

degludek. Tato analoga mají trvání účinku delší než 24 hodin a mají menší vrchol účinku (9).

Semglee (inzulín glargin-yfqn) je dlouhodobě působící inzulín glargin schválený pro léčbu dospělých s DM2T či diabetem mellitem 1. typu (DM1T) a dětí s DM1T. Přípravek Semglee byl schválen v USA, Evropské unii, Japonsku a mnoha dalších zemích. Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválil přípravek Semglee dne 28. července 2021 jako první zaměnitelný biosimilární inzulín. Toto schválení znamená, že přípravek Semglee lze v lékárně nahradit jeho referenčním přípravkem Lantus (inzulín glargin), aniž by bylo třeba nového předpisu od poskytovatele zdravotní péče (11). Mezi další klíčové studie patří klinické studie INSTRIDE 1 a INSTRIDE 2, které porovnávaly přípravek Semglee s přípravkem Lantus u pacientů s DM1T a DM2T. Tyto studie potvrdily, že přípravek Semglee nemá žádné klinicky významné rozdíly oproti přípravku Lantus a prokázaly jeho non-inferioritu vůči originálnímu přípravku. Těchto studií se zúčastnil významný počet pacientů v mnoha zemích a prokázaly, že inzulín glargin společnosti Biocon je stejně účinný a bezpečný jako referenční přípravek (12).

Po zahájení léčby inzulínem má zásadní vliv na úspěšnost dosažení léčebných cílů včasná intenzifikace ve formě titrace dávek. S ohledem na preference pacienta, jeho životní styl, stravování a fyzickou aktivitu je nutné najít vyhovující režim dávkování a kombinaci užívaných analog. Neúspěšné dosažení cílů léčby následkem zpožděné intenzifikace léčby je označováno jako klinická inercie. Příčiny rozvoje klinické inercie jsou multifaktoriální a spočívají ve vzájemných interakcích pacienta, poskytovatelů zdravotní péče a zdravotnického systému. Klinická inercie významně zvyšuje riziko rozvoje kardiovaskulárních a dalších komplikací spojených s DM2T (13).

Cílem studie BIGGER (Biosimilar Insulin GlarGin czEch Real-life non-interventional study) bylo stanovení účinnosti a bezpečnosti biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) v reálné klinické praxi a zhodnocení vlivu předchozí terapie.

Metodika

Studie BIGGER byla multicentrická prospektivní observační studie zaměřená na standardně léčené pacienty s diabetem mellitem v reálné klinické praxi. Byla provedena na území České republiky ve spolupráci s aktivně ordinujícími ambulantními diabetology. Všichni pacienti byli léčeni dle platných standardů a rozhodnutí lékaře o použití léčivého přípravku s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) bylo učiněno nezávisle na zařazení pacienta do studie. Data byla shromážděna prostřednictvím zabezpečené webové aplikace vyplněním záznamových listů. Celková délka sledování každého pacienta byla přibližně 6 měsíců od započetí terapie přípravkem s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee). Sledování probíhalo v období od listopadu 2020 do února 2023.

Pacienti byli zařazeni do studie při iniciální návštěvě a vybrané ukazatele účinnosti léčby byly hodnoceny při dalších návštěvách přibližně po 1, 3 a 6 měsících. Studie probíhala v souladu s českou legislativou a byla ohlášena Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv před jejím zahájením.

Výběr pacientů

Do studie byli zařazeni dospělí pacienti s diagnózou DM2T, u nichž byla indikována terapie inzulínem glarginem. Kritériem pro vyřazení pacientů byla hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku léčivého přípravku s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee), předpoklad špatné spolupráce pacienta či hodnoty $HbA_{1c} \geq 100$ mmol/mol. V případě non-compliance pacienta bylo sledování ukončeno.

Cíle studie

Primárním cílovým ukazatelem bylo hodnocení absolutní změny hladin HbA_{1c} při následných návštěvách po zahájení terapie přípravkem s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) v porovnání s hodnotami při iniciální návštěvě. Jako sekundární cílové ukazatele byly dále hodnoceny změny hladin HbA_{1c} při následných návštěvách v porovnání s hodnotami při iniciální návštěvě u pacientů s předchozí inzulínoterapií a u inzulín-naivních pacientů. Dalším sekundárním cílem studie byla změna hmotnosti pacientů, incidence hypoglykemických epizod a závažných hypoglykemických epizod vyžadujících hospitalizaci a incidence ketoacidóz vyžadujících hospitalizaci pacienta v průběhu sledování.

Statistické zpracování

Pro zpracování shromážděných dat byly využity deskriptivní statistické ukazatele. U kategoriálních proměnných byly zpracovávány absolutní a relativní četnosti. U číselných charakteristik byl sledován počet platných pozorování, minimum, průměr, medián, maximum a směrodatná odchylka (SD). Při posuzování vývoje sledovaných charakteristik u jednotlivých účastníků studie byla využita metoda párového t-testu, kde byla na základě individuálních diferencí konstruována hodnota testového kritéria t.

Hladina významnosti využívaná pro testování souvislosti proměnných byla ve všech případech 0,05.

Výsledky

Studie se zúčastnilo 1066 pacientů. Pacienti byli léčeni na 88 různých pracovištích ambulantních diabetologů. Mezi sledovanými pacienty bylo 52,6 % mužů a 47,4 % žen. Průměrný věk účastníků studie byl 67,2 let (rozmezí 18–93 let) a více než polovina z celkového počtu pacientů byla ve věkovém rozmezí 60–74 let. S ohledem na hmotnost pacientů byla více než polovina všech účastníků studie obézních (53,4 %) a třetina účastníků měla nadváhu (33,2 %). Průměrná doba od diagnózy diabetu byla u účastníků studie 13,1 roku. S ohledem na závažné stavy související s diabetem, 79,9 % kohorty neprodělalo v posledních 12 měsících před zahájením studie klinicky významnou hypoglykémii a 97,2 % účastníků neprodělalo v tomto období hypoglykémii vyžadující hospitalizaci. Rovněž výskyt ketoacidózy byl v průběhu 12 měsíců před zahájením studie raritní a 99,4 % účastníků tento stav neprodělalo. Mezi nejčastěji uváděné komplikace diabetu mezi účastníky studie patřila diabetická neuropatie (28,2 % účastníků), nefropatie (25,5 % účastníků) a retinopatie (21,1 % účastníků).