



Ефективність і безпека ліраглутиду 3,0 мг у підлітків з ожирінням: дослідження SCALE TEENS



Березень 2023
Інформація призначена для навчання співробітників компанії Ново Нордіск в Україні

- **Ожиріння — це хронічне прогресуюче захворювання, яке вражає приблизно 107,7 мільйонів дітей і підлітків у всьому світі та пов'язане з численними супутніми захворюваннями та ускладненнями.**
- **Понад 70% осіб, які мають ожиріння до статевого дозрівання, також матимуть ожиріння у дорослому віці, що підкреслює, потребу в ефективних і надійних методах лікування з адекватним профілем безпеки на ранньому етапі життя.**
- **У педіатричних пацієнтів перша лінія лікування ожиріння зазвичай включає зміни способу життя, які часто мають недостатню відповідь та ефективність.**
- **Отже доцільним є пошук варіанту фармакологічного лікування, який можна використовувати як доповнення до зміни способу життя у підлітків з ожирінням.**

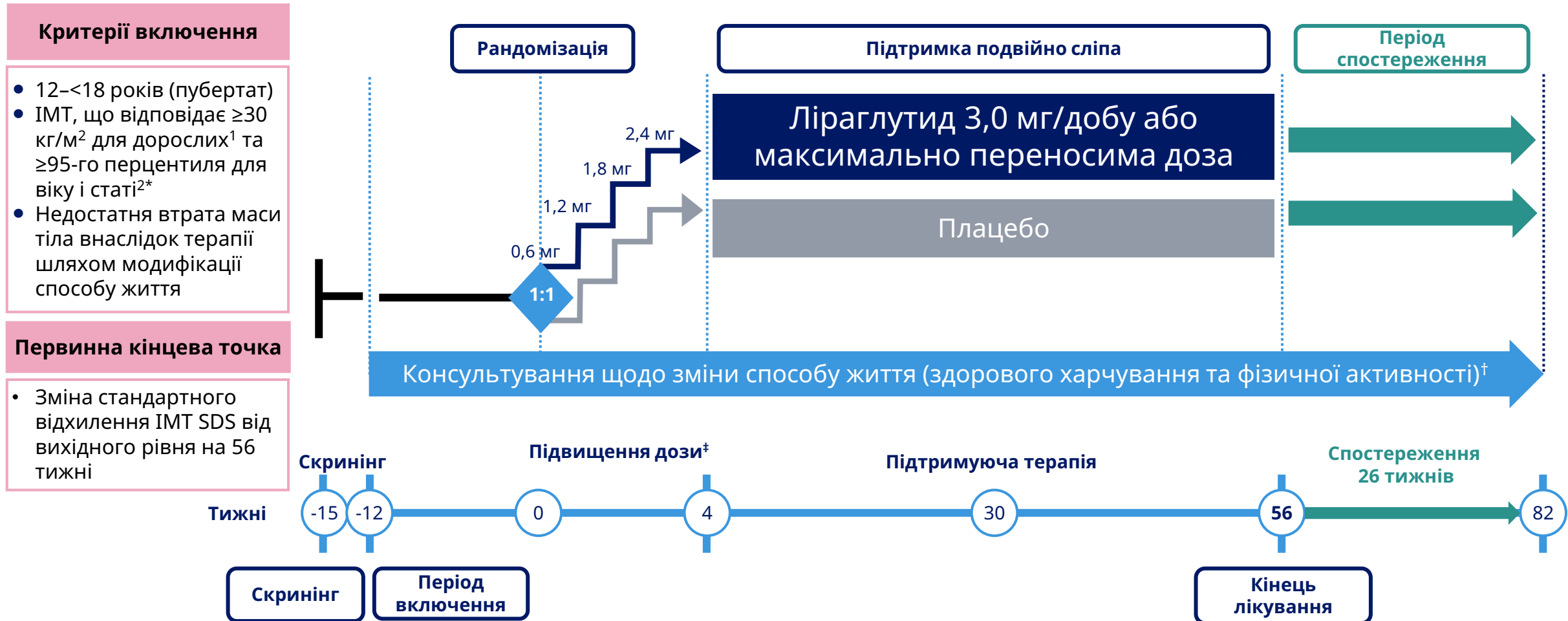
Дослідження SCALE TEENS. Ціль

Оцінити ефективність і безпеку підшкірного введення ліраглутиду 3,0 мг як доповнення до модифікації способу життя для управління масою тіла у підлітків з ожирінням



