

## ПРЕС-РЕЛІЗ

## Исследования ORIGIN, GetGoal Duo 1, GetGoal-L, EASIE и новые эпидемиологические данные показали существенное снижение уровня HbA1c среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которые принимают препараты Lantus® и Lixumia®, и подтвердили профиль безопасности инсулина Lantus®



17 июля, г. Киев. Ведущая глобальная фармацевтическая компания Санофи представила данные исследований ORIGIN, GetGoal Duo 1, GetGoal-L, EASIE и новые результаты масштабной эпидемиологической программы, проводимой независимыми учеными в странах Северной Европы и в США. Эти данные, обнародованные 9-11 июня во время 72-го Научного заседания Американской диабетической ассоциации, продемонстрировали существенное снижение уровня HbA<sub>1c</sub> среди пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, принимавших препараты Lixumia® и Lantus® производства Санофи, и подтвердили безопасность приема препарата Lantus®.

### Эффективность и безопасность приема ликсизенатида 1 р/день в дополнение к терапии титрованным инсулином гларгин и пероральными сахароснижающими препаратами при СД 2 типа: исследование GetGoal Duo 1

Рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование GetGoal Duo 1 продемонстрировало, что Lixumia® (ликсизенатид), исследуемый агонист глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), при приеме 1 р/день в сочетании с базальным инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами существенно снизил уровни HbA<sub>1c</sub> и постпрандиальной гликемии (ППГ) после стандартного завтрака в сравнении с соответствующими показателями на фоне плацебо у пациентов с СД 2 типа, ранее не принимавших инсулин.

В течение 12 нед вступительной фазы 898 пациентов, ранее не принимавших инсулин, получали инсулин гларгин, который был титрован для достижения целевого уровня концентрации глюкозы в плазме крови натощак (ГПН) 80-100 мг/дл. После вступительной фазы 446 пациентов с HbA<sub>1c</sub> >7%, несмотря на контролируемые уровни ГПН, получали 20 мкг ликсизенатида 1 р/день или плацебо на фоне продолжения терапии метформинном и титрования инсулина гларгин. Во время вступительной фазы с инсулином гларгин уровень HbA<sub>1c</sub> снизился в среднем с 8,6 до 7,6%. Добавление ликсизенатида привело к дальнейшему значительному снижению HbA<sub>1c</sub> – в среднем до 6,96% после 24 нед по сравнению с 7,3% у пациентов, получавших плацебо (p<0,0001). Значительно большее количество пациентов достигли целевых значений HbA<sub>1c</sub> <7,0% с ликсизенатидом по сравнению с таковым у участников, получавших плацебо (соответственно 56,3 против 38,5%; p=0,0001).

Ликсизенатид также значительно улучшил уровни ППГ, измеряемой через 2 ч после стандартного завтрака. Среднее значение разницы составило -3,16 ммоль/л (p<0,0001) по сравнению с регистрируемой на фоне плацебо. Средняя разница изменения массы тела в группах ликсизенатида и плацебо составила -0,89 кг (p=0,0012).

### Эффективность и безопасность приема ликсизенатида 1 р/день при СД 2 типа, который недостаточно контролировался базальным инсулином и метформинном: исследование GetGoal-L

Во время заседания Американской диабетической ассоциации также были представлены данные исследования GetGoal-L – 24-недельного рандомизированного двойного слепого многоцентрового плацебо контролируемого исследования с участием 495 пациентов с СД 2 типа, который недостаточно контролировался на фоне терапии базальным инсулином с метформинном или без него. В группе ликсизенатида среднее значение уровней HbA<sub>1c</sub> было значительно снижено по сравнению с начальными уровнями (-0,74 против -0,38% в группе плацебо; p=0,0002) вместе со значительным снижением средних значений ППГ (-5,54 ммоль/л против -1,72 ммоль/л в группе плацебо; p<0,0001) через 2 ч после стандартного завтрака.

Помимо этого, у пациентов в группе ликсизенатида отмечено значительное снижение средней массы тела по сравнению с таковым у участников группы плацебо (-1,8 против -0,52 кг; p<0,0001). Частота симптоматических гипогликемий в группе ликсизенатида составила 27,7% по сравнению с 21,6% в группе плацебо. Частота тяжелых случаев гипогликемии составляла 1,2% у пациентов, лечившихся ликсизенатидом, в то время как в группе плацебо таких случаев зарегистрировано не было. Другие распространенные побочные реакции включали тошноту (26,2% случаев), рвоту (8,2%) и диарею (7,3%).

