

Insuline «innovative»: caratteristiche ideali

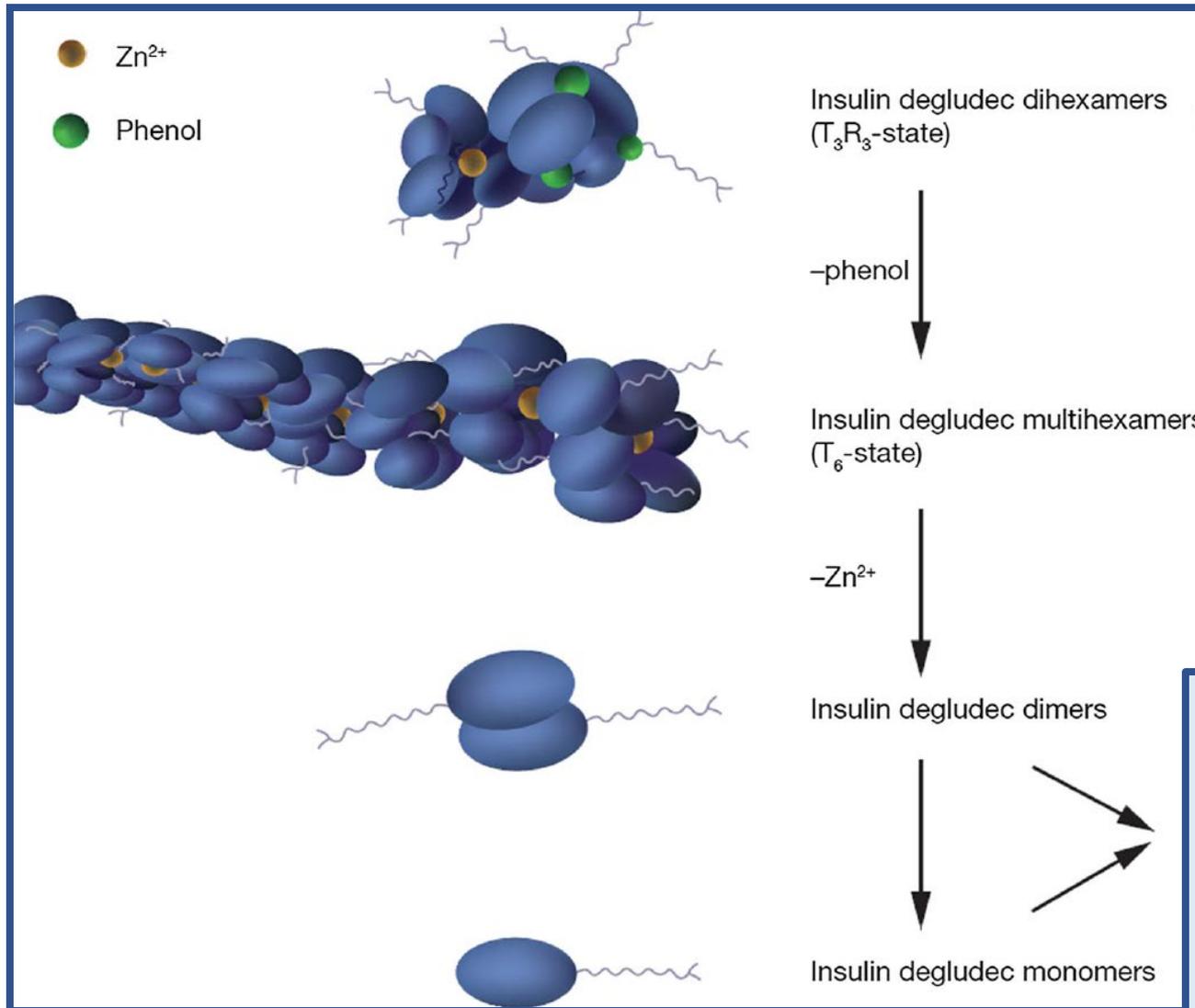
- Efficacia
- Sicurezza
- Adeguata durata d'azione
- Ridotta variabilità d'azione
- Basso rischio ipoglicemico
- Flessibilità

Analoghi lenti dell'insulina di seconda generazione

Farmacocinetica delle Insuline Basali a confronto

	NPH	Glargine U-100	Detemir	Degludec	Glargine U-300
Onset	2-4 ore	1-3 ore	1-3 ore	1 ora	6 ore
Picco	4-10 ore	Picco non pronunciato	Picco non pronunciato	Piatto	Piatto
Durata	10-16 ore	Sino a 24 ore	Inferiore alle 24 ore	<42 ore	<36 ore
Emivita	Non nota	14 ore	5-7 ore	25 ore	23 ore
Tempo per lo steady-state	Non noto	2 giorni	2 giorni	2-3 giorni	4 giorni

Insulina Degludec



Una volta iniettata in sc il fenolo si dissolve consentendo la formazione di catene multiesameriche

Lo zinco si dissolve più lentamente determinando il disassemblamento degli esami in dimeri e monomeri

Dimeri e monomeri sono assorbiti in circolo continuamente portando a un effetto ipoglicemizzante uniforme e stabile di degludec

Gli studi BEGIN nel DMT2: IDeg vs Gla100

Studio	BEGIN basal bolus type 2	BEGIN once long	BEGIN low volume	BEGIN Flex(OD)	BEGIN once Asia
Partecipanti	IDeg 755 Gla100 251	IDeg 773 Gla100 257	IDeg 228 Gla100 229	IDeg 228 Gla100 230	Deg 289 Gla100 146
Durata (settimane)	52	52	26	26	26
Terapia al basale	Basale±rapida± ADO	Naive all'insulina+ADO	Naive all'insulina+ADO	Naive all'insulina+ADO o insulina basale±ADO	Naive all'insulina+ADO
HbA1c % al basale	7 _≥ - ≤10	7 _≥ - ≤10	7 _≥ - ≤10	7 _≥ - ≤11 o ≤10	7 _≥ - ≤10
Età (anni)	≥18	≥18	≥18	≥18	≥18
BMI (kg/m²)	≤40	≤40	≤45	≤40	≤35
Target SMPG	70-90	70-88	-	70-90	70-90

