierte Ansatz bei T2D muss proaktiv in die klinische Praxis umgesetzt werden.<sup>9</sup>
- Die Therapie muss an mehreren Punkten gleichermaßen ansetzen: nebst der Kontrolle des Blutzuckerspiegels und der Reduzierung anderer Risikofaktoren auch eine Herz-Kreislauf- und Nierenprotektion.
- Der SGLT-2-Hemmer Canagliflozin (INVOKANA<sup>®</sup>) wirkt dreifach: Er reduziert bei einer Dosierung von 300mg den Blutzucker stärker als andere SGLT2-Hemmer in jeder Dosis und schützt sowohl Herz als auch Nieren.<sup>1</sup>



<sup>#</sup>MACE: Major Adverse Cardiovascular Events. Zusammengesetzter Endpunkt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulär bedingtem Tod.

<sup>‡</sup>CHIEF-HF-Studie: Dezentrale, patientenzentrierte, randomisierte, placebokontrollierte klinische Studie mit Patienten mit Herzinsuffizienz (reduzierte (≤40%) oder erhaltene (>40%) Auswurfraction), mit oder ohne Diabetes. 476 Teilnehmer wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten 100 mg Canagliflozin oder Placebo. Primärer Endpunkt: Veränderung des KCCQ TSS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score) – ein Bereich der KCCQ-Skala, der die Häufigkeit und den Schweregrad von Symptomen der Patienten in den letzten 2 Wochen quantifiziert.<sup>14,15</sup>

\* INVOKANA<sup>®</sup> ist indiziert als Monotherapie oder Add-on-Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und in Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit Diabetes mellitus Typ 2; zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei bereits manifester KV Erkrankung; zur Senkung des Risikos der Progression einer diabetischen Nierenerkrankung bei Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus und Albuminurie (ACR >300 mg/g).<sup>1</sup>

Abb. 3. Wirkung verschiedener SGLT-2-Hemmer auf das Risiko für ein schwerwichtiges kardiovaskuläres Ereignis (MACE, zusammengesetzter Endpunkt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulär bedingtem Tod).<sup>10</sup>