«Лечение базальным инсулином и пероральными препаратами часто обеспечивает контроль уровня глюкозы натощак, тем самым достигается цель лечения СД 2 типа. Однако некоторым пациентам может потребоваться дополнительное снижение ППГ. Результаты испытания с ликсизенатидом являются многообещающими, ведь они дают научное обоснование потенциального подхода к лечению таких пациентов», – прокомментировал данные GetGoal-L профессор Мэтью

Ридл (Matthew Riddle, отделение эндокринологии, диабета и диетотерапии Oregon Health & Science University, США).

Данные многоцентрового международного рандомизированного открытого 6-месячного исследования EASIE (Evaluation of Insulin Glargine Versus Sitagliptin in Insulin-Naive Patients), представленные 9 июня на 72-м Научном заседании Американской диабетической ассоциации, доказали, что пациенты с СД 2 типа на ранней стадии, который не контролируется метформинном, демонстрируют лучшие показатели снижения уровней HbA<sub>1c</sub> при применении препарата Lantus® (инъекционный инсулин гларгин) по сравнению с таковыми на фоне приема ситаглиптина.

У ранее не получавших инсулин пациентов с СД 2 типа, у которых метформин 1 р/день не обеспечивает адекватного контроля заболевания, инсулин гларгин значительно снизил уровень HbA<sub>1c</sub> (-1,7%) по сравнению с соответствующим показателем на фоне ситаглиптина 1 р/день (-1,1%; p<0,001). Важно, что с инсулином гларгин значительно большее (на 50%) количество участников достигли уровней HbA<sub>1c</sub> <7% (68 против 42%) и <6,5% (40 против 17%) по сравнению с таковыми в группе ситаглиптина (p<0,001 в обоих случаях), что указывает на лучший контроль гликемии для большего количества пациентов с инсулином гларгин. Кроме того, у пациентов, принимавших инсулин гларгин, наблюдалась статистически более значимая позитивная динамика ГПН – показателя, который вносит основной вклад в обеспечение контроля уровня глюкозы в крови.

«Результаты этого исследования, в котором сравнивались инсулин гларгин и ситаглиптин, свидетельствуют в пользу недавнего предположения Американской диабетической ассоциации о том, что раннее начало терапии базальным инсулином в дополнение к приему метформина помогает людям с СД 2 типа достичь контроля гликемии», – заявил главный исследователь Пабло Ашнер (Pablo Aschner, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Колумбия).

Новые результаты широкомасштабной эпидемиологической программы североамериканской базы данных, сети клиник Kaiser Permanente и базы данных MedAssurant, проводившейся независимыми исследователями в странах Северной Европы, а также в Северной и Южной Калифорнии и в Университете Северной Каролины (США), были представлены 11 июня. Эти данные предоставили новые доказательства отсутствия роста риска заболевания раком у людей с СД, получающих лечение препаратом Lantus®, по сравнению с таковым у пациентов, которые принимают другие препараты инсулина.

### Исследование североамериканской базы данных (симпозиум 72-го Научного заседания Американской диабетической ассоциации CT-SV13)

Это наиболее масштабное исследование подобного типа с участием 447 821 пациента, которое охватывает 1,5 млн пациенто-лет наблюдений. Средний период наблюдения составляет 3,1 года для пациентов, принимающих инсулин гларгин, и 3,5 года для участников, получающих другие виды инсулина. Результаты этого обсервационного исследования среди всех пациентов, которые используют инсулин, а также среди тех, кто применяет человеческий инсулин, не обнаружили повышенного риска развития рака молочной железы у женщин (ОР 1,12; 95% ДИ 0,99-1,27), рака предстательной железы у мужчин (ОР 1,11; 95% ДИ 1,00-1,24), колоректального рака у мужчин и женщин (ОР 0,86; 95% ДИ 0,76-0,98), а также рака легких, поджелудочной железы или опухоли любой другой локализации среди пациентов, которые используют инсулин гларгин, в сравнении с соответствующим показателем у участников, которые применяют другие виды инсулина.

Питер Бойл (Peter Boyle), ведущий исследователь, президент International Prevention Research Institute (Франция), подчеркнул: «Полученные результаты являются дополнительным подтверждением того, что инсулин гларгин не увеличивает риск развития рака. Результаты этого исследования являются убедительными как для пациентов, так и для врачей».