Дослідження SCALE TEENS. Дизайн

Рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе багатонаціональне дослідження



*Включення та рандомізація базувалися на критеріях, визначених Cole et al. (2000)¹ та ВООЗ (2007)²; † Включає 12-тижневий період введення; ‡Збільшення дози може бути продовжено до 8 тижнів. Рандомізацію стратифікували за пубертатним та глікемічним статусом. Якість життя оцінювали за допомогою анкети Impact of Weight on Quality of Life [IWQOL]-Kids. BMI SDS, індекс стандартного відхилення індексу маси тіла; MTD, максимальна переносима доза; QoL, якість життя.

1. Cole et al. Br Med J (Clin Res Ed) 2000;320:1240–43; 2. World Health Organisation, 2007. Available at: https://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/

3. Kelly et al. N Engl J Med. 2020;382:2117–2128

- Значення стандартних відхилень індексу маси тіла (SDS IMT) також відоме як Z-score²
- Зміна показника стандартного відхилення IMT (SDS IMT) рекомендується в якості первинної кінцевої точки в дослідженнях ефективності нових лікарських засобів для лікування ожиріння у дітей¹
- У дітей та підлітків зниження показника стандартного відхилення індексу маси тіла (IMT SDS) принаймні на 0,2 є клінічно значущим²

1. Guideline on clinical evaluation of medicinal products used in weight control (CPMP/EWP/281/95 Rev. 1) Addendum on weight control in children.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-medicinal-products-used-weight-control-addendum-weight-control_en.pdf Доступ 27.02.2023

2. Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2017;317:2417–242

Дослідження SCALE TEENS

Ключові вторинні кінцеві точки ефективності

- зміна показника стандартного відхилення **SDS IMT з 56 тижня до 82 тижня**
- відсоток учасників, які **мали зниження IMT** щонайменше **на 5%** і щонайменше **на 10%** на 56-му тижні
- зміна **IMT, маси тіла, окружності талії, співвідношення талії та стегон, метаболізму глюкози, артеріального тиску та якості життя** (оцінено за допомогою опитувальника «Вплив ваги на якість життя – дитяче опитування») на 56-му тижні порівняно з початковим рівнем

Ключові кінцеві точки безпеки

- **побічні явища**, що повідомлялися протягом періоду лікування (від тижня 0 до тижня 56)
- епізоди гіпоглікемії
- зміна порівняно з початковим значенням **кісткового віку, стадії статевого розвитку за Таннером, стандартного відхилення зросту, рівнів гормонів і частоти серцевих скорочень** на 56-му та 82-му тижнях
- **психічне здоров'я** (оцінка за допомогою валідованих опитувальників)

