

Новые препараты для лечения сахарного диабета: уроки мировой и отечественной реальной клинической практики

Перцева Н.



Клинические исследования не всегда могут предсказать «поведение» препарата в реальных условиях

| | РКИ | ИРУ |
|-------------------------------|---|--|
| Цель | Оценка эффективности с целью регистрации лекарственного препарата | Оценка эффективности в реальной клинической практике |
| Предмет исследования | Работает ли препарат в условиях проведения эксперимента? | Как применяется препарат в реальных условиях? Эффективен ли он? |
| Последующее наблюдение | Согласно дизайну | В реальной практике |
| Лечение | Фиксированная модель | Переменная модель |
| Группа исследования | Однородная/отобранная | Неоднородная/реальная |
| Лечащий врач | Исследователь | Многие практикующие клиницисты (диабетологи, эндокринологи, терапевты) |
| Препарат сравнения | Плацебо/подобранные альтернативные вмешательства | Много альтернативных вмешательств |
| Мониторинг пациентов | Постоянный – в соответствии с протоколом, проводимым исследователем | Непостоянный – проводится многими врачами |

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование;

ИРУ – реальные свидетельства

Adapted from Wierzbicka N & Jahnz-Rózyk K. JHPOR 2015;1:15-33.

Реальные свидетельства можно получить из множества источников



- **Реальные данные** – это сырая информация о характеристиках пациентов, их медицинском обслуживании, потребляемых ресурсах и исходах, достигнутых в настоящей медицинской практике
- **Реальные свидетельства** – это знания, созданные при ответе на конкретные исследовательские вопросы посредством тщательного научного анализа реальных данных

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

1. ISPOR Using 'Real World' Data Task Force. At: www.ispor.org/workpaper/RWD_TF/RWT11/DraftReport.pdf. Accessed August 2017;
 2. Glicklich RE, Dreyer NA (eds). Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide. 2nd ed. Rockville, MD: AHRQ. 2010;
 3. Tunis SR et al. JAMA 2003;290:1624-32

2018 год: «новые» классы сахароснижающих средств в Украине

- ДПП-4: более 10 лет представлен ситаглиптин, с 2010 г. – саксаглиптин

ПССП и ГПП-1 агонисты:

- накоплен большой опыт собственного применения,
- представлены данные клинических исследований
- свидетельства реальной клинической практики - ???

- Агонисты ГПП-1: с 2015 г. представлен лираглутид
- Инсулины

Инсулины:

- накоплен большой опыт собственного применения,
- представлены данные клинических исследований
- большой пул свидетельств реальной клинической практики

Программа DUNE:
достижение целевого HbA1c с изучением частоты гипогликемии
в реальных клинических условиях

