

**Elevare il ruolo della terapia insulinica
basale nella gestione del T2D: dall'uso del
● CGM alle combinazioni a rapporto fisso e
● ai regimi settimanali**

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME e USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Discussione tra:



Dott.ssa Alice YY Cheng
Endocrinologa
Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canada



Dottor Viswanathan Mohan
Endocrinologo
Centro specialistico per il diabete del dottor
Mohan
Chennai, India

Ordine del giorno

Perché è importante l'inizio tempestivo del trattamento con insulina basale e come possono essere superati gli ostacoli all'intensificazione dell'insulina nel T2D?

Qual è il ruolo del monitoraggio continuo della glicemia e del time-in-range nell'ottimizzare i risultati nei pazienti con T2D trattati con insulina basale?

Qual è l'evidenza clinica a favore delle insuline una volta alla settimana nel T2D e quali sono gli aspetti pratici del loro utilizzo?

Perché è importante l'inizio tempestivo del trattamento con insulina basale e come possono essere superati gli ostacoli all'intensificazione dell'insulina nel T2D?

Dott.ssa Alice YY Cheng

Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canada



L'inizio tempestivo dell'insulina basale nel T2D è importante per migliorare i risultati clinici a lungo termine¹



L'intensificazione del trattamento con insulina è raccomandata nelle persone affette da T2D che non raggiungono gli obiettivi glicemici con agenti ipoglicemizzanti diversi^{1,2}

Inizio ritardato dell'insulina basale



Iperglicemia cronica³



Complicanze microvascolari, ad es. retinopatia, nefropatia, neuropatia e amputazione degli arti inferiori^{4,5}



Complicanze macrovascolari, ad es. malattia coronarica, ictus e malattia vascolare periferica^{4,5}



QoL e benessere psicologico ridotti^{4,6}



Aumento del rischio di mortalità precoce^{1,6}



Una volta che si verificano complicazioni macrovascolari, non possono essere invertite mediante un controllo glicemico più stretto⁷

QoL, qualità della vita; T2D, diabete di tipo 2.

1. Khunti K, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22:722–33; 2. Davies MJ, et al. *Diabetes Care.* 2022;45:2753–86; 3. Zografou I, et al. *Hippokratia.* 2014;18:306–9;

4. Martinez M, et al. *BMJ Open Diab Res Care.* 2021;9:e002032; 5. Harding JL, et al. *Diabetologica.* 2019;62:3–16; 6. Kim SG, et al. *J Diabetes Investig.* 2017;8:346–53;

7. Lovre D, Fonseca V. *J Diabetes Complications.* 2015;29:295–301.

L'inizio della terapia insulinica è spesso ritardato¹



Inerzia clinica²

L'incapacità di iniziare o intensificare la terapia secondo le linee guida

Una revisione sistematica della letteratura ha rilevato che **l'inerzia clinica è stata segnalata nel 50%** delle persone che vivono con T2D nella maggior parte degli studi (intervallo 18,1–85,8%)