ADO antidiabetici orali. SMPG: self monitoring plasma glucose

IDeg vs IGlar e safety cardiovascolare nel DMT2: studio DEVOTE

Criteri di inclusione:

- età ≥ 50 anni e almeno una patologia CV o renale
- età ≥ 60 anni e almeno un fattore di rischio CV

Partecipanti: 7637 pazienti con DM2 ad alto rischio di eventi cardiovascolari*

Randomizzazione 1:1

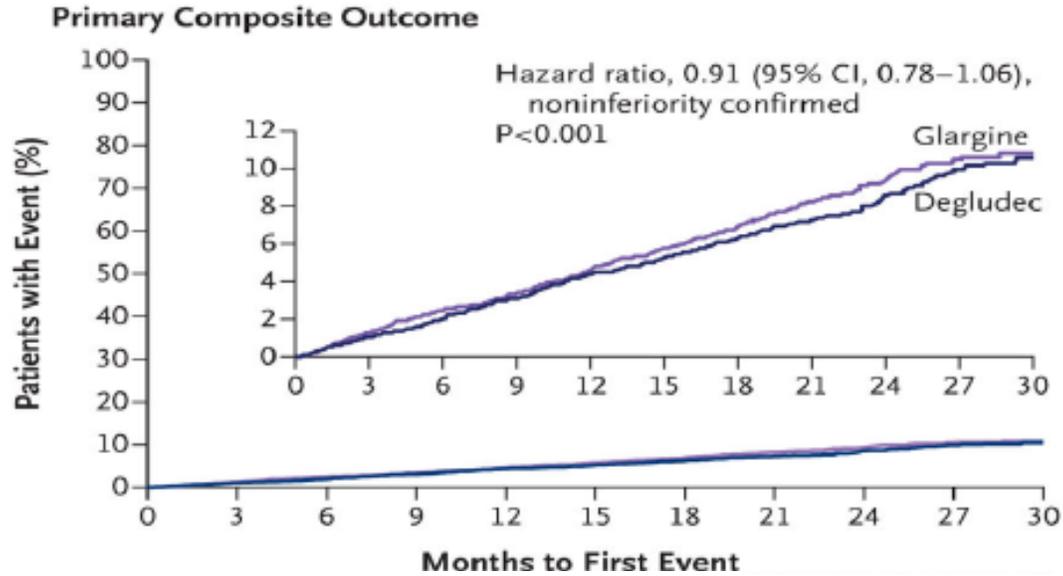
Insulina degludec (IDeg) (n = 3818)

Insulina glargine U100 (IGlar) (n = 3819)

Endpoint primario: non inferiorità di IDeg vs IGlar per l'outcome composito determinato da morte per causa cardiovascolare, infarto miocardico acuto non fatale e ictus non fatale.

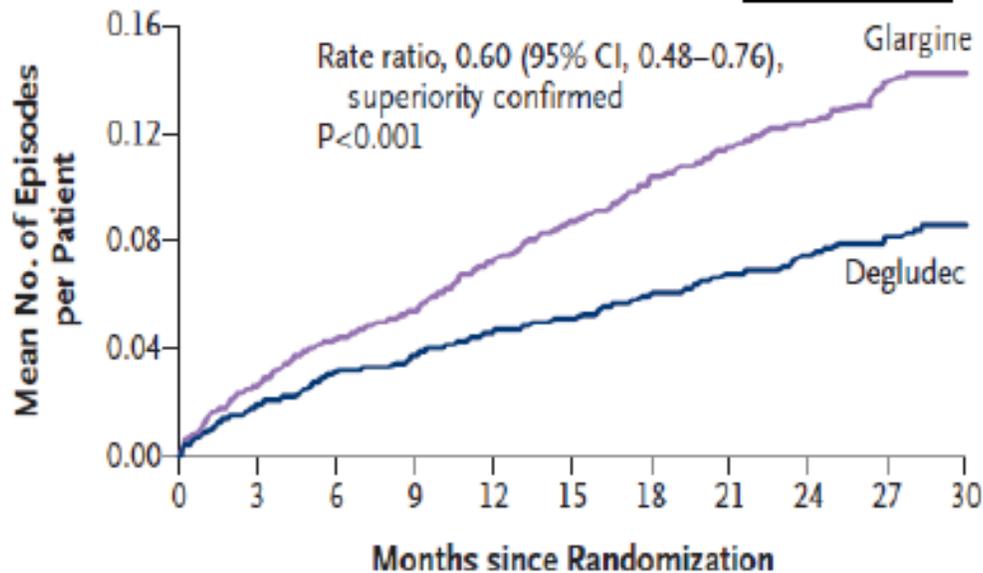
IDeg vs IGlar e safety cardiovascolare: studio DEVOTE