Single-arm, prospective, observational study

12 weeks

3139 patients from 28 countries: 1716 newly initiated, 1423 previously initiated

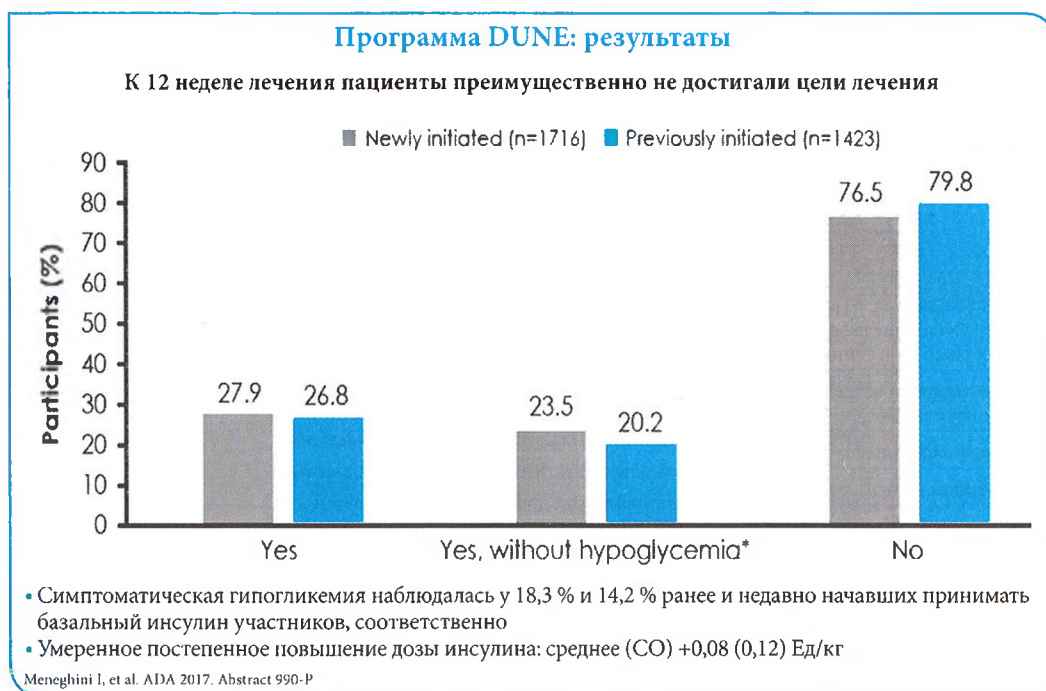
Key inclusion criteria

- T2DM, age ≥ 18 years
- Newly initiated with basal insulin at enrollment, or treated with basal insulin for < 12 months with or without oral antihyperglycemic agents and/or GLP-1 RAs
- HbA1c:
 - ≥ 58 mmol/mol (7.5%) and ≤ 97 mmol/mol (11%) for newly initiated basal insulin users
 - ≥ 58 mmol/mol (7.5%) and ≤ 86 mmol/mol (10%) for previously initiated basal insulin users

Key exclusion criteria

- Treatment with rapid-acting or premix insulin, or
- Physician plans treatment intensification with rapid-acting or premix insulin within the next 3 months

Meneghini I, et al. ADA 2017. Abstract 990-P.

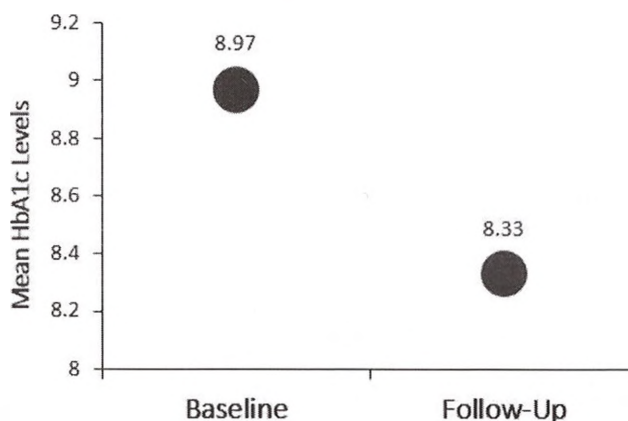


Исследование DELIVER 1

Дизайн и результаты

- Data from 881 people with T2DM who used other basal insulins up to 6 months before and after Gla-300 initiation extracted from the PHIE
- Mean HbA1c decrease of 0,64% from baseline to follow-up at 0-6 months (n = 267)
- Mean estimated reduction of 0,64% (95% CI: 0,45, 0,84, P < 0001)
- Decreased occurrence of hypoglycemia (6,0% vs 5,1%, baseline vs follow-up [both 0-3 months; n = 449])

Mean HbA1c Levels for Patients Who Switched to Gla-300 (n = 267)

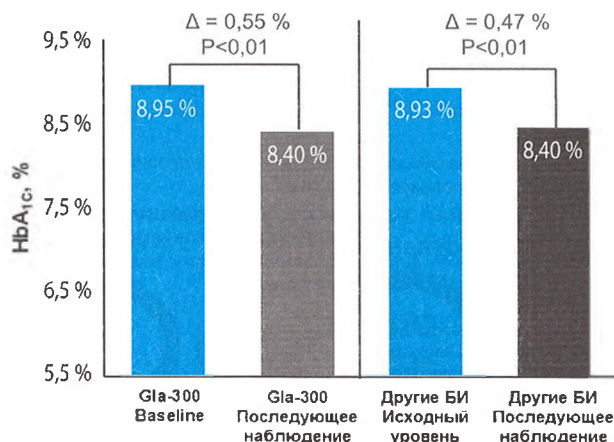


Ye F, et al. ADA 2016. Abstract 943-P

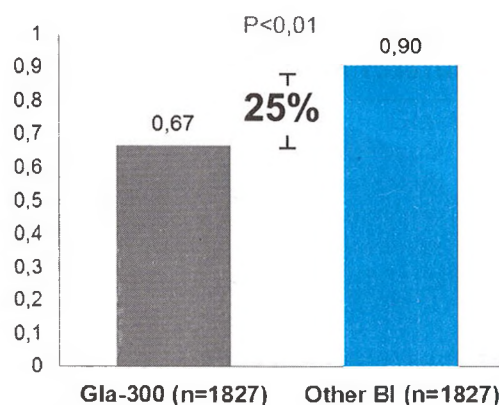
DELIVER-2: снижение частоты гипогликемий после перехода на Gla-300 в сравнении с другими базальными инсулинами в реальной практике