### Результаты совместного проекта Kaiser Permanente (симпозиум 72-го Научного заседания Американской диабетической ассоциации CT-SV13)

Основной анализ исследования американской базы данных (с использованием диабетических реестров сети клиник Kaiser Permanente в Северной и Южной Калифорнии), охватившего 115 тыс. пациентов со средней продолжительностью применения инсулина гларгин и инсулина НПХ 1,2 и 1,4 года соответственно, не выявил связи между применением инсулина гларгин и повышением риска развития рака молочной железы (ОР 1,0; 95% ДИ 0,9-1,3), рака предстательной железы (ОР 0,7; 95% ДИ 0,6-0,9) или колоректального рака (ОР 1,0; 95% ДИ 0,8-1,2) (первичные конечные точки). Кроме

того, анализ показал отсутствие связи между применением препарата Lantus® и повышенным риском развития всех видов рака (ОР 0,9; 95% ДИ 0,9-1,0) (вторичная конечная точка).

### Результаты базы данных MedAssurant (симпозиум 72-го Научного заседания Американской диабетической ассоциации CT-SV13)

Исследование североамериканской базы данных и исследование в США с использованием диабетических реестров сети клиник Kaiser Permanente в Северной и Южной Калифорнии были одобрены Европейским агентством по лекарственным препаратам (ЕМА).

### Результаты базы данных MedAssurant (симпозиум 72-го Научного заседания Американской диабетической ассоциации)

Исследование американской базы данных было дополнено выводами исследователей Университета Северной Каролины (США), которые использовали базу данных MedAssurant (43 306 пациентов, принимающих инсулин гларгин, и 9147 пациентов, принимающих НПХ; средняя продолжительность лечения – 1,2 года для группы инсулина гларгин и 1,1 года для группы НПХ). Свидетельств повышенного риска развития рака, в частности рака молочной железы, не выявлено.

### ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)

ORIGIN – это 6-летнее рандомизированное клиническое исследование по оценке влияния лечения инсулином гларгин на сердечно-сосудистые осложнения в сравнении с таковым стандартной терапии. В исследовании приняли участие свыше 12 500 пациентов во всем мире, у которых диагностирован диабет или СД 2 типа на ранней стадии в сочетании с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. 6264 участника исследования были рандомизированы для приема инсулина гларгин, титрованного для достижения нормогликемии натощак. Комбинированными первичными конечными точками оценки были сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт, а также сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, процедура реваскуляризации или госпитализация по причине сердечной недостаточности.

Исследование продемонстрировало, что достижение нормогликемии натощак не влияло на сердечно-сосудистые осложнения у участников с ранней дисгликемией в период проведения исследования (первая комбинированная первичная конечная точка: ОР 1,02; p=0,63; вторая комбинированная первичная конечная точка: ОР 1,04; p=0,27).

Инсулин гларгин помог достичь желаемого долгосрочного гликемического контроля (средняя концентрация ГПН – 5,2 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> 6,2%), который сохранялся на протяжении 6,2 года наблюдений.

Не было обнаружено связи между приемом инсулина гларгин и возрастающим риском любого вида рака (ОР 1,00; p=0,97). Комбинированный анализ всех видов рака, как и анализ органспецифических типов рака, показал отсутствие повышения риска для пациентов, принимающих инсулин гларгин.

Результаты продемонстрировали, что инсулин гларгин замедляет прогрессирование предиабета (нарушения гликемии натощак или нарушения толерантности к глюкозе) в СД 2 типа на 28% (ОР 0,72; p=0,006). Вторичные результаты включали комбинированные микрососудистые показатели (показатель для болезней почек или глаз: ОР 0,97; p=0,43) и показатели общей смертности (ОР 0,98; p=0,70).

«Теперь мы знаем об инсулине гларгин больше, чем о любом другом сахароснижающем препарате, в аспекте его перспективного влияния на здоровье», – отметил ведущий исследователь ORIGIN Герцель Герштейн (Hertzel Gerstein, McMaster University, Канада). – В частности, данный препарат обеспечивает хороший гликемический контроль, замедляет прогрессирование дисгликемии и не имеет серьезных долгосрочных последствий для здоровья. Исследование ORIGIN является прекрасным примером сотрудничества между фармацевтическим сектором и академическими кругами».

«Я хотел бы обратить внимание на тщательный анализ результатов исследования ORIGIN, которые еще раз доказывают, что Lantus® является одним из наиболее эффективных и безопасных среди всех инсулинов, используемых в настоящее время в мировой клинической практике. Исследование актуализировало одну из ключевых проблем поиска новых методологических подходов к предупреждению развития СД. Несмотря на то что мы получили новые данные, исследования в этом направлении должны проводиться и в дальнейшем», – прокомментировал результаты ORIGIN профессор Николай Тронько, президент Украинской ассоциации эндокринологов.

Пресс-релиз предоставлен компанией Санофи