*Безпеку контролювали протягом всього дослідження **від скринінгу до 82 тижня***

Дослідження SCALE TEENS. Центри

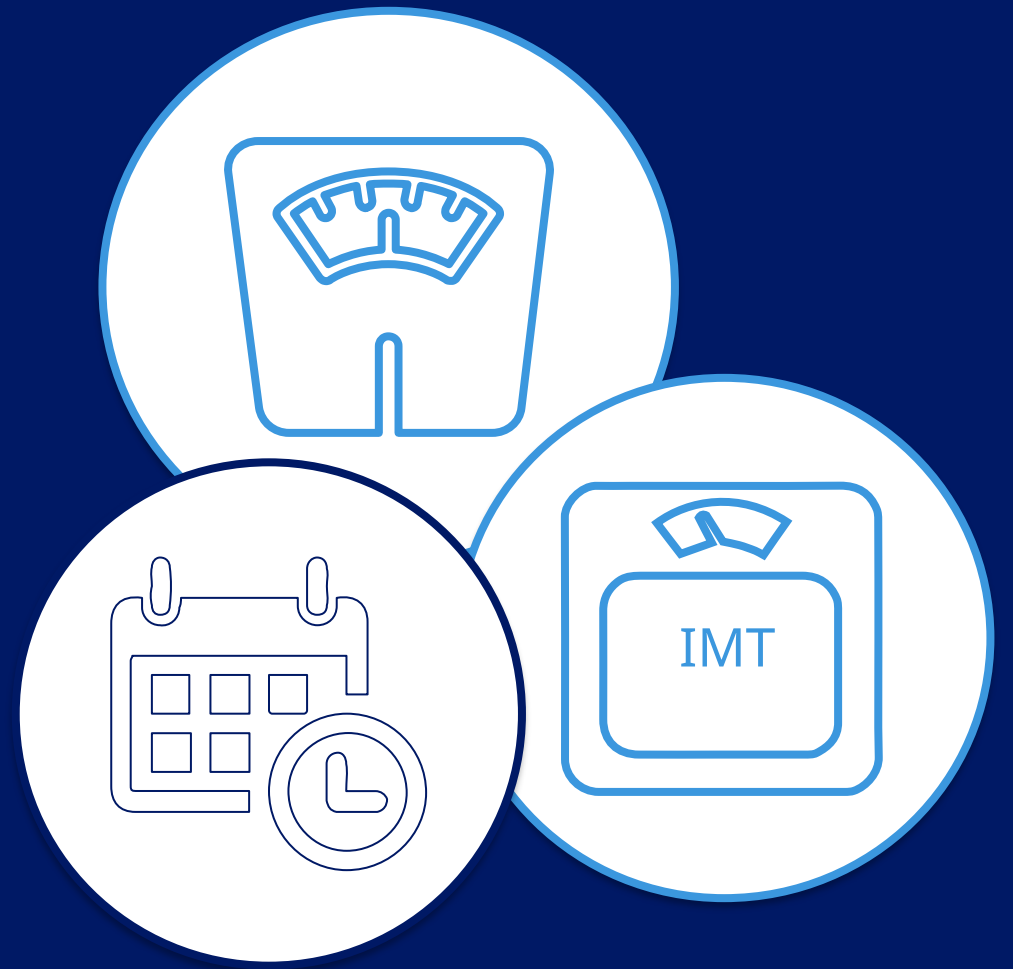


Дослідження SCALE TEENS. Розподіл учасників



* Учасники, які припинили лікування, але повернулися до оцінки маси тіла та зросту на 52-му та/або 82-му тижні.
Kelly et al. N Engl J Med. 2020;382:2117-2128

