Компании «Берингер Ингельхайм» и Eli Lilly and Company презентовали результаты исследования CARMELINA®: безопасность применения препарата Trajenta® (линаглиптин) в отношении сердечно-сосудистых исходов

- **Препарат Trajenta® показал долгосрочный профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов по сравнению с плацебо у взрослых пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа [1]**
- **Результаты CARMELINA® были представлены во время 54-й Ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD)**

4 октября «Берингер Ингельхайм» (Ингельхайм, Германия) и компания Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) (Индианаполис, США) презентовали полные результаты долгосрочного исследования по сердечно-сосудистым исходам CARMELINA®, которое показало влияние препарата Trajenta® (линаглиптин) на сердечно-сосудистую и почечную безопасность у взрослых с СД 2 типа при высоком риске развития заболевания сердца и/или почек [1, 2]. Исследование достигло своей первичной конечной точки*, где линаглиптин продемонстрировал аналогичный профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистых исходов по сравнению с плацебо при добавлении линаглиптина к стандартной терапии [1]. CARMELINA® также включало основную вторичную композитную конечную точку**, показывающую аналогичный профиль безопасности со стороны почек по сравнению с плацебо [1].

Общий профиль безопасности линаглиптина в исследовании CARMELINA® был совместим с предыдущими данными, и никаких новых признаков безопасности не наблюдалось [1]. Исследование CARMELINA® также показало аналогичную частоту госпитализаций пациентов с сердечной недостаточностью для линаглиптина по сравнению с плацебо [1].

Полные результаты были представлены во время 54-й Ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) в Берлине, Германия.

«Сердечно-сосудистые заболевания являются основным осложнением и главной причиной смертности пациентов с СД 2 типа. CARMELINA® добавляет новые данные для пациентов с СД 2 типа с высоким риском заболевания сердца и/или почек – это категория пациентов, которые не были достаточно представлены в других исследованиях сердечно-сосудистых исходов, но которых мы встречаем в нашей повседневной практике. Исследование подтвердило, что линаглиптин можно уверенно использовать для этой категории пациентов», – прокомментировал **Бернард Зинман, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицины Университета Торонто и старший научный сотрудник Научно-исследовательского института Люненфельд-Таненбаума, больницы Горы Синай, Торонто, Канада**.

В исследовании CARMELINA® случаи сердечно-сосудистых заболеваний в первичной конечной точке имели место у 12,4% (434 человека) группы линаглиптина по сравнению с 12,1% (420 человек) группы плацебо, продемонстрировав аналогичный долгосрочный профиль сердечно-сосудистой безопасности у взрослых с СД 2 типа [1]. Линаглиптин также показал аналогичный долгосрочный профиль безопасности со стороны почек по сравнению с плацебо. Это было продемонстрировано на композитной конечной точке, отражающей снижение функции почек, возникшей у 9,4% (327 человек) группы линаглиптина по сравнению с 8,8% (306 человек) группы плацебо [1].

Увеличение риска госпитализации при сердечной недостаточности наблюдалось в некоторых других исследованиях сердечно-сосудистых исходов при СД [3, 4]. В исследовании CARMELINA® эта конечная точка была предварительно определена и тщательно оценена путем вынесения экспертизы***. Госпитализация при сердечной недостаточности наблюдалась у 6% (209 человек) группы линаглиптина по сравнению с 6,5% (226 человек) группы плацебо [1]. «Результаты исследования CARMELINA® особенно значимы для категории пациентов с высоким развитием сердечной недостаточности», – отметил **Вахид Джамал, доктор медицинских наук, вице-президент корпорации и глава отдела кардиометаболической медицины «Берингер Ингельхайм»**.

«Хоть сейчас многие рекомендации [5, 6] признают важность выбора терапии с доказанной эффективностью снижения риска наступления кардиоваскулярных событий и смертности у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями, потребность в дополнительных возможностях снижения уровня глюкозы остается, – обратил внимание Вахид Джамал. – CARMELINA® укрепляет доверие к линаглиптину как к эффективному и хорошо переносимому лечению с простым режимом дозирования для взрослых с СД 2 типа».