Ostacoli all'inizio giornaliero dell'insulina basale

Onere dell'iniezione³

Stigma sociale⁴

Programmi di dosaggio complessi³

Paura di aumentare di peso^{3,4}

Somministrazione difficile⁴

Paura dell'ipoglicemia³⁻⁵

Reazioni locali nel sito di iniezione⁵

Timore del dolore⁵

Mancanza di tempo o risorse da parte dell'operatore sanitario³



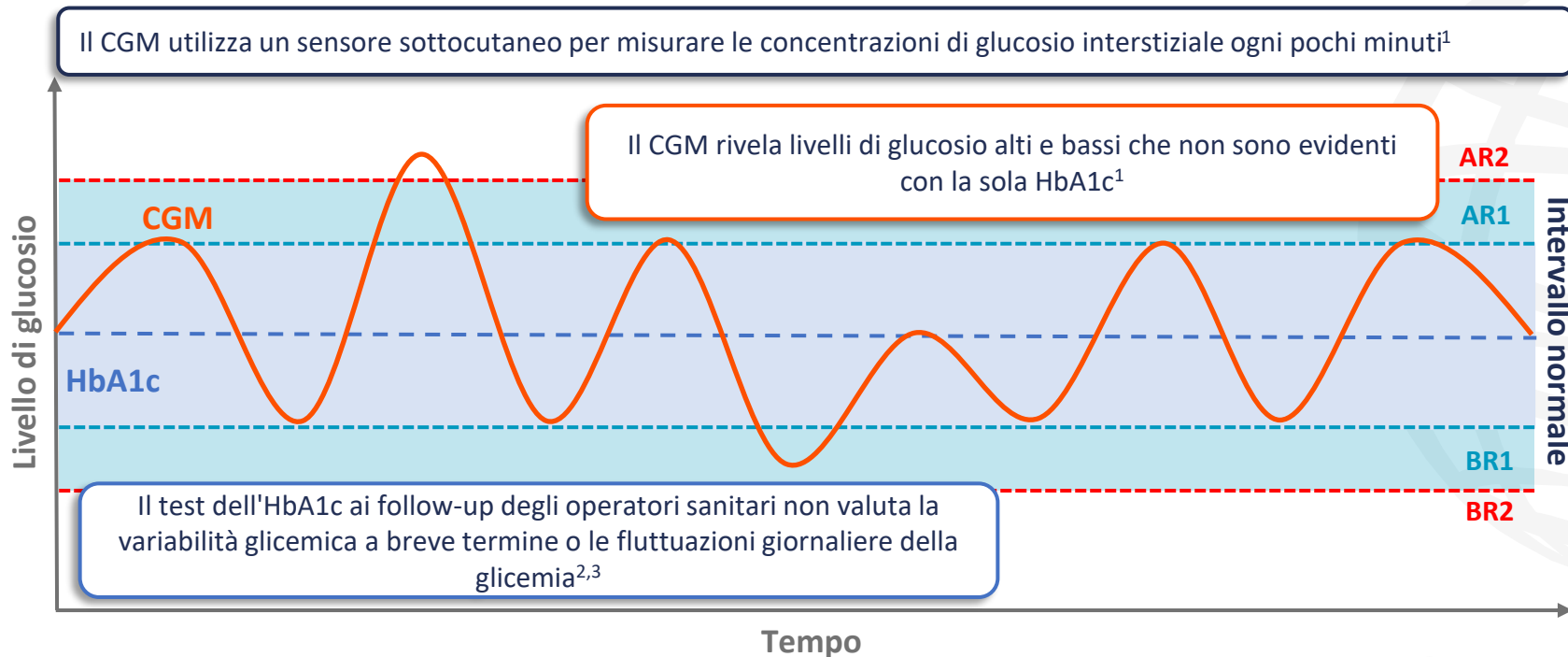
Qual è il ruolo del monitoraggio continuo della glicemia e del time-in-range nell'ottimizzare i risultati nei pazienti con T2D trattati con insulina basale?

Alice YY Cheng

Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canada



Il CGM fornisce una valutazione completa del profilo glicemico di un individuo¹



AR, sopra la portata; BR, sotto la portata; CGM, monitoraggio continuo del glucosio; HbA1c, emoglobina glicata.

1. Kushner PR, Kruger DF. *Clin Diabetes*. 2020;38:348–56; 2. Martinez M, et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2021;9:e002032;

3. Eyth E, Naik R. 2023. Disponibile su: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816/ (accesso il 23 febbraio 2024).

Qual è l'evidenza clinica a favore delle insuline una volta alla settimana nel T2D e quali sono gli aspetti pratici del loro utilizzo?

Alice YY Cheng

Trillium Health Partners Unity & Health
Toronto, ON, Canada



Le insuline sperimentali una volta alla settimana possono aiutare a soddisfare un'esigenza terapeutica insoddisfatta nel T2D



T2D, diabete di tipo 2.

1. Polonsky WH, et al. *Diabete Obes Metab.* 2011;13:144-9; 2. Rosenstock J, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2107-16; 3. Peyrot M, et al. *Diabet Med.* 2012;29:682-9; 4. Wang PW, et al. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16:3; 5. Polonsky WH, et al. *Diabetes Ther.* 2022;13:175-87; 6. Khunti N, et al. *Br J Diabetes.* 2019;19:99-104.