Marso SP et al. Am Heart J. 2016 Sep;179:175-83

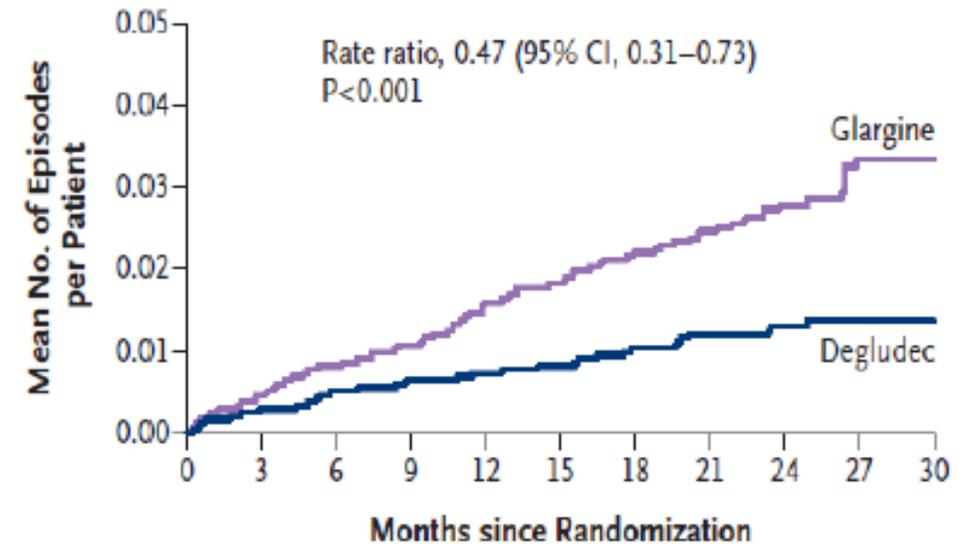


degludec was noninferior to glargine with respect to the incidence of major cardiovascular events.