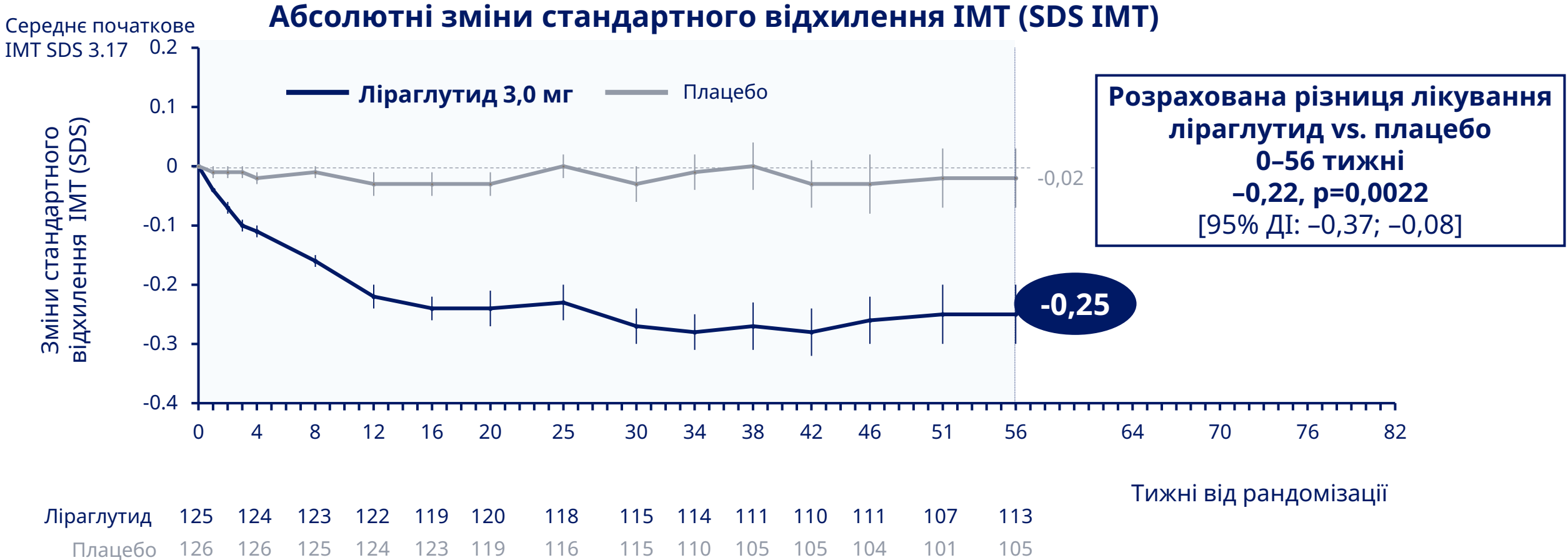
Результати дослідження **SCALE TEENS**



Динаміка стандартного відхилення (SDS) ІМТ протягом періоду застосування фармакотерапії 0-56 тижнів

SCALE TEENS: 0-56 тижні

Первинна кінцева точка



Повний набір даних аналізу. На графіку середні дані $\pm$ SEM (стандартна похибка середнього). Статистичний аналіз ANCOVA з J2R-MI (імпутація відсутніх даних переходу до посилання) . n, кількість учасників, включених до аналізу. ANCOVA, коваріаційний аналіз; ІМТ SDS - стандартне відхилення індексу маси тіла; ДІ - довірчий інтервал;

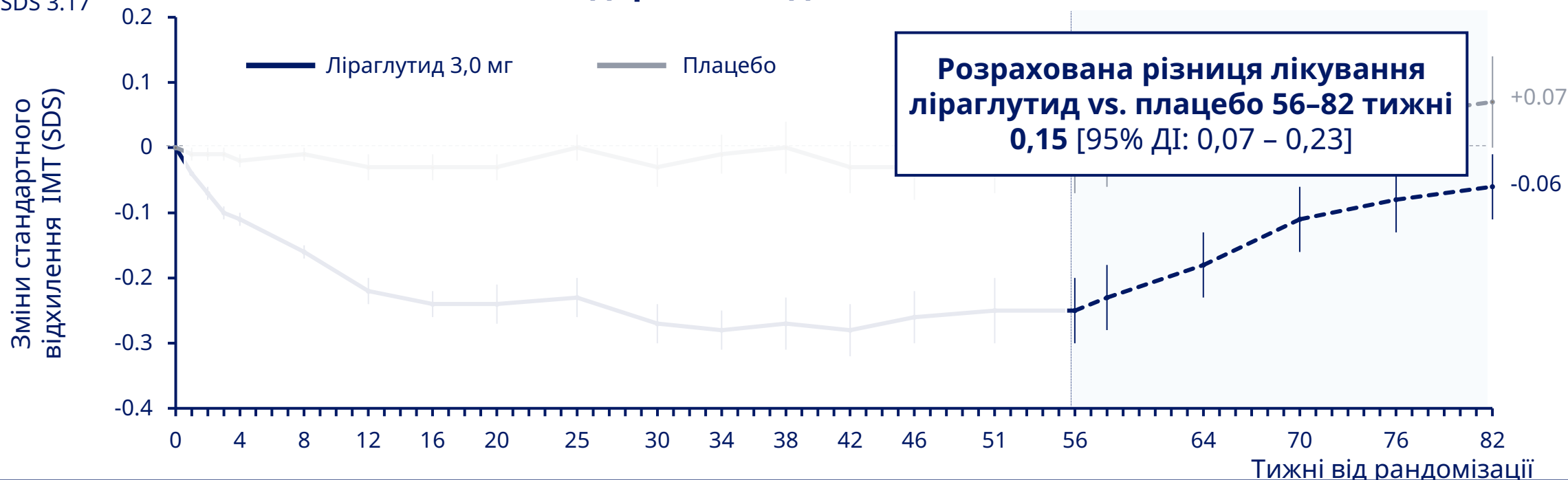
Динаміка стандартного відхилення ІМТ упродовж спостереження після припинення застосування фармакотерапії, 56-82 тижні

