

inRange studiedesign^{1,2}



inRange er den **første randomiserte kontrollerte studien** som sammenligner **Toujeo og insulin degludec 100 U/mL** hos pasienter med type 1-diabetes ved bruk av **tid i målområdet (Time in Range)** som det primære endepunkt.

Studiepopulasjon (n=343)

- Voksne (18-70 år)
- Type 1-diabetes
- HbA_{1c} ≥ 7% til ≤ 10%
- ≥ 11 års basal-bolus (analoger)
- Ingen IGla-300 eller IDeg-100 i de siste 30 dager

Hierarkisk testing

Primært endepunkt

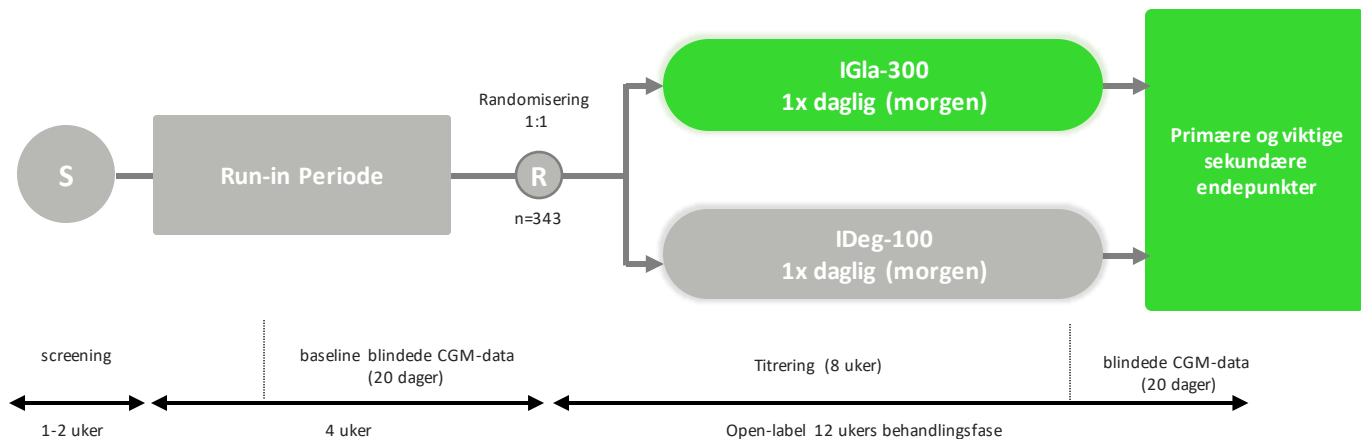
% i TIR fra ≥ 3,9 til ≤ 10 mmol/L
Non-inferiority av IGla-300 vs. IDeg-100

Viktigste sekundært endepunkt

Samlet glukosevariasjonskoeffisient (%CV)
Non-inferiority av IGla-300 vs. IDeg-100

Sekundært endepunkt

Superiority av IGla-300 vs. IDeg-100 ved det primære endepunkt



Grafisk fremstilt av Sanofi basert på referanse 1, figur 1.

Pasientens baseline karakteristika³



Gjennomsnittsalder
42,8 år



Gjennomsnitt tid siden diagnosen
20,5 år



Gjennomsnitt BMI
27,3 kg/m²



Minst én diabetisk komplikasjon
33,8%



Gjennomsnitt HbA_{1c}
8,3 %

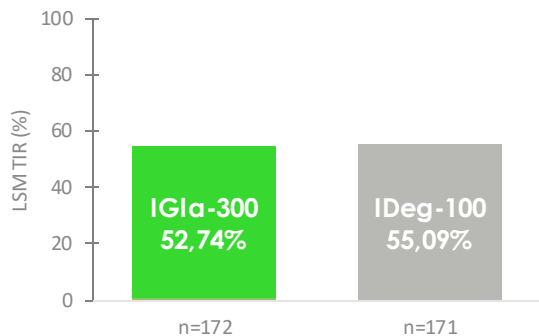
inRange resultater³

Primært endepunkt



Non-inferiority på Time In Range

% TIR
3,9 - 10,0 mmol/l



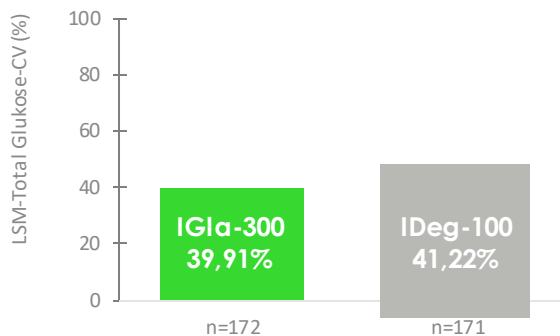
LSM forskel 3.16% (95% CI: 0.88, 5.44),
p=0.0067 for non-inferiority
superiority ei påvist

Viktigste sekundært endepunkt



Non-inferioritet i glykemisk variabilitet

Samlet glukosevariasjonskoeffisient



LSM forskel -5,44% (95% KI: -6,50, -4,38),
p=0,0105 for non-inferiority

Grafisk fremstillt av Sanofi basert på referanse 3, tabell 2.