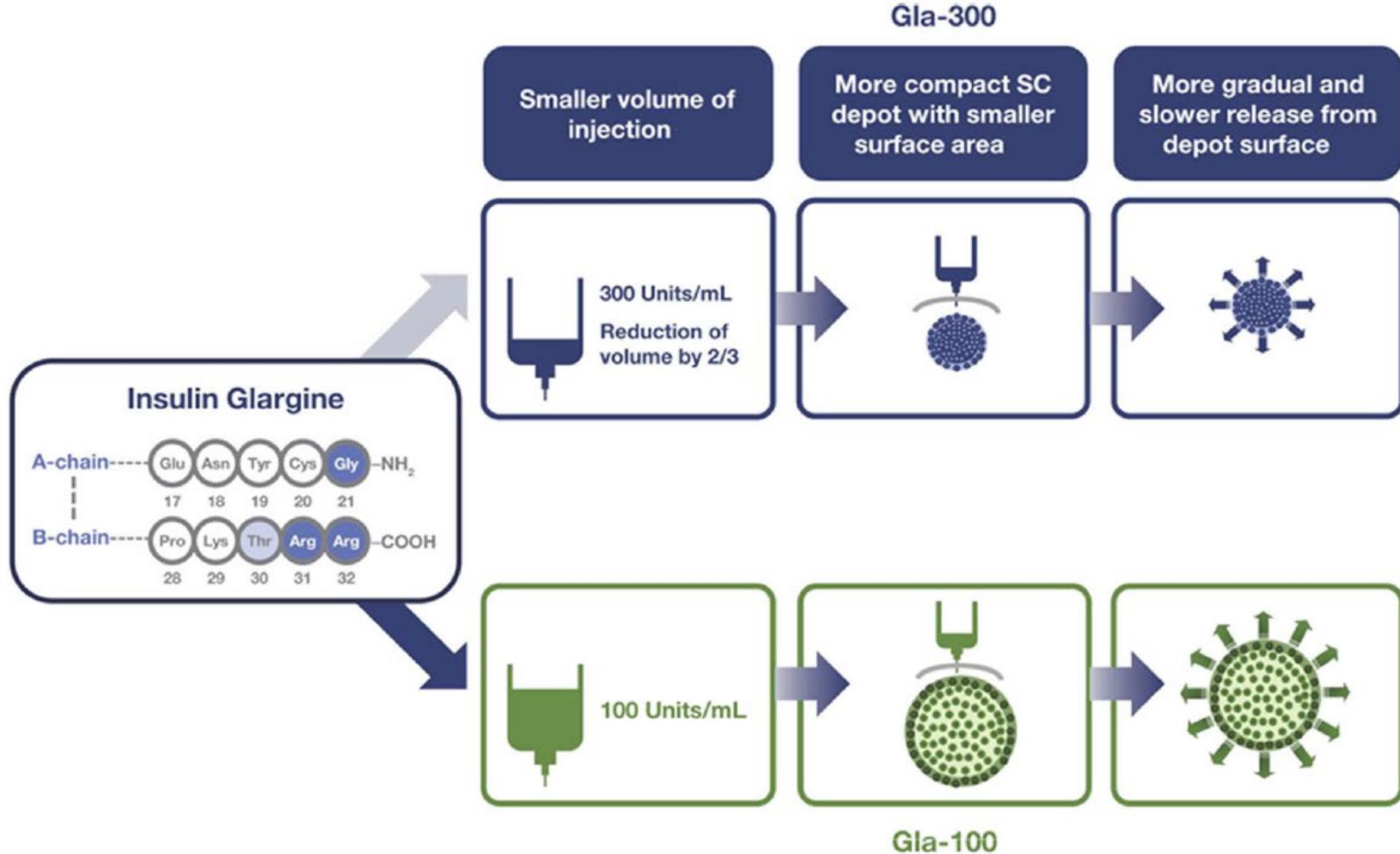
Severe Hypoglycemia



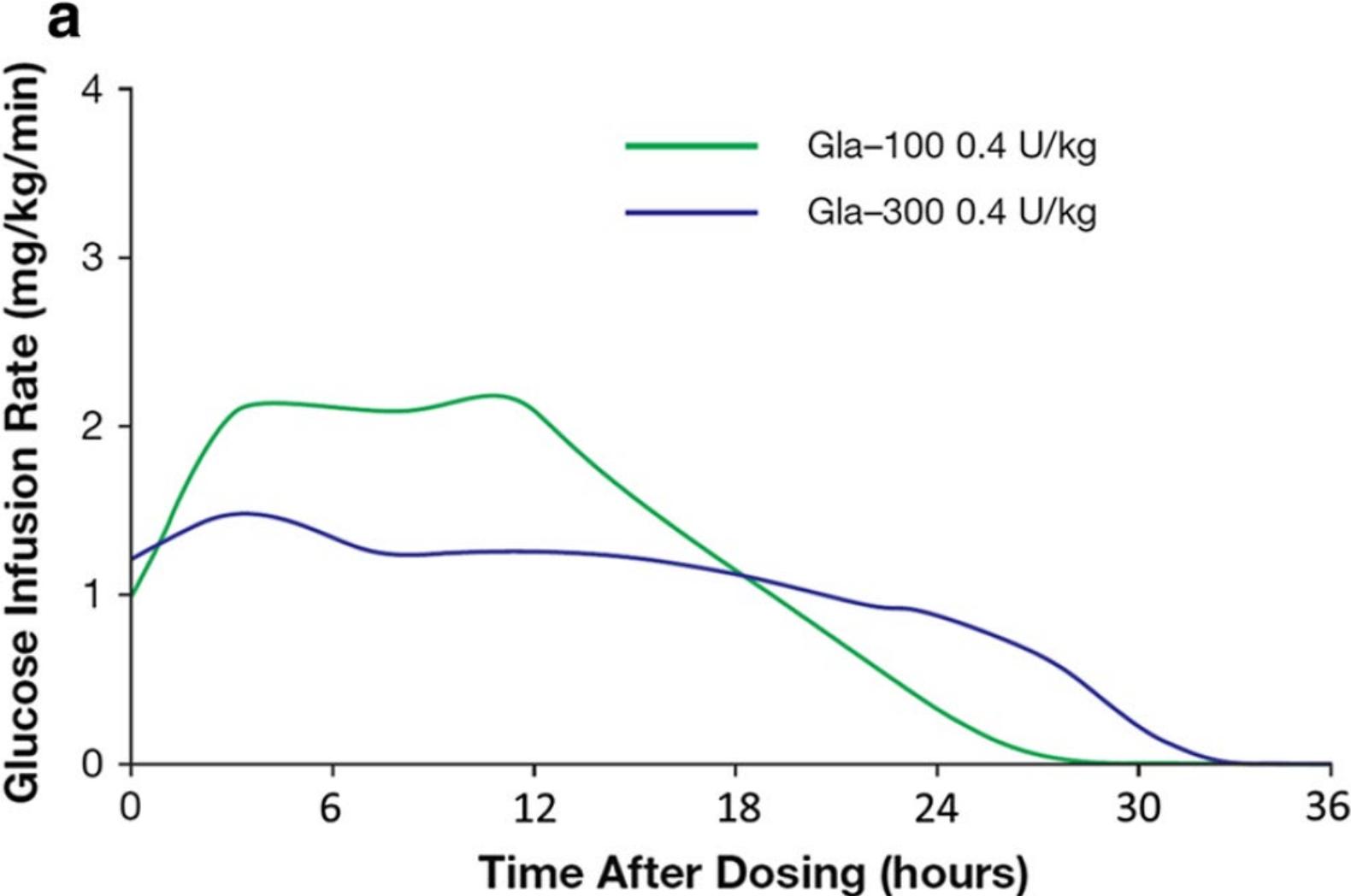
Nocturnal Severe Hypoglycemia



Insulina Glargine 300 unità/ml



Profilo PK/PD di Glargine 300 a confronto con Gla-100



Gli studi EDITION nel DMT2: Gla300 vs Gla100

Studio	EDITION 1	EDITION 2	EDITION 3	EDITION JP 2
Partecipanti	Gla300 404 Gla100 403	Gla300 404 Gla100 407	Gla300 439 Gla100 439	Gla300 121 Gla100 120
Durata (settimane)	26	26	26	26
Terapia al basale	Basale+rapida± Met	Basale+ADO	Naive all'insulina+ADO	Basale+ADO
HbA1c % al basale	7 \geq - \leq 10	7 \geq - \leq 10	7 \geq - \leq 11	7 \geq - \leq 11 o \leq 10
Età (anni)	\geq 18	\geq 18	\geq 18	\geq 18
BMI (kg/m²)	nd	nd	nd	\leq 35
Target SMPG	80-100	-	-	-

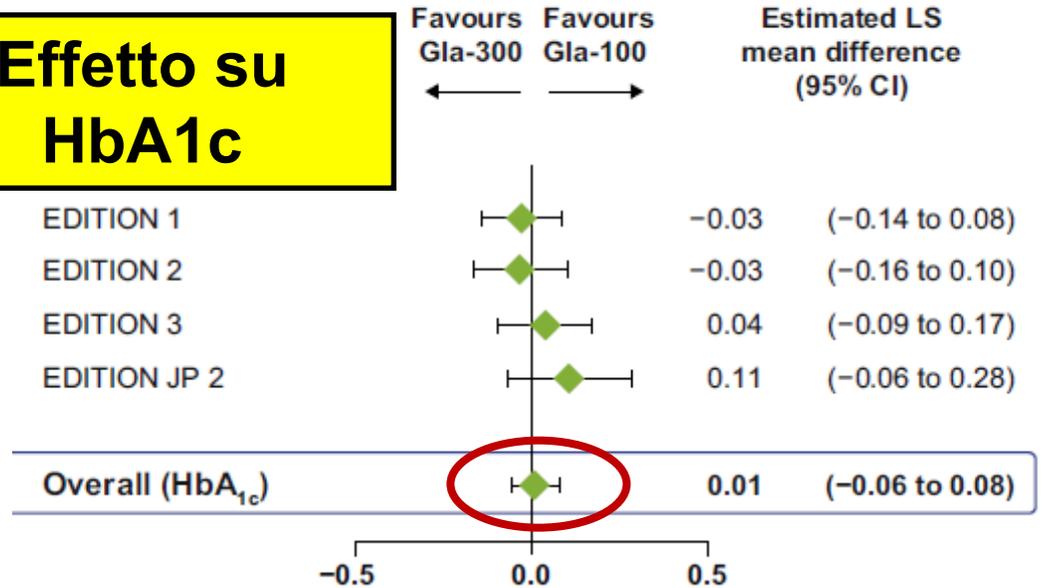
ADO anti diabetici orali. SMPG self monitoring plasma glucose