«Мы создали уникальную программу исследований сердечно-сосудистых исходов для линаглиптина с двумя исследованиями – CARMELINA®, результаты которого опубликованы, а также CAROLINA®, первичные результаты которого сообщат в ближайшем будущем, – добавил Джефф Эммик, доктор медицинских наук, вице-президент по разработке продуктов департамента диабета Eli Lilly and Company. – Эта программа предоставит клинические данные о долгосрочном профиле безопасности линаглиптина у широкого круга взрослых людей с СД 2 типа, охватывающего пациентов, которых наблюдают врачи в своей повседневной практике [7]».

Об исследовании CARMELINA®

CARMELINA® – это многонациональное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, в котором участвовали 6979 взрослых с СД 2 типа из 27 стран в более чем 600 учреждениях и наблюдались в среднем на протяжении 2,2 года [2, 8]. Исследование разработано для оценки влияния линаглиптина (5 мг 1 раз в день) по сравнению с плацебо (оба добавлены к стандартному лечению) при сердечно-сосудистой недостаточности у взрослых с СД 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, у большинства из которых также было заболевание почек [2, 8]. Эта категория людей охватывает пациентов, с которыми врачи сталкиваются в своей повседневной практике [7]. Стандарт лечения включал как препараты, снижающие уровень глюкозы, так и сердечно-сосудистые препараты (включая гипотензивные и липидопонижающие действующие вещества).

Исследование CARMELINA® возглавили руководящий комитет академических исследований, «Берингер Ингельхайм», Eli Lilly and Company и компания «Диабетический альянс». По сравнению с другими недавно опубликованными результатами исследований ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (DPP-4) при СД 2 типа, CARMELINA® включала наибольшее число пациентов с нарушенной функцией почек.

Больше информации об исследовании CARMELINA® – https://www.carmelinatrial.com.

О препарате Trajenta® (линаглиптин)

Trajenta® представляет собой одну дозу DPP-4-ингибитора (прием 1 раз в сутки), который обеспечивает значительную эффективность в снижении уровня глюкозы крови у взрослых с СД 2 типа. Он может быть рекомендован для взрослых пациентов с СД 2 типа независимо от возраста, продолжительности заболевания, этнической принадлежности, индекса массы тела (ИМТ), функции печени и почек [9]. Trajenta® обусловливает самую низкую скорость экскреции почек среди всех DPP-4 ингибиторов [9-13].

О новых сердечно-сосудистых исследованиях

Сердечно-сосудистые заболевания являются серьезным осложнением и главной причиной смертности пациентов с СД 2 типа [14,15]. В 2015 году компании «Берингер Ингельхайм» и Eli Lilly and Company объявили результаты успешного исследования сердечно-сосудистой безопасности EMPA-REG OUTCOME® с эмпаглифлозином – ингибитором SGLT-2 [16, 17].

CARMELINA® является одним из двух исследований сердечно-сосудистых исходов с ингибитором DPP-4 линаглиптином. CAROLINA® [18] будет первым исследованием воздействия ингибитора DPP-4 линаглиптина на сердечно-сосудистую систему по сравнению с часто используемым препаратом второй линии – глимепиридом (производное сульфонилмочевины). Это исследование включает взрослых с СД 2 типа и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний или установленными осложнениями с низким контролем уровня глюкозы в крови. У большинства из них еще не было заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. В ближайшем будущем будут представлены предварительные результаты исследования. CARMELINA® и CAROLINA® предоставят клинические данные о долгосрочном профиле безопасности линаглиптина у широкого круга взрослых с СД 2 типа, представляющего пациентов, которых врачи наблюдают в своей повседневной практике [7].

«Берингер Ингельхайм» и Eli Lilly and Company

В январе 2011 года компании «Берингер Ингельхайм» и Eli Lilly and Company объявили о создании альянса в области СД, который сосредоточился на нескольких самых больших группах для лечения СД. Альянс использует сильные стороны двух ведущих мировых фармацевтических компаний. Объединив усилия, компании сосредоточили усилия на потребностях пациентов с СД 2 типа. В зависимости от географических регионов, компании продвигают – либо совместно, либо раздельно – соответствующие молекулы, внося свой вклад в альянс.