Dati di studi clinici per l'insulina icodec una volta alla settimana nel T2D

	ONWARDS 1 (N=984) ¹		ONWARDS 3 (N=588) ²		ONWARDS 2 (N=526) ³		ONWARDS 4 (N=582) ⁴	
	78 settimane, fase IIIa • Naive all'insulina		26 settimane, fase IIIa • Naive all'insulina		26 settimane, fase IIIa • Su insulina basale (pre-prova)		26 settimane, fase IIIa • Su insulina basal-bolus (pre-prova)	
	Icodec	Glargine	Icodec	Degludec	Icodec	Degludec	Icodec [†]	Glargine [†]
Variazione media stimata dell'HbA1c	-1,6%	-1,4%	-1,6%	-1,4%	-0,9%	-0,7%	-1,2%	-1,2%
Tasso di ipoglicemia di livello 2 o 3 (per PYE) [‡]	0,3	0,2	0,3	0,2	0,7	0,3	0,8	1,0
Tasso eventi avversi	81%	79%	60%	57%	61%	51%	59%	57%

HbA1c: non inferiorità e superiorità per icodec rispetto al comparatore* 1-3

HbA1c: non inferiorità per icodec vs glargine⁴

Non dovrebbero essere effettuati confronti diretti tra studi a causa delle differenze nel disegno degli studi.

*Non inferiorità e superiorità per HbA1c dimostrate per ONWARDS 1, 2 e 3. ONWARDS 1: non inferiorità (p < 0,001), superiorità (p=0,02);¹ ONWARDS 3: non inferiorità (p < 0,001), superiorità (p=0,002);² ONWARDS: non inferiorità (p < 0,0001), superiorità (p=0,0028);³ ONWARDS: non inferiorità per HbA1c (p < 0,0001).⁴ [†]Combinato con iniezioni di aspart in bolo giornaliero.⁴

[‡]Livello 2= clinicamente significativo; livello di glucosio < 54 mg/dL (3 mmol/L), confermato dal glucometro. Livello 3=grave; ipoglicemia associata a grave deterioramento cognitivo che richiede assistenza esterna per il recupero. Tutti i tassi mostrati non erano statisticamente significativi tra i gruppi.¹⁻⁴ HbA1c, emoglobina glicata; PYE, anno paziente di esposizione; T2D, diabete tipo 2. 1. Rosenstock J, et al. *N Engl J Med.* 2023;389:297-308;

2. Lingvay I, et al. *JAMA.* 2023;330:228-37; 3. Philis-Tsimikas A, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11:414-25; 4. Mathieu C, et al. *Lancet.* 2023;401:1929-40.

Dati di studi clinici per l'insulina efsitora alfa una volta alla settimana nel T2D

	NCT04450394 (N=278) ¹		NCT03736785 (N=399) ²	
	26 settimane, fase II • Naive all'insulina		32 settimane, fase II • Insulina ± ≤3 OAD (pre-prova)	
	BIF	Degludec	BIF*	Degludec
Variazione media stimata dell'HbA1c	-1,2%	-1,3%	-0,6 %	-0,7%
Tasso di ipoglicemia 2 (PPPY) ^{††}	0,22	0,15	BIF-A1: 2,2 BIF-A2: 2,4	3,0
Tasso TEAE	49%	44%	62%	56%

HbA1c: non inferiorità per BIF rispetto a degludec^{§1,2}

Non dovrebbero essere effettuati confronti diretti tra studi a causa delle differenze nel disegno degli studi.

*Per i pazienti trattati con BIF sono stati utilizzati due target di glucosio a digiuno. Gli obiettivi di glicemia a digiuno per BIF-A1 e BIF-A2 erano rispettivamente ≤7,8 mmol/L titolato ogni 2 settimane e ≤6,7 mmol/L titolato ogni 4 settimane.² [†]Dati raggruppati.² ^{††}Pazienti contenuti dall'algoritmo digitale interrotto (n = 135).¹ ^{‡‡}Livello 2= clinicamente significativo; livello di glucosio 54 mg/dL (3 mmol/L), confermato dal glucometro. Tutti i tassi mostrati non erano statisticamente significativi tra i gruppi.^{1,2} [§]Margine di non inferiorità pari allo 0,4%. Pazienti naive all'insulina rispetto a degludec 0,06%; [§]insulina ± ≤3 OAD Dati aggregati BIF rispetto a degludec 0,1%.² BIF, insulina efsitora alfa; HbA1c, emoglobina glicata; OAD, agenti antidiabetici orali; PPPY, per paziente all'anno; T2D, diabete tipo 2; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento.

1. Bue-Valleskey JM, et al. *Diabetes Care*. 2023;46:1060-7; 2. Frias J, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11:158-68.