Gli studi EDITION nel DMT2: il controllo glicemico

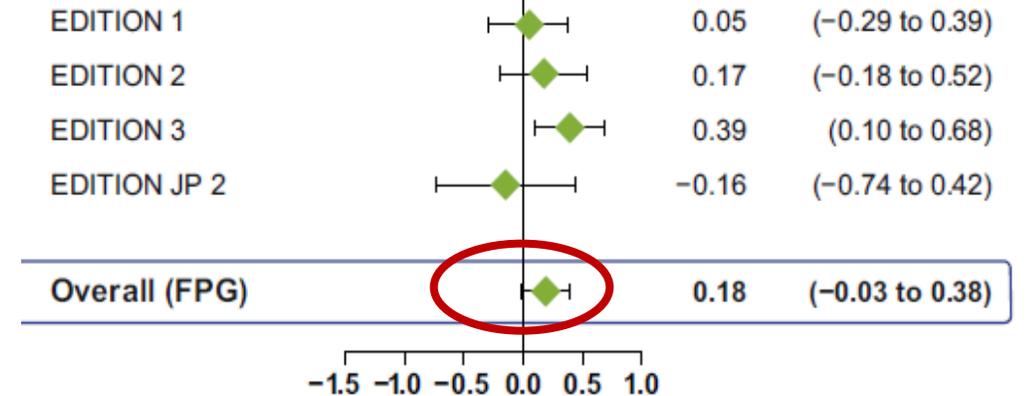
Gla-300 vs Gla-100 (EDITION Trials)