** Первичная конечная точка, определяемая как время первого появления 3P-MACE (сердечно-сосудистая смертность, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт).*
*** Вторичная конечная точка, определяемая как время первого появления длительной конечной стадии заболевания почек (ESKD), смерть из-за почечной недостаточности или устойчивое снижение уровня eGFR от исходного уровня ≥40% по сравнению с плацебо.*
**** Слепое исследование независимого комитета по клиническим событиям.*

ЗМІСТ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Препараты сульфонилмочевины: эффективность vs безопасность?
В медицине, даже современной, существует множество мифов. Например, что препараты сульфонилмочевины опасны развитием гипогликемии. Какой же препарат СМ имеет оптимальный баланс «эффективность – безопасность» и может назначаться широкому кругу пациентов с сахарным диабетом? Сегодня в фокусе внимания – гликлазид. 39

Приверженность к терапии как ключевой фактор эффективности менеджмента сахарного диабета 2 типа
Современный менеджмент сахарного диабета (СД) 2 типа для пациента предполагает пожизненный прием лекарственных препаратов, модификацию образа жизни, а также прохождение регулярного медицинского обследования. При этом одной из актуальных в диабетологии остается проблема приверженности пациента к терапии, которая значительно влияет на эффективность лечения и исходы СД 2 типа. 39

Хроническая болезнь почек: акцент на ренопротекцию и улучшение прогноза у пациентов с сахарным диабетом
13-14 сентября во Львове состоялось очередное заседание «Школы Эндокринолога». Задачей организаторов этого научно-практического мероприятия было ознакомление специалистов всех уровней эндокринологической помощи Украины с современными эффективными наработками ведущих ученых Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины (г. Киев.) 43-44

Диабетическая нейропатия и сердечно-сосудистые риски у пациентов с сахарным диабетом 2 типа
Сахарный диабет (СД) в последние десятилетия приобрел характер эпидемии. Согласно данным 8-го диабетологического атласа, представленного на конгрессе Международной диабетической федерации (IDF), число больных с СД увеличилось по сравнению с 2016 годом на 10 млн и составляет 425 млн человек, причем у каждого 2-го больного взрослого заболевание не выявлено. Расходы на здравоохранение, связанные с диабетом, в 2017 году составили 727 млрд долларов США. 46-47

Терапевтичні аспекти вибору препаратів для менеджменту цукрового діабету
13-14 вересня в мальовничому Львові в рамках масштабного науково-освітнього проекту «Школа Ендокринолога» відбулася чергова регіональна науково-практична конференція. Такі заходи зазвичай збирають багато ендокринологів, неврологів, лікарів загальної практики, хірургів і спеціалістів багатьох інших галузей з усіх куточків України. Як завжди, не можна не зазначити змістовність та актуальність лекцій, майстер-класів, які передусім орієнтовані на практичне застосування. У своїх доповідях провідні фахівці ендокринології висвітили різноманітні теми й торкнулися важливих питань. 58-60

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПИТАННЯ

Гормоны щитовидной железы и миокард
В настоящее время большинство молекулярных и клеточных механизмов влияния гормонов щитовидной железы на сердечно-сосудистую систему хорошо изучено. Среди основных выделяют эффекты, связанные с действием тиреоидных гормонов (ТГ) на уровне генома, негеномные, обусловленные прямым влиянием ТГ на миокард (включающим воздействие на мембраны, саркоплазматический ретикулум и митохондрии), а также воздействие ТГ на периферическую циркуляцию.
Ю.С. Рудык, С.Н. Пивовар. 50-51

20 вересня в Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «МЛ ДІЛА, 20 років партнерства»
Медична лабораторія ДІЛА відсвяткувала своє 20-річчя в колі партнерів – лікарів-ендокринологів, гінекологів і провідних фахівців у галузі теоретичної і практичної медицини з усього світу. Після урочистого відкриття свої вітання виголосили генеральний директор МЛ ДІЛА Олексій Володимирович Бабич та медичний директор Ірина В'ячеславівна Сідорова. . . 53