SCALE TEENS: 0–82 тижні

Вторинна кінцева точка

Середнє початкове ІМТ SDS 3.17

Абсолютні зміни стандартного відхилення ІМТ



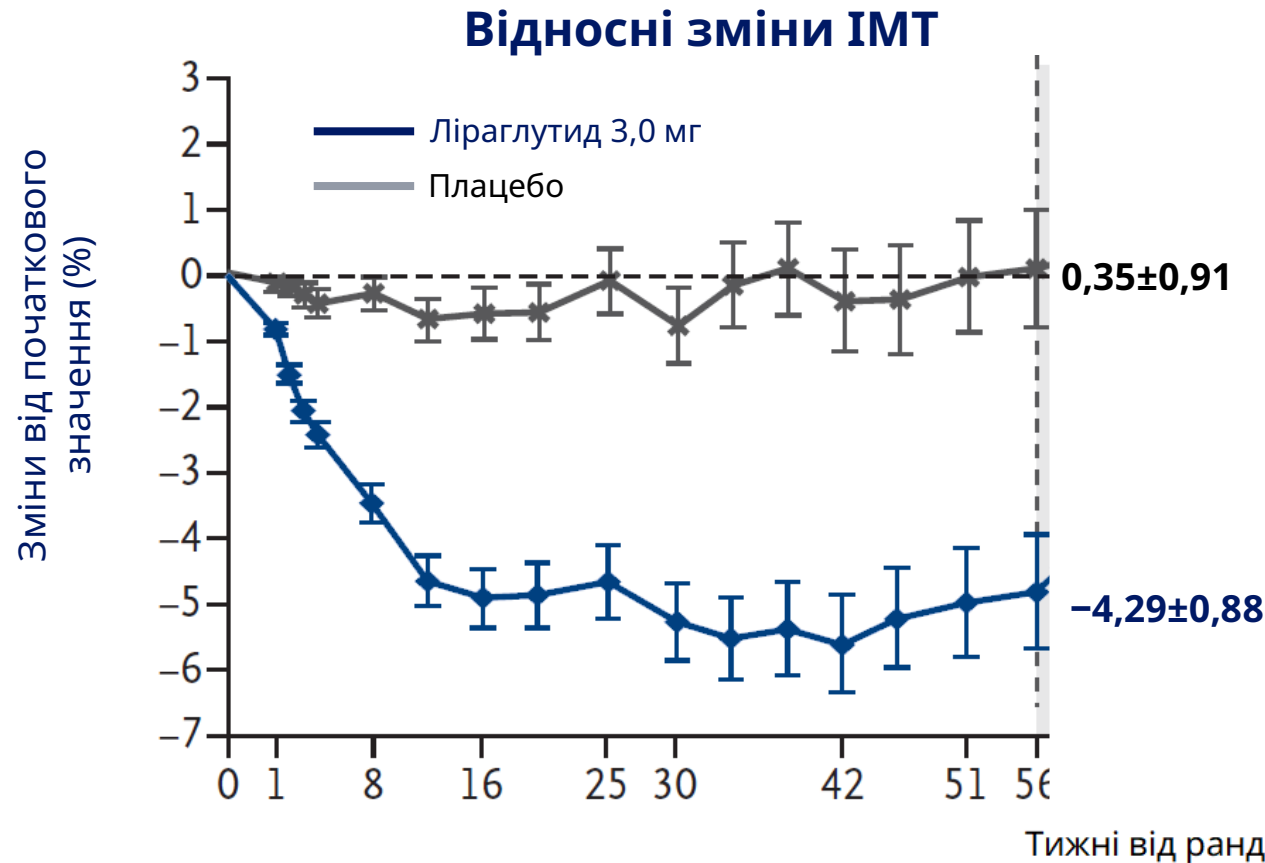
Протягом 26-тижневого періоду спостереження після припинення застосування ліраглутиду у підлітків з ожирінням відмічали відновлення ваги

Повний набір даних аналізу. На графіку середні дані $\pm$ SEM (стандартна похибка середнього). n, кількість учасників, включених до аналізу. BMI SDS, стандартне відхилення індексу маси тіла; ДІ, довірчий інтервал; РПЛ - розрахована різниця лікувань

Динаміка індексу маси тіла (ІМТ) протягом періоду застосування фармакотерапії 0-56 тижнів

SCALE TEENS: 0-56 тижні

Вторинна кінцева точка



**Розрахована різниця лікування
ліраглутид vs. плацебо
0-56 тижні:
-4,64 %*
[95% ДІ: -7,14; -2,14]**

Ліраглутид	126	125	123	116	116	105	101	105	97	102
Плацебо	125	123	119	118	119	110	107	113	106	112

* ITT аналіз