Stessa riduzione di HbA1c e glicemia a digiuno con GLA300 vs GLA100

Effetto su HbA1c



Effetto su glicemia a digiuno

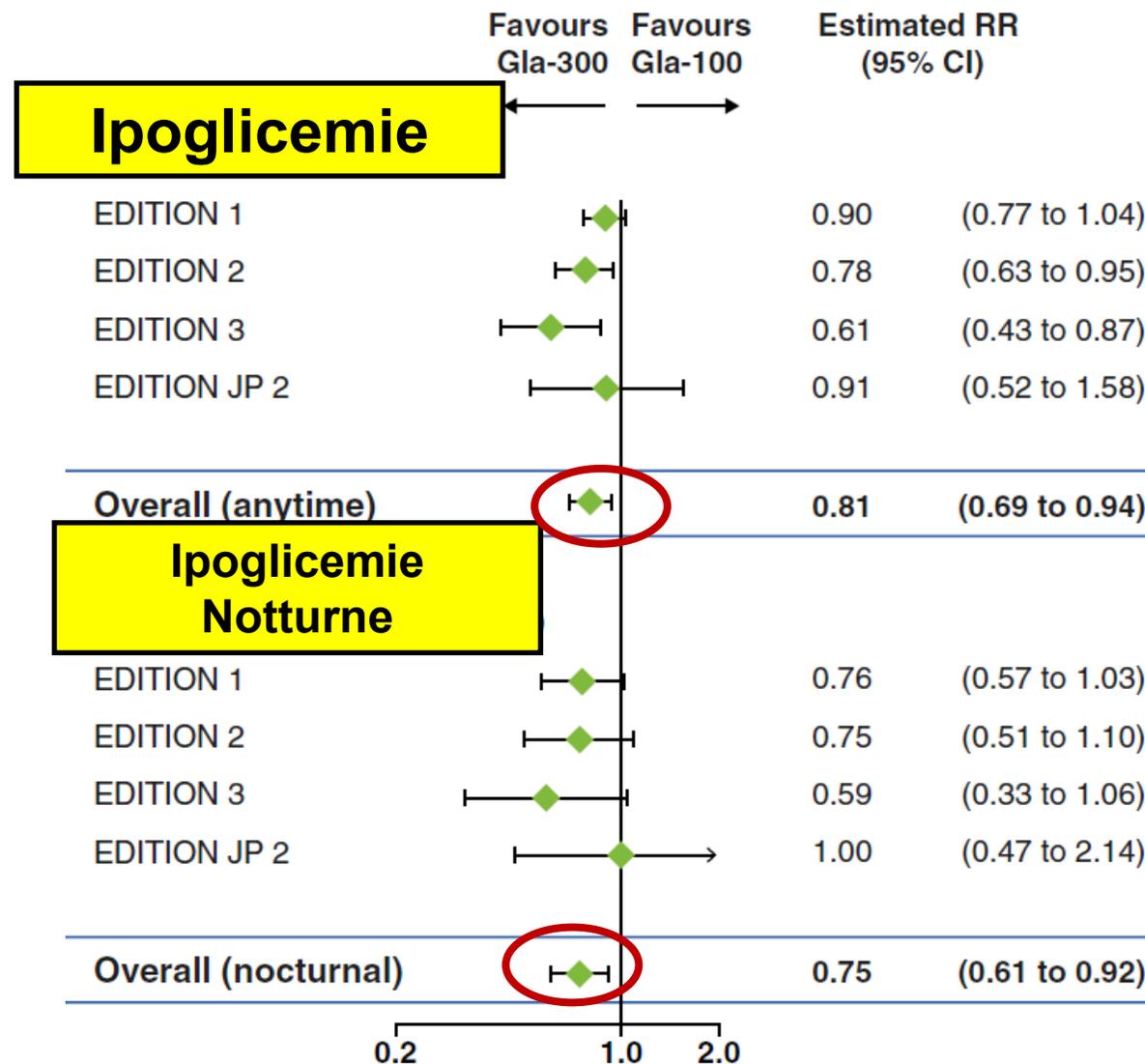


Gli studi EDITION nel DMT2: le ipoglicemie

Meno ipoglicemie con
GLA300 vs GLA100 sia
totali che notturne

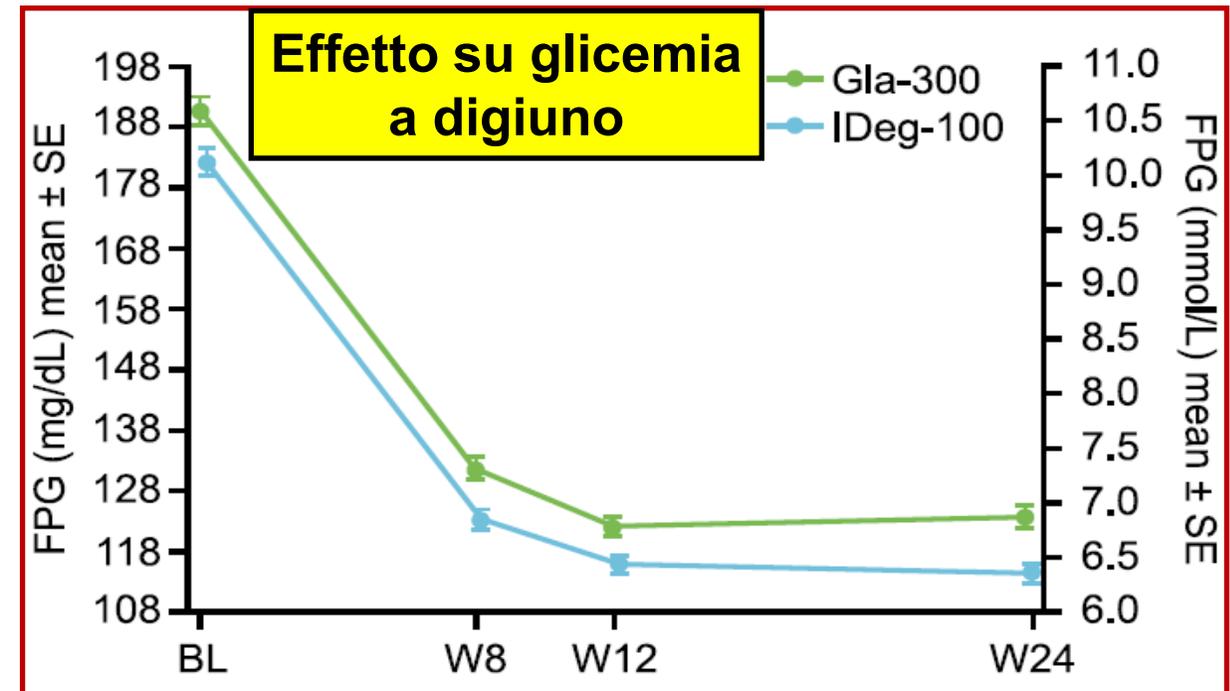
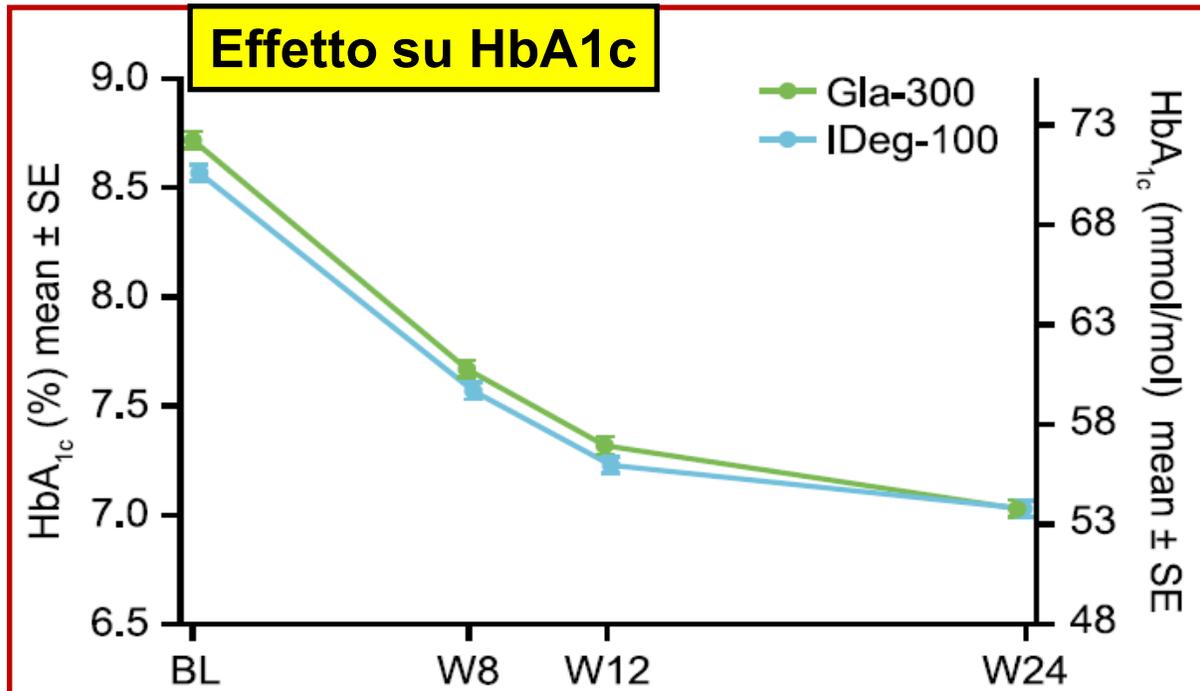
Gla-300 vs Gla-100 (EDITION Trials)