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Компании «Берингер Ингельхайм» и Eli Lilly and Company презентовали результаты исследования CARMELINA®: безопасность применения препарата Trajenta® (линаглиптин) в отношении сердечно-сосудистых исходов
Препарат Trajenta® показал долгосрочный профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов по сравнению с плацебо у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Результаты CARMELINA® были представлены во время 54-й Ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). 12-13

Санофі представляє результати першого прямого дослідження, в якому порівнюється препарат Тожео® з інсуліном деглюдек
При застосуванні препарату Тожео СолоСтар (інсулін гларгін 300 ОД/мл) було досягнуто первинної кінцевої точки щодо зниження рівнів глюкози в крові, і він був не менш ефективним, ніж інсулін деглюдек, у дорослих із цукровим діабетом 2 типу, яким раніше не призначався інсулін.Частота та рівень епізодів гіпоглікемії були нижчими при застосуванні препарату Тожео СолоСтар протягом перших 12 тижнів порівняно із застосуванням інсуліну деглюдек і зіставними починаючи з 13-го тижня по 24-й і протягом повного 24-тижневого періоду дослідження. 16

ТІРЕОЇДОЛОГІЯ

Значение йода и селена с точки зрения возрастающей распространенности аутоиммунного тиреоидита в странах с достаточным потреблением йода
Йод является микроэлементом, необходимым для нормального синтеза гормонов щитовидной железы. Доказано, что избыточное потребление йода оказывает стимулирующее влияние на развитие аутоиммунного тиреоидита (АТ), при этом многие исследователи сообщают о возрастании в последнее время распространенности АТ в странах с достаточным потреблением йода.
А. Цацоулис 36-37

Актуальные вопросы клинической тиреоидологии: по материалам 41-й ежегодной встречи ETA2018
15-18 сентября в г. Ньюкасл (Великобритания) состоялось 41-е собрание Европейской тиреоидологической ассоциации (ETA). В ходе сателлитного образовательного симпозиума, организованного компанией «Берлин-Хеми/Менарини» (Германия), обсуждались актуальные вопросы, связанные с современными аспектами этиологии и диагностики заболеваний ЩЖ. 40-41

Лікування хвороб щитоподібної залози в загальній практиці
Хвороби щитоподібної залози можна розподілити на порушення функції (гіпо- та гіпертиреоз) і порушення структури (зоб, вузловий зоб, рак). Ведення таких пацієнтів зазвичай досить просте, але існують деякі типові помилки, що призводять до встановлення неправильного діагнозу, гіпердіагностики, невідповідного лікування.
J.P. Walsh 55-56

«Берингер Ингельхайм»

Улучшение здоровья и качества жизни пациентов является целью передовой научно-исследовательской фармацевтической компании «Берингер Ингельхайм». При этом основное внимание уделяется заболеваниям, для которых до настоящего времени не существует оптимального варианта лечения. Поэтому компания концентрируется на разработке инновационных методов лечения, способных продлить жизнь пациентов.

В области здоровья животных «Берингер Ингельхайм» выступает за передовую профилактику.

Основанная в 1885 году как семейная компания, «Берингер Ингельхайм» является одной из 20 ведущих фармацевтических компаний. Ежедневно 50 тыс сотрудников создают ценности через инновации для трех бизнес-направлений: фармацевтические препараты для людей, ветеринарные препараты и биофармацевтическое производство. В 2017 году «Берингер Ингельхайм» достигла чистого объема продаж в сумме около 18,1 млрд евро. Расходы на научно-исследовательскую деятельность составили более 3 млрд долларов, что соответствует 17,0% от чистого объема продаж.

Являясь семейной компанией, «Берингер Ингельхайм» фокусируется на долгосрочном успехе, а не на краткосрочной прибыли. Поэтому компания стремится к органичному росту собственных ресурсов с одновременной открытостью к партнерским отношениям и стратегическим альянсам в исследованиях. Во всем, что делает, «Берингер Ингельхайм» берет на себя ответственность перед человечеством и окружающей средой.