Сравнимые снижения HbA1c к 6-му месяцу

P=0,14 для изменения Gla-300 в сравнении с другими БИ



Явлений/на пациента в год % относительно других БИ



Скорректированный * средний показатель частоты гипогликемии в течение 6 месяцев последующего наблюдения

Вслед за пилотным исследованием DELIVER 1, DELIVER 2 было ретроспективным наблюдением сопоставимых когорт (сопоставимых в соотношении 1:1 на основании показателя предрасположенности на основе демографических и клинических характеристик на исходном уровне) пациентов с СД2Т на предшествующем базальном инсулине, которые были переведены на Gla-300 или другой базальный инсулин (Gla-100, инсулин детемир или IDeg), база данных US PHIE EMR (с марта 2015 года по март 2016 года)

* скорректированный по частоте гипогликемии на исходном уровне
БИ - базальный инсулин;

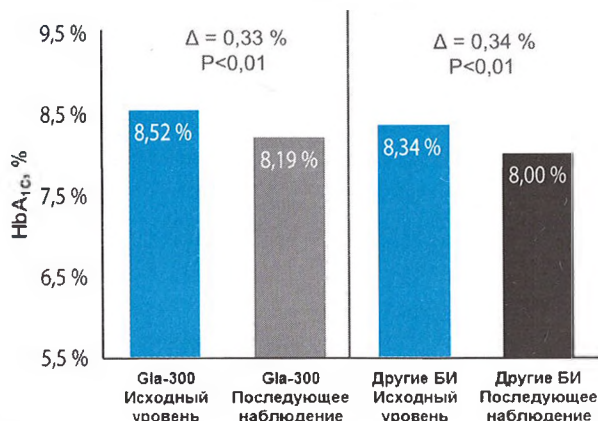
EMR - электронные медицинские карты;
PHIE - Predictive Health Intelligence Environment

Zhou J.F et al. Poster presented at AACE 2017, Poster NR 1151

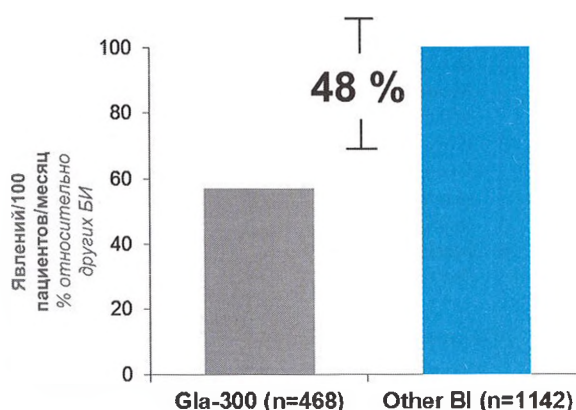
DELIVER-3: снижение частоты гипогликемии после перехода на Gla-300 в сравнении с другими базальными инсулинами в реальной практике

Сопоставимые снижения HbA1c к 6-му месяцу

Скорректированное различие средних значений, определенных методом наименьших квадратов -0,09
P=0,24 для изменения при приеме Gla-300 в сравнении с другими БИ



Скорректированный * средний показатель частоты гипогликемии в течение 6 месяцев последующего наблюдения
P=0,0002



DELIVER 3 – ретроспективный наблюдательный анализ пациентов в возрасте ≥65 лет с СД2Т, ранее принимавших базальный инсулин, которые перешли на Gla-300 или другой базальный инсулин (Gla-100, инсулин детемир или IDeg) из базы данных US PHE EMR (с марта 2015 года по март 2016 года). Логистический регрессионный анализ, скорректированный с учетом искажающих факторов на исходном уровне

*скорректированный по частоте гипогликемии на исходном уровне
БИ – базальный инсулин;

EMR – электронные медицинские карты;
PHE – среда «Predictive Health Intelligence»