**INVOKANA® /VOKANAMET®** – Z: INVOKANA®: Canagliflozin Filmtabletten zu 100 und 300 mg; VOKANAMET®: Canagliflozin, Metforminhydrochlorid Filmtabletten zu 50/850 mg, 50/1000 mg, 150/850 mg, 150/1000 mg. I: Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit Diabetes mellitus Typ 2 zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei bereits manifester KV Erkrankung; zur Senkung des Risikos der Progression einer diabetischen Nierenerkrankung bei Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus und Albuminurie [ACR >300 mg/g]. INVOKANA®: Als Monotherapie, als Add-on-Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, VOKANAMET®: Anstelle von Metformin, als Ersatz für Canagliflozin und Metformin, die bereits als Monotherapie verabreicht werden; als Add-on-Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, als initiale Kombinationstherapie. D: INVOKANA®: 100 mg 1x täglich. Bei unzureichender glykämischer Kontrolle: Dosiserhöhung auf 300 mg, ausser bei eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl <60 ml/min) oder bei erhöhtem Risiko für reduziertes intravasculäres Volumen. VOKANAMET®: Bei unzureichender Einstellung mit Metformin allein: 50 mg Canagliflozin 2x täglich zusammen mit der bisherigen Dosis Metformin oder einer therapeutisch angemessenen Dosis von Metformin. Bei unzureichender glykämischer Kontrolle: Dosiserhöhung auf 150 mg Canagliflozin 2x täglich, sofern 50 mg Canagliflozin 2x täglich toleriert werden und ein niedriges Risiko für reduziertes intravasculäres Volumen und eine CrCl  $\geq$ 60 ml/min besteht. KI: Überempfindlichkeit gegen Canagliflozin (oder Metformin). IN: INVOKANA® enthält Laktose. VOKANAMET®: Diabetische Ketoazidose (DKA), diabetisches Präkoma; Nierenfunktionsstörung (CrCl <60 ml/min); akute Erkrankungen, welche die Nierenfunktion beeinflussen können; akute oder chronische Erkrankungen, die eine Gewebeshypoxie verursachen können; Leberinsuffizienz, akute Alkoholintoxikation, Alkoholismus. VM: INVOKANA®, VOKANAMET® sollte nicht bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und zur Behandlung einer DKA angewendet werden. Bei Anzeichen einer Azidose sollte eine DKA auch bei Blutglukosespiegeln unter 13.9 mmol/l in Erwägung gezogen werden, bei bestätigter Diagnose sofort Behandlung beenden. Patienten mit erhöhtem Amputationsrisiko aufmerksam überwachen, regelmässige vorbeugende Fusspflege und ausreichenden Flüssigkeitszufuhr empfehlen. Vorsicht geboten bei Risiko für eine Volumendepletion, ischämischer Herzkrankheit oder zerebrovaskulären Erkrankungen, älteren Patienten  $\geq$ 75 Jahre oder gleichzeitiger Gabe von Kalium-sparenden Diuretika oder Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Bei gleichzeitiger Gabe von Insulin oder einem Insulin-Sekretagogum muss aufgrund des Hypoglykämie-Risikos eine Dosisreduktion des Insulins oder des Insulin-Sekretagogums in Erwägung gezogen werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die SGLT2-i inkl. INVOKANA®/VOKANAMET® erhielten, wurden Fälle von nekrotisierender Fasziiitis des Perineums (Fournier-Gangrän) berichtet. Patienten, die mit INVOKANA®/VOKANAMET® behandelt werden und Schmerzen oder Druckempfindlichkeit, Erythem oder Schwellungen im Genital- oder perinealen Bereich sowie Fieber oder Unwohlsein aufweisen, sollten auf nekrotisierende Fasziiitis untersucht werden. Liegt ein entsprechender Verdacht vor, sollte unverzüglich eine Behandlung mit Breitbandantibiotika und gegebenenfalls mit einem chirurgischen Debridement eingeleitet werden. INVOKANA®/VOKANAMET® soll abgesetzt werden. Nutzen-Risiko-Abwägung bei rezidivierenden genitalen Pilzinfektionen. INVOKANA®: Bei Patienten mit einer CrCl <60 ml/min die Canagliflozin-Dosis auf 100 mg pro Tag begrenzen, bei Patienten mit CrCl <45 ml/min ist die glukose-senkende Wirksamkeit von Canagliflozin unzureichend, diese Patienten können aber von der nephroprotektiven Wirkung von Canagliflozin in einer Dosis 100 mg 1x täglich profitieren, die Nierenfunktion ist regelmässig zu kontrollieren. VOKANAMET®: Bei Verdacht auf Laktatazidose sofortiger Abbruch der Therapie. UAW: Canagliflozin sehr häufig: vulvovaginale Candidiasis, Hypoglykämie bei Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen; häufig: Balanitis oder Balanoposthitis, Harnwegsinfektion (Pyelonephritis und Urosepsis), erhöhte Hämatokritwerte, Dyslipidämie, Obstipation, Durst, Nausea, Polyurie oder Pollakisurie; gelegentlich: Dehydrierung, Erhöhung der Kaliämie, erhöhte Phosphatwerte im Blut, Lageabhängiger Schwindel, Synkope, Hypotonie, Ausschlag, Photosensibilität, Urtikaria, Knochenfrakturen, erhöhte Kreatininwerte im Blut, erhöhter Harnstoff im Blut, Nierenversagen (in Zusammenhang mit Volumendepletion), Amputationen an den unteren Gliedmassen; selten: Fournier-Gangrän, anaphylakt. Reaktion, diabetische Ketoazidose, Angioödem; Metformin häufig: Gastrointestinale Störungen, Kopfschmerzen, Metallgeschmack. IA: Keine klinisch relevante Interaktion mit CYP450-Isoenzymen; bei gleichzeitiger Verabreichung von Induktoren der UGT und Arzneimitteltransportsysteme kann die Wirksamkeit von Canagliflozin vermindert sein. VOKANAMET®: Erhöhtes Risiko einer Laktatazidose in Verbindung mit Diuretika oder jodhaltigen Kontrastmitteln oder akuter Alkoholvergiftung. SS: Die Anwendung sollte während einer Schwangerschaft oder Stillzeit vermieden werden. P: INVOKANA®: 30, 100; VOKANAMET®: 60, 180 (3 x 60) (B) – kassenzulässig. Ausführliche Informationen finden Sie unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) (Stand INVOKANA®/VOKANAMET®: Mai 2023/Juni 2023); Zulassungsinhaber: Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug, V.02.

#### Referenzen:

1) Fachinformation INVOKANA®, Stand: Mai 2023. [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). 2) Paul SK et al. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2015 Aug 7;14:100. 3) Laiteerapong N. et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019 Mar;42(3):416-426. 4) Lavallo-González FJ et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia* 2013;56:2582-92. 5) Zaccardi F et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:783-94. 6) Gorgojo-Martinez JJ et al. Effectiveness and Tolerability of the Intensification of Canagliflozin Dose from 100 mg to 300 mg Daily in Patients with Type 2 Diabetes in Real Life: The INTENSIFY Study. *J Clin Med* 2023;12:4248. 7) Perkovic V et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-2306. 8) Rajani A et al. Renal outcomes with the newer antidiabetes drugs: the era before and after CREDENCE. *Diabet Med.* 2020 Apr;37(4):593-601. 9) Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes.* 2015 Oct 10;6(13):1246-58. 10) Marx N et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2023;44:4043-4140. 11) McGuire DK et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6(2):148-158. 12) Shah AD et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Feb;3(2):105-13. 13) Neal B, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-657. 14) Spertus JA et al. The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial. *Nat Med* 2022;28:809-813. 15) Spertus JA et al. Novel Trial Design: CHIEF-HF. *Circ Heart Fail.* 2021 Mar;14(3):e007767. 16) Fang M. et al. Trends in Diabetes Treatment and Control in U.S. Adults, 1999-2018. *N Engl J Med.* 2021 Jun 10;384(23):2219-2228. 17) Davies MJ et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022;45:2753-2786.

#### Quelle:

Menarini Satellitensymposium «Triple Action in Type 2 Diabetes Management: Canagliflozin in Focus». 59th Annual Congress of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 3. Oktober 2023, Hamburg/D.

Unterlagen und Referenzen können bei A. Menarini GmbH angefordert werden. A. Menarini GmbH, Thurgauerstrasse 36/38, 8050 Zürich.



**A. MENARINI**  
Pharma