Høydepunkter:³

- ✓ Sammenlignbar Time In Range og glykemisk variabilitet mellom IGLa-300 og IDeg-100
- ✓ Ingen forskjell i forekomst av hypoglykemi eller sikkerhetsprofil
- ✓ Sikkerhetsprofilene stemte overens med det kjente sikkerhetsprofil for IGLa-300 og IDeg-100

Andre høydepunkter fra inRange:³

- ✓ Bli dede CGM-data (kontinuerlig lesing av CGM-data i > 10 på følgende dager)
- ✓ Begge insulinene doseres om morgenen
- ✓ Sammenlignelig hypoglykemi-ratene (de CGM-a-vlede hypoglykemiratene var 3-6 ganger høyere enn hypoglykemi observert av SMPG)

Toujeo - sanofi-aventis (Sanofi)⁴

Human insulinanalog, langtidsvirkende. ATC-nr.: A10A E04 (Insulin glargin)

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus.

1. Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år. 2. Dosering: Gis s.c. 1 gang daglig når som helst i løpet av døgnet, men til samme tid hver dag. 3. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. 4. Vanligste bivirkninger: Hypoglykemier, reaksjoner på injeksjonsstedet og lipodystrofi. 5. Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose. 6. Pakninger og listepriiser: 300 enheter/ml: 3 stk x 1,5 ml (ferdigfylt penn, SoloStar) kr. 514,30. 5 stk x 1,5 ml (ferdigfylt penn, SoloStar) kr. 833,00. 300 enheter/ml: 3 stk. x 3ml (300 enheter/ml) kr. 992,30. 7. Refusjon og reseptgruppe⁵: Blå resept og reseptgruppe C. Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll (180). Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet (181). Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier (244). 8. Refusjonskoder: ICP - T89 (Diabetes type 1) og T90 (Diabetes type 2). ICD - E10 (Diabetes mellitus type 1) og E11 (Diabetes mellitus type 2).

Basert på på SPC godkjent SLV/EMA: 20.11.2021. For mer informasjon se felleskatalogtekst eller SPC.

Referanser:

1. Battelino T et al. InRange: Comparison of the Second-Generation Basal Insulin Analogues Glargine 300 U/mL and Degludec 100 U/mL in Persons with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring-Study Design. *Diabetes Ther* 2020;11(4):1017-1027. 2. Battelino T, et al. CGM-based Time-in-Range Using Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Type 1 Diabetes: The Head-to-Head Randomized Controlled InRange Trial. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Oct 20. doi: 10.1111/dom.14898. Online ahead of print.; 3. *Diabetes Ther* 2020;11:1907-8. 3. Battelino T et al. CGM-based Time-in-Range Using Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Type 1 Diabetes: The Head-to-Head Randomized Controlled InRange Trial. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2022 Oct [12.04.2023]. Available from: <https://dom.pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.14898>; 4. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/toujeo-sanofi-aventis-596100> (30.05.2023) 5. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae04-1> (30.05.2023)

ULTRAFLEXI-1 studiedesign



ULTRAFLEXI-1 er den første randomiserte kontrollerte studien som sammenligner Toujeo® og insulin degludec 100 U/mL hos pasienter med type 1-diabetes som trener ved bruk av tid under målområdet som det primære endepunkt.¹