Zhou LF et al. Poster presented at ADA 2017, Poster 986-P and unpublished data

LIGHTNING: самая крупная программа реальной практики

Контекст проекта

- Сравнение базальных аналогов инсулина при лечении СД 2 типа
- Выделить популяции с большей пользой от применения Gla-300 в сравнении с другими базальными инсулинами

Цели проекта

- Изучить клинические исходы для Gla-300 и других базальных инсулинов, используя базу данных Humedica/Optum, чтобы:
 - Оценить общий уровень тяжелых и нетяжелых явлений гипогликемии для пациентов, принимающих Gla-300, в сравнении с компараторами
 - Определить подsegmenty пациентов с наибольшей Gla-300 дифференциацией явлений гипогликемии при приеме Gla-300 в сравнении с компараторами
 - Оценка медицинских расходов² для определенных подsegmentов
 - Оценить разницу в гликемическом контроле между Gla-300 и компараторами для подsegmentов

Область проекта

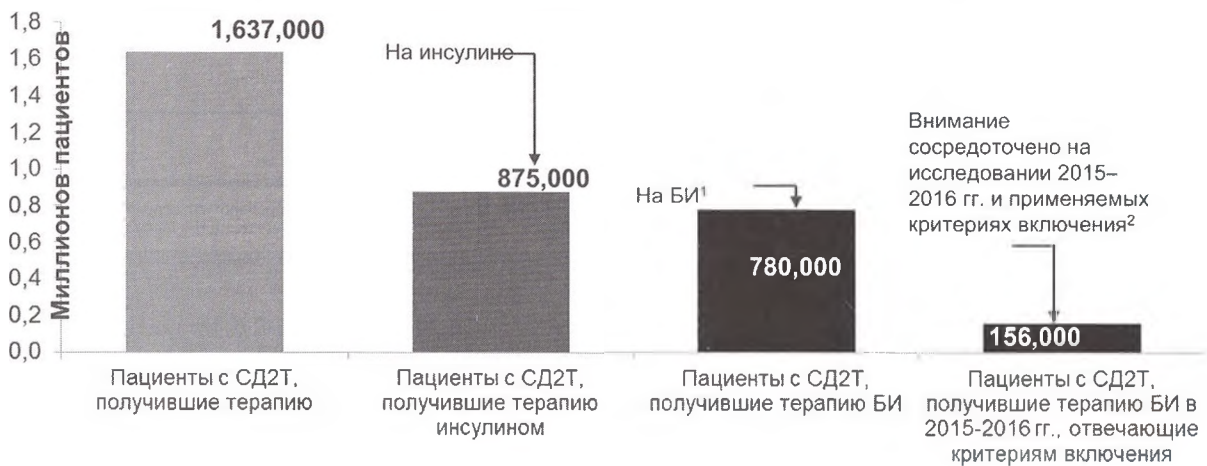
- 156,000 пациентов принимают БИ в США
- Сосредоточиться на серьезных явлениях гипогликемии и связанных с ними расходах для плательщика

- Учитывая аналогичные результаты между двумя препаратами по сокращению HbA1c в клинических испытаниях.
- Суммируя соответствующие данные для оплаты медицинской помощи, связанной с гипогликемическими событиями в «Связанном» наборе данных.

Zhou LF et al. "Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): The Lightning study", World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease in Los Angeles, CA, U.S., November 30 – December 2

Конечная моделирующая выборка LIGHTNING: ~156 тыс. пациентов с СД 2 типа, получающих терапию БИ, в интервале исследования 2015–2016 гг. после применения критериев включения

Обзор популяции пациентов с СД2 типа в наборе данных НитесНса, 2007-2016 гг.



¹ Включенные базальные инсулины (БИ) были длительного действия: G1a-100, инсулин детемир, G1a-300 и инсулин деглудек;

² Охватывает период G1a-300 на рынке (15 апреля–16 декабря)

Zhou LF et al, "Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): The Lightning study", World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease in Los Angeles, CA, U.S., November 30 – December 2.

LIGHTNING: ~156 тыс. пациентов включили результаты ~183 тыс. «курсов лечения» пациентов для анализа

Число курсов лечения пациентов для отдельных брендов БИ¹
Апрель 2015 года–декабрь 2016 года



¹ Переходы подсчитываются более одного раза;

² Количество пациентов, получавших терапию Gla-300, аналогично IDeg из-за совпадающих критериев исключения предписания

Zhou LF et al, "Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): The Lightning study", World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease in Los Angeles, CA, U.S., November 30 – December 2.