Confirmed (<3.0 mmol/L) or severe hypoglycaemia



Lo studio BRIGHT: primo testa a testa Gla300/Ideg nel DMT2

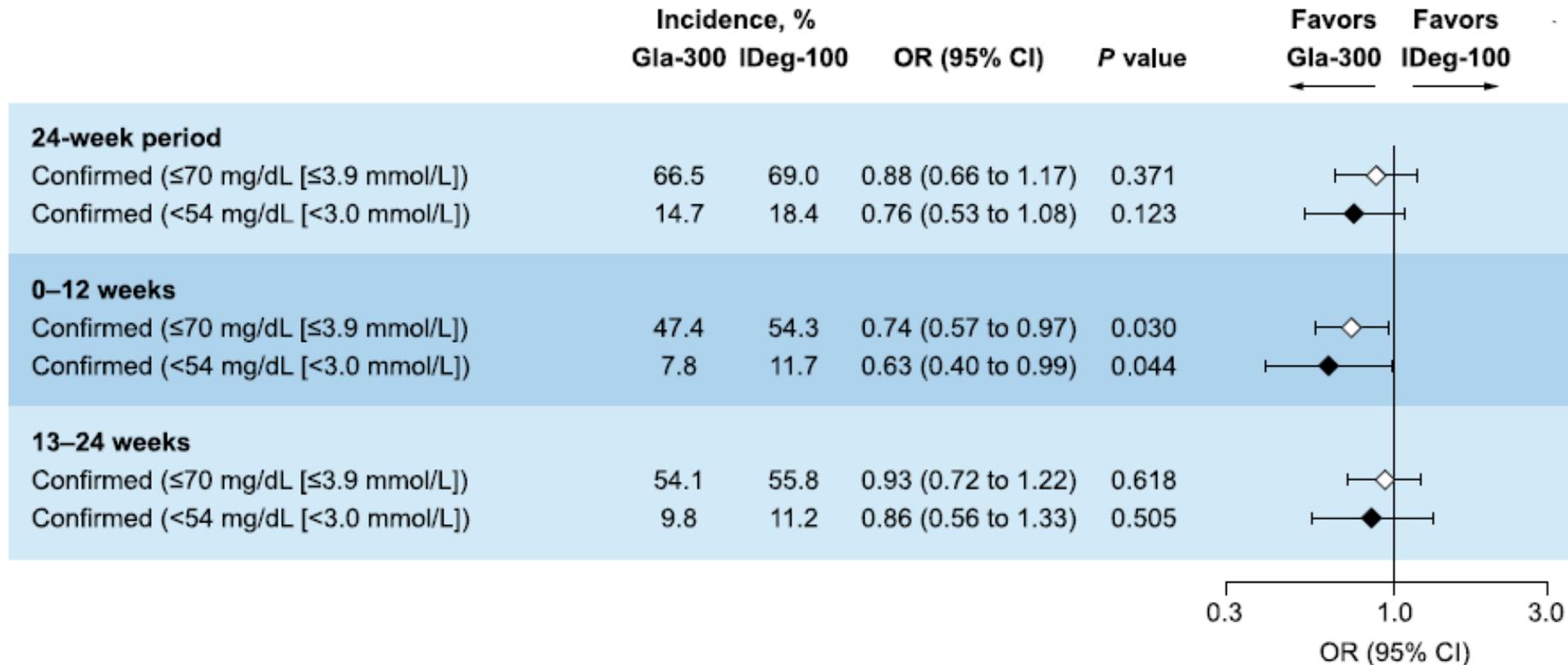
Pazienti con DMT2 non compensato ($HbA_{1c} > 7.5\%$) con ipoglicemizzanti orali randomizzati a Gla-300 ($n=466$) e IDeg-100 ($n=463$)



Efficacia ipoglicemizzante sovrapponibile tra Gla-300 e IDeg

Lo studio BRIGHT: le ipoglicemie

Ipoglicemia



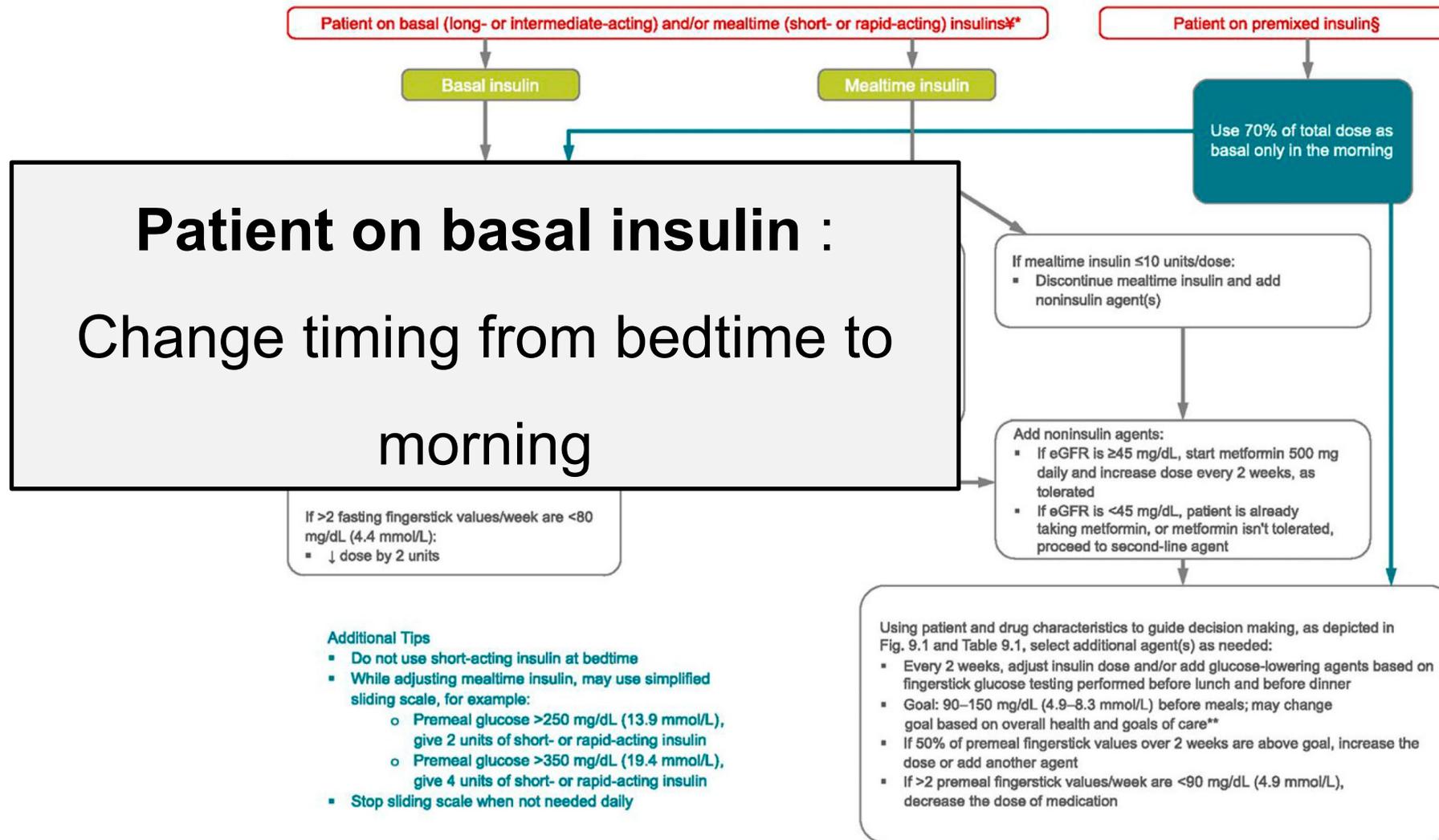
**Tasso di ipoglicemie sovrapponibile tra
Gla-300 e IDeg-100**