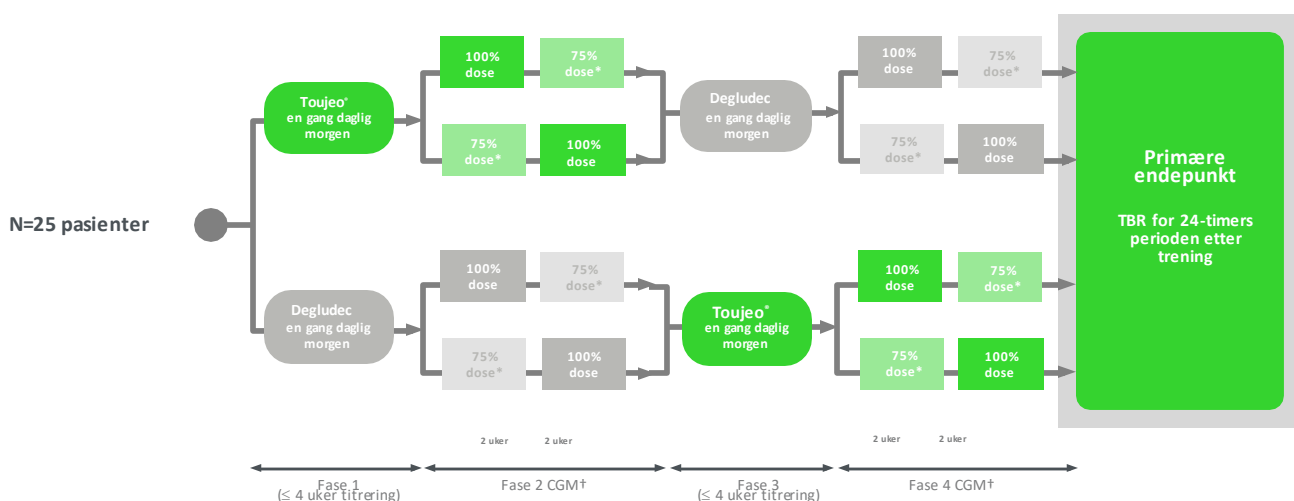
Randomisert, aktivt kontrollert, fire perioder, cross-over studie hos voksne med type 1 diabetes.¹

Primært endepunkt¹: Tid under målområdet (<3,9 mmol/L)[‡] i løpet av de 24-timers periodene etter trening av seks spontane treningsøkter i de fire prøvearmene på enten en vanlig (100%) eller redusert (75%) Toujeo® og degludec 100 U/mL dose.

Sekundære endepunkter¹: TIR (3,9-10,0 mmol/L)[‡], TBR (<3,0 mmol/L)[¶], TAR (10,1-13,9 mmol/L)[#] og TAR (>13,9 mmol/L)^{**} for 24-timers perioden etter trening, i treningsperioder og for hele intervensjonsperioden (samlet).

Studiepopulasjon¹: (n=25)

- Voksne (18-65 år) med type 1 diabetes (≥ 12 måneder) som utfører regelmessig fysisk kardio-respiratorisk aktivitet i løpet av de siste 3 månedene før screening
- Type 1-diabetes
- HbA_{1c} ≤ 10% (86 mmol/mol)
- ≥ 1 års MDI injeksjoner
- BMI 18,0-29,9 kg/m²
- Massespesifikk topp oksygenforbruk (VO_{2peak}) >20 ml/kg/min



Grafisk fremstilt av Sanofi basert på referanse 1

Toujeo - sanofi-aventis (Sanofi)²

Human insulinanalog, langtidsvirkende. ATC-nr.: A10A E04 (Insulin glargin)

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus.

1. Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år. 2. Dosering: Gis s.c. 1 gang daglig når som helst i løpet av døgnet, men til samme tid hver dag. 3 Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. 4 Vanligste bivirkninger: Hypoglykemier, reaksjoner på injeksjonsstedet og lipodystrofi. 5. Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose. 6. Pakninger og listepriiser: 300 enheter/ml: 3 stk x 1,5 ml (ferdigfylt penn, SoloStar) kr. 514,30. 5 stk x 1,5 ml (ferdigfylt penn, SoloStar) kr. 833,00. 300 enheter/ml: 3 stk. x 3ml (300 enheter/ml) kr. 992,30. 7. Refusjon og reseptgruppe³: Blå resept og reseptgruppe C. Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll (180). Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet (181). Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier (244). 8. Refusjonskoder: ICPC - T89 (Diabetes type 1) og T90 (Diabetes type 2). ICD - E10 (Diabetes mellitus type 1) og E11 (Diabetes mellitus type 2).

Basert på på SPC godkjent SLV/EMA: 20.11.2021. For mer informasjon se felleskatalogtekst eller SPC.