Больше информации о компании «Берингер Ингельхайм» – на сайте www.boehringer-ingelheim.com или в ежегодном отчете http://annualreport.boehringer-ingelheim.com.

О роли Eli Lilly and Company в лечении диабета

Eli Lilly and Company является мировым лидером в области лечения СД с 1923 года, когда представила первый в м ире коммерческий инсулин. Сегодня компания развивает это наследие, работая над удовлетворением разнообразных потребностей пациентов с СД и тех, кто заботится о них. Благодаря исследованиям и сотрудничеству, широкому спектру методов лечения и постоянной решимости предоставить реальные предложения – от препаратов до поддерживающих программ и многого другого – компания стремится сделать жизнь лучше для всех пациентов в СД во всем мире.

Больше информации – www.lillydiabetes.com.

Об Eli Lilly and Company

Eli Lilly and Company – глобальный лидер в области здравоохранения, который объединяет заботу с открытиями в области улучшения жизни людей во всем мире. Компания была основана более века назад человеком, стремящимся создать высококачественные препараты, отвечающие реальным потребностям, и сегодня вся ее деятельность соответствует этой миссии. Во всем мире сотрудники Eli Lilly and Company работают над тем, чтобы открывать и предоставлять жизненно важные препараты тем, кто в них нуждается, улучшать понимание и лечение болезней, а также отдавать долг обществу через благотворительность.

Больше информации – www.lilly.com или newsroom.lilly.com/social-channels.

Литература

1. Rosenstock J. et al. Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study with Linagliptin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (CARMELINA®). Oral presentation at the 54thAnnual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Thursday, 4 October 2018, 17:15-18:15, Langerhans Hall, Berlin Germany.
2. Clinical Trials. Gov. Cardiovascular and renal microvascular outcome study with linagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus at high vascular risk. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01897532?term=NCT01897532&rank=1. Accessed: September 2018.
3. Green J.B. et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(3):232-42.
4. Scirica B.M. et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013; 369 (14):1317-26.
5. Piepoli M.F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016; 37(29):2315-81.
6. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1): S1-S2.
7. Boehringer Ingelheim and Eli Lilly and Company. Data on file.
8. Rosenstock J. et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Cardiovascular safety and Renal Microvascular outcome study with linagliptin (CARMELINA®): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in patients with type 2 diabetes and high cardio-renal risk. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):39.
9. European Medicines Agency. Trajenta® (linagliptin) tablets. EMA Summary of Product Characteristics. Updated August 2017. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002110/WC500115745.pdf. Accessed: September 2018.
10. European Medicines Agency. Onglyza® (saxagliptin) tablets. EMA Summary of Product Characteristics. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001039/WC500044316.pdf. Last updated: July 2016. Accessed: September 2018.
11. European Medicines Agency. Vipidia® (alogliptin) tablets. EMA Summary of Product Characteristics. Available from: http://www. ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002182/WC500152271.pdf. Last updated: Janaury 2015. Accessed: September 2018.
12. European Medicines Agency. Januvia® (sitagliptin) tablets. EMA Summary of Product Characteristics. Available from: http://www. ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000722/WC500039054.pdf. Last updated: August 2017. Accessed: September 2018.
13. European Medicines Agency. Galvus® (vildagliptin) tablets. EMA Summary of Product Characteristics. Available from: http://www. ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000771/WC500020327.pdf. Last updated: June 2017. Accessed: September 2018.
14. World Heart Federation. Cardiovascular Disease Risk Factors. Available from: https://www.world-heart-federation.org/resources/risk-factors/. Accessed: September 2018.
15. Morrish N.J. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia. 2001;44 Suppl 2: S14-21.
16. Zinman B. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-28.
17. Jardiance® (Full Prescribing Information). U.S.; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017.
18. Clinical Trials. Gov. Cardiovascular Outcome study of Linagliptin versus Glimepiride in patients with Type 2 diabetes. Available from: https:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01243424. Accessed: September 2018.