REAL WORL DATA GLA-300/IDeg

The DELIVER Naïve D real-world study

“**retrospective observational study** that used electronic medical record data..... **Insulin-naïve adults with T2D who started Gla-300 or IDeg** had HbA1c measurements during 6-month baseline and 3- to 6-month follow-up. Outcomes were compared among 1:1 propensity score-matched cohorts”

SIMPLIFICATION OF COMPLEX INSULIN THERAPY IN OLDER ADULTS



RIASSUMENDO.....(1)

Gla300 e Degludec hanno **maggior durata di azione e profilo PK/PD più piatto** rispetto alle insuline basali di prima generazione.

Queste caratteristiche permettono di **ridurre le ipoglicemie, a parità di compenso glicemico (HbA1c)**, rispetto a GLA100 e detemir.

RIASSUMENDO.....(2)

I vantaggi di Gla300 e Degludec rispetto alla insuline basali di prima generazione sono stati **confermati anche dalla real world evidence.**

Tuttavia al momento **non è chiaro se ci siano delle differenze dal punto di vista clinico tra GLA300 e Degludec nel DMT1**

Prospettive future.....

INSULINE DI NUOVA GENERAZIONE:

Insuline ultrarapide:

Insulin 115

BioChaperoneLispro

Insulina basale “settimanale” :

LAI287 (NN1436)

«Smart Insulin»(glucose responsiveness):

GBP

GOx

PBA

Molecular GRI systems

VIE ALTERNATIVE DI SOMMINISTRAZIONE:

Polmonare

Transmucosale

Orale

Transdermica

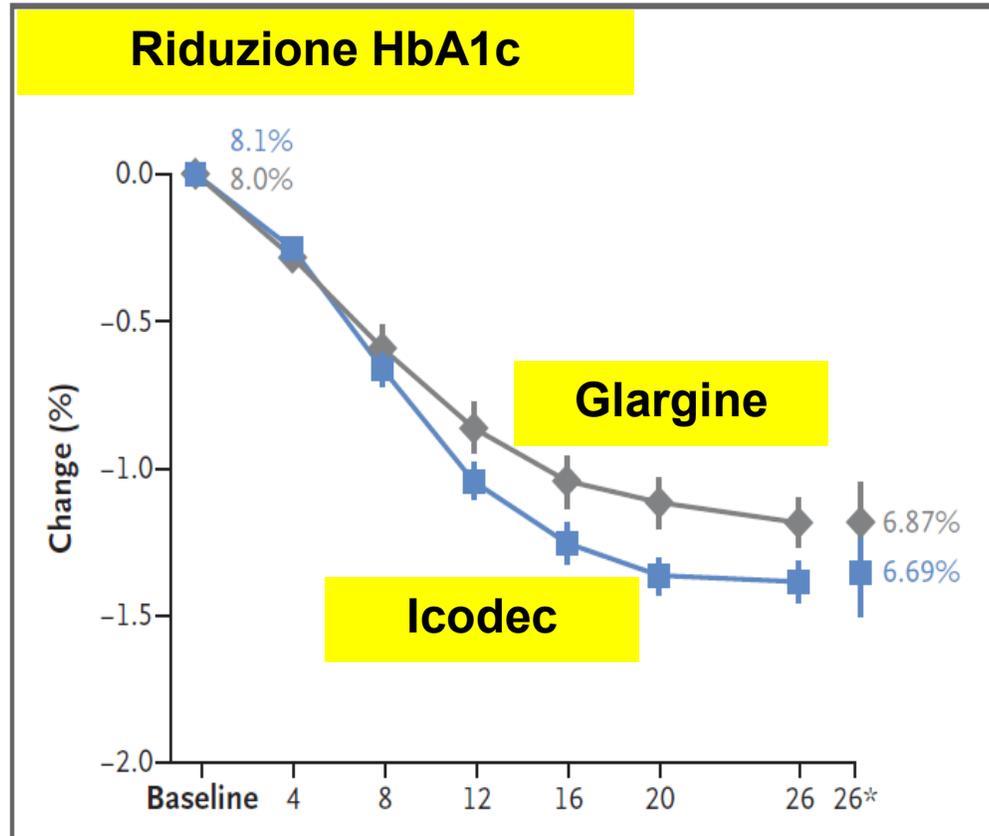
DEVICE DI NUOVA GENERAZIONE:

Penne per «smart insulin»

Insulin jet injectors

Dispositivi per microinfusori(pompe/patch)

Once-Weekly Insulin for Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment



Pazienti con DMT2 non controllati con metformina randomizzati a **insulina Icodec** (dose iniziale 70U/settimana) o **Glargine** (dose iniziale 10U/die)

“In this trial insulin Icodec provided glucose-lowering effects and a safety profile similar to those of once-daily glargine”.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

