



## D-046 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE INSULINA DEGLUDEC/LIRAGLUTIDA (IDeGLIRA) FRENTE A TERAPIA BOLO BASAL (BB) EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (DM2): ENSAYO DUAL VII

A. Zapatero<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>2</sup>, L. Billings<sup>3</sup>, A. Doshi<sup>4</sup>, D. Gouet<sup>5</sup>, A. Oviedo<sup>6</sup>, H. Rodbard<sup>7</sup> y N. Tentolouris<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Diabetes. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada (Madrid). <sup>2</sup>Diabetes. Novo Nordisk Pharma, SA. Madrid. <sup>3</sup>Diabetes. NorthShore University HealthSystem Evanston. IL; University of Chicago Pritzker School of Medicine. Chicago, IL. EEUU. <sup>4</sup>Diabetes. PrimeCare Medical Group. Houston, TX. EEUU. <sup>5</sup>Diabetes. La Rochelle Hospital. La Rochelle. Francia. <sup>6</sup>Diabetes. Santojanni Hospital and Cenudiab. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. <sup>7</sup>Diabetes. Endocrine and Metabolic Consultants. Rockville, MD. EEUU. <sup>8</sup>Diabetes. National and Kapodistrian University of Athens. Medical School. Athens. Grecia.

### Resumen

**Material y métodos:** En un estudio abierto de 26 semanas, 506 pacientes con DM2 mal controlados con el tratamiento con metformina y 20-50 unidades (U) de insulina glargina U100 (IGlar) fueron aleatorizados 1:1 a IDegLira o terapia BB (IGlar + insulina aspart, más de 4 veces al día).

**Resultados:** La HbA1C media disminuyó del 8,2% basal a 6,7% al final del estudio en ambos brazos; por lo que se confirmó la no inferioridad (para  $< 0,3\%$ ) de IDegLira ( $p < 0,0001$ ; tabla). Una proporción similar de pacientes registraron valores similares de HbA1C con IDegLira frente a BB (66,0% vs 67,0% para  $< 7\%$ /49,6% vs 44,6% para  $\leq 6,5\%$ , respectivamente). La dosis de Insulina diaria total fue menor para IDegLira (40,4 U) vs BB (84,1 U) ( $p < 0,0001$ ). El peso corporal disminuyó con IDegLira y aumentó con BB ( $p < 0,0001$ ); el ratio de episodios hipoglucémicos (HEs) fue menor con IDegLira vs BB ( $p < 0,0001$ ). Más pacientes registraron un objetivo compuesto (A1C  $< 7\%$  sin episodios hipoglucémicos en las últimas 12 semanas y sin aumento de peso) con IDegLira vs BB (34,9% vs 4,7%; ratio odds 12,56 [6,46; 24,45],  $p < 0,0001$ ). El incremento medio de glucosa en plasma de pre- y postprandial disminuyó más en BB vs IDegLira ( $p = 0,0032$ ). SF-36 (resumen del componente mental) y TRIM-D (valores totales) mejoraron más con IDegLira vs BB ( $p = 0,0074$  y  $p < 0,0001$  respectivamente). Las tasas de eventos adversos fueron similares.

Cambios en HbA1C y peso corporal, y FPG en la semana 26 y episodios de hipoglucemia al final del estudio. DUAL VII trial: NCT02420262

	IDegLira + met (n = 252)	IGlar U100 + IAsp + met (n = 254)	Contraste del tratamiento [IC95%]	Valor p
$\Delta$ HbA1C,% <sup>a</sup>	-1,49 (0,93)	- 1,48, (0,91)	ETD -0,02 [-0,16; 0,12]†	$< 0,0001$ *
FPG en semana 26, mg/dL <sup>a</sup>	109,7 (32,0)	115,1 (39,6)	ETD -5,55 [-12,0; 0,94]†	0,0936

Δ Peso corporal, kg <sup>a</sup>	- 0,92 (3,23)	2,64 (3,72)	ETD -3,57 [-4,19; -2,96]†	< 0,0001
Episodios hipoglucemia total&ddagger;, episodios/PYE	1,07	8,17	ERR 0,11 [0,08; 0,17]§	< 0,0001
Episodios hipoglucemias nocturnas, episodios/PYE	0,13	1,66	ERR 0,08 [0,04; 0,17]§	< 0,0001

\*Prueba de p-valor de dos lados para no inferioridad con margen de no inferioridad 0,3%; †MMRM valores de análisis basado en el tratamiento de los datos observados en las visitas planificadas programadas. El modelo incluye tratamiento, región v visita como factores fijos y respuesta basal como covariable. Interacciones entre visita y todos los factores y covariables fueron incluidos también en el modelo. <sup>a</sup>Los datos son medias (DE); §Modelo de regresión binomial negativo con log asociado y log exposición + 7 días como compensación. El modelo incluye región v tratamiento como factores. &ddagger;Hipoglucemia definida como grave [requiriendo la asistencia de otra persona] o episodios hipoglucémicos confirmados con BG (< 56 mg/dL) con síntomas relacionados con hipoglucemia, episodios de hipoglucemia grave o confirmada con BG que inician entre las 00:01 y 05:59 horas (inclusive) fueron clasificadas como nocturna. Los puntos finales de eficacia están basados en FAS y resúmenes de datos de hipoglucemias que son SAS, análisis estadísticos de hipoglucemias basados en FAS. HbA1C: hemoglobina glicada; BG: glucosa en sangre; IC: intervalo de confianza; ERR: tasa estimada; ETD: diferencia de tratamiento estimado; FAS: set de análisis completo; FPG: glucosa en plasma en ayunas; IAsp: insulina aspart; IDegLira: insulina degudec/liraglutida; IGLar U100: insulina glargina 100 unidades/mL; met: metformina; MMRM: medidas de repetición del modelo de mezcla de efectos mixtos; pts: pacientes; PYE: paciente por año de exposición; SAS: set análisis de seguridad, DE: desviación estándar.

*Conclusiones:* En conclusión, en pacientes con HbA1C > 7% tratados con metformina e IGLar, IDegLira vs BB resultó en reducciones similares, dosis de insulina menor, pérdida de peso y menor riesgo de episodios hipoglucémicos.