*On non-exercise days within the 2 week exercise period, participants remained on the same type of basal insulin, administering the regular basal insulin dose (100%);

†CGM was blinded during the non-exercise periods to the participants. During the exercise sessions, real-time CGM was unblinded to avoid exercise-induced dysglycemia, and therapy adaptations were performed based on the recent EASD/ISPAD position statement; 5 \leq 3.9 mmol/L; 3.9– 10.0 mmol/L; 10.1–13.9 mmol/L; #10.1-13.9 mmol/L;

**13.9 mmol/L5

Referanser:

1. Moser O, et al. Diabetes Technol Ther 2022;doi: 10.1089/dia.2022.0422; 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/toujeo-sa-nofi-aventis-596100> (30.05.2023) 3. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae04-1> (30.05.2023)

Praktiske doseråd: Hvordan bytte fra andre basalinsuliner til Toujeo®?^{1,2}

Step 1: Hvordan bytte fra NPH-insulin (for eksempel Insulatard) til Toujeo®²



NPH-insulin én gang daglig



NPH-insulin to ganger daglig

Step 2: Velg riktig startdose med Toujeo®²



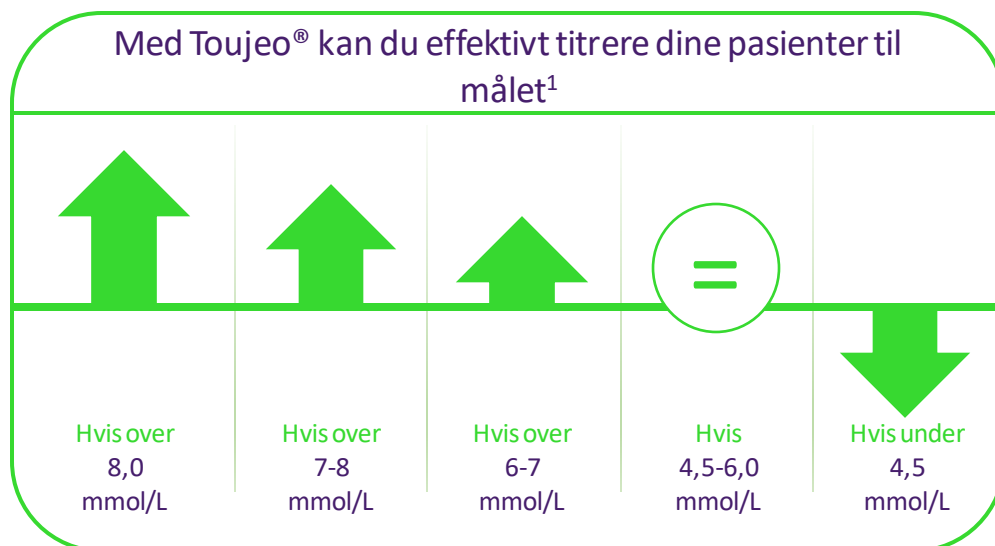
Toujeo® én gang daglig



Toujeo® én gang daglig

Praktiske Doseråd: Hvordan bytte fra andre basalinsuliner til Toujeo®?^{1,2}

Step 3: Titrer Toujeo til fastende blodsukker 4,5-6,0 mmol/l¹



Grafik fremstilt av Sanofi

Dosen justeres hver 7. dag, basert på medianen av pasientens 3 siste fastende blodglukosemålinger.

Titreringsalgoritmen er til illustrativt bruk og tilpasning mht. individ og mål for behandling, er nødvendig.

Toujeo - sanofi-aventis (Sanofi)³

Human insulinanalog, langtidsvirkende. ATC-nr.: A10A E04 (Insulin glargin)

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus.

1. Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år. 2. Dosering: Gis s.c. 1 gang daglig når som helst i løpet av døgnet, men til samme tid hver dag. 3. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. 4. Vanligste bivirkninger: Hypoglykemier, reaksjoner på injeksjonsstedet og lipodystrofi. 5. Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose. 6. Pakninger og listepriker: 300 enheter/ml: 3 stk \times 1,5 ml (ferdigfylt penn, SoloStar) kr. 514,30. 5 stk \times 1,5 ml (ferdigfylt penn, SoloStar) kr. 833,00. 300 enheter/ml: 3 stk. \times 3ml (300 enheter/ml) kr. 992,30. 7. Refusjon og reseptgruppe*: Blå resept og reseptgruppe C. Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll (180). Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet (181). Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med til daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier (244). 8. Refusjonskoder: ICPC – T89 (Diabetes type 1) og T90 (Diabetes type 2). ICD - E10 (Diabetes mellitus type 1) og E11 (Diabetes mellitus type 2).

Basert på på SPC godkjent SLV/EMA: 20.11.2021. For mer informasjon se felleskatalogtekst eller SPC.

Referanser: 1. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. Diabetes Care 2018 Oct; 41(10): 2147-2154 2. Toujeo SPC 20.11.2020 pkt 4.2. 3. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/toujeo-sanofi-aventis-596100> (30.05.2023) 4. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae04-1> (30.05.2023)