

АКТУАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2021.— № 2.— С. 59—60.

Результати міжнародного відкритого рандомізованого порівняльного контрольованого дослідження Edition Junior (NCT02735044)*

*За матеріалами статті Thomas Danne, William V. Tamborlane, Oleg A. Malievsky, Denise R. Franco Tomoyuki Kawamura, Marek Demissie, Elisabeth Niemoeller, Harmonie Goyeau, Marek Wardecki, Tadej Battelino. Emerging Therapies: Drugs and Regimens Efficacy and Safety of Insulin Glargine 300 Units/mL (Gla-300) Versus Insulin Glargine 100 Units/mL (Gla-100) in Children and Adolescents (6–17 years) With Type 1 Diabetes: Results of the EDITION JUNIOR Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2020;43:1512-1519 | <https://doi.org/10.2337/dc19-1926>.

Гларгін-300 — це аналог базального інсуліну другого покоління з полішеними фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями порівняно із Гларгін-100. У рандомізованих контрольованих клінічних випробуваннях Гларгін-300 продемонстрував глікемічний контроль подібний до такого Гларгін-100 у дорослих із цукровим діабетом 1 та 2 типу, зниження ризику гіпоглікемії в дорослих із цукровим діабетом 2 типу і майже настільки ж — у дорослих із цукровим діабетом 1 типу. Тривалість дії Гларгін-300 виявилася довшою (понад 24 год), ніж у Гларгін-100, що може допомогти пацієнтам менше залежати від часу застосування препарату.

Дослідження Edition Junior (NCT02735044) є міжнародним відкритим рандомізованим багатоцентровим порівняльним дослідженням фази IIIb. Його метою було порівняти ефективність та безпечність інсуліну гларгіну у дозі 300 ОД/мл (Гла-300, Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Франкфурт, Німеччина) та 100 ОД/мл (Гла-100, Санофі-Авентіс) у дітей та підлітків (віком від 6 до 17 років) із цукровим діабетом 1 типу. Спостереження за 463 пацієнтами проведено у 105 клінічних центрах у 24 країнах.

Дослідження передбачало 2-тижневий скринінг і 26-тижневе лікування для оцінки ефективності та безпечності, додаткове 26-тижневе дослідження для оцінки безпечності та 4-тижневе подальше спостереження.

Пацієнтів на етапі скринінгу рандомізували у співвідношенні 1:1 на групи, які приймали Гла-300 (n = 233) або Гла-100 (n = 230), у дозах, які титрували так, щоб рівень глюкози в плазмі крові під час самоконтролю становив 5,0–7,2 ммоль/л, за умови продовження введення прандіального інсуліну. Первинною кінцевою точкою була зміна рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 26-й тиждень дослідження порівняно з початковим показником. Також оцінювали зміну вмісту глюкози в плазмі крові натще, випадки гіпоглікемії, гіперглікемії з кетозом та небажані явища, спричинені лікуванням.

Вихідний рівень HbA1c і глюкози в плазмі крові натще в обох групах лікування був подібним.

Середній показник зниження рівня HbA1c, визначений методом найменших квадратів, на 26-му тижні порівняно з вихідним значенням був практично ідентичним для груп Гла-300 та Гла-100: -0,40 та -0,40 % відповідно.

Частка учасників, які досягли цільового рівня HbA1c < 7,5 % на 26-му тижні, була порівнянною для груп Гла-300 (26,2 %) і Гла-100 (23,5 %), так само, як і частка учасників, які досягли цільових показників HbA1c на 26-му тижні без епізодів тяжкої або задокументованої гіпоглікемії (< 3,0 ммоль/л) протягом останніх 3 міс 6-місячного рандомізованого періоду (група Гла-300 — 4,3 %, група Гла-100 — 4,8 %). Аналогічне зниження вмісту глюкози в плазмі крові натще порівняно з вихідним рівнем спостерігали в обох групах на 26-му тижні.

Частка учасників, які досягли цільового рівня глюкози в плазмі крові натще $\leq 7,2$ ммоль/л на 26-му тижні, становила 27,5 % для групи Гла-300 і 26,5 % для групи Гла-100, а частка учасників з рівнем глюкози плазми натще (ГПН) $\leq 7,2$ ммоль/л на 26-му тижні без епізодів тяжкої або гіпоглікемії задокумен-

тованої (< 3,0 ммоль/л) протягом останніх 3 міс 6-місячного рандомізованого періоду — 9,4 та 7,4 % відповідно.

Частота епізодів гіпоглікемії протягом основного 6-місячного періоду лікування була однаковою в групах, зокрема епізодів тяжкої гіпоглікемії — 6,0 % у групі Гла-300 та 8,8 % у групі Гла-100. Протягом основного 6-місячного періоду лікування кількість епізодів біохімічної гіперглікемії з кетозом (самоконтрольований рівень глюкози в плазмі крові ≥ 14 ммоль/л, кетон $\geq 1,5$ ммоль/л) становила 218 (1,90 епізоду на пацієнто-рік) у групі Гла-300 та 146 (1,30 епізоду на пацієнто-рік) — у групі Гла-100.

В обох групах 6-місячний період лікування успішно завершила значна частка учасників (у групі Гла-300 — 96,6 %, у групі Гла-100 — 93,9 %), так само, як і 6-місячний період продовження дослідження для оцінки безпечності (відповідно 93,1 та 90,0 %).

Частота всіх небажаних явищ, спричинених лікуванням, протягом основного 6-місячного періоду лікування була подібною в групах Гла-300 (152 (65,2 %)) та Гла-100 (150 (65,8 %)). Із зареєстрованих небажаних явищ, спричинених лікуванням, найчастішими як для Гла-300, так і для Гла-100 були назофарингіт (12,9 та 13,6 %), головний біль (7,3 і 5,7 %), інфекція верхніх дихальних шляхів (6,9 та 5,7 %) і кетоз (6,4 та 10,1 %).

Edition Junior було першим дослідженням, яке порівнювало ефективність та безпечність аналога базального інсуліну другого покоління Гла-300 з аналогом базального інсуліну першого покоління Гла-100 у дітей та підлітків із діабетом 1 типу. У дослідженні встановлено не меншу ефективність препарату Гла-300 порівняно з Гла-100 щодо зміни вмісту HbA1c на 26-му тижні порівняно з вихідним показником.

Незначуще нижчими частота і тяжкість випадків гіпоглікемії у перші 6 міс лікування були у групі Гла-300. Це дає змогу припустити незначну перевагу Гла-300 над Гла-100 щодо гіпоглікемії.

Установлено, що профіль безпечності та глікемічний контроль при використанні Гла-300 у дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу подібні до таких при застосуванні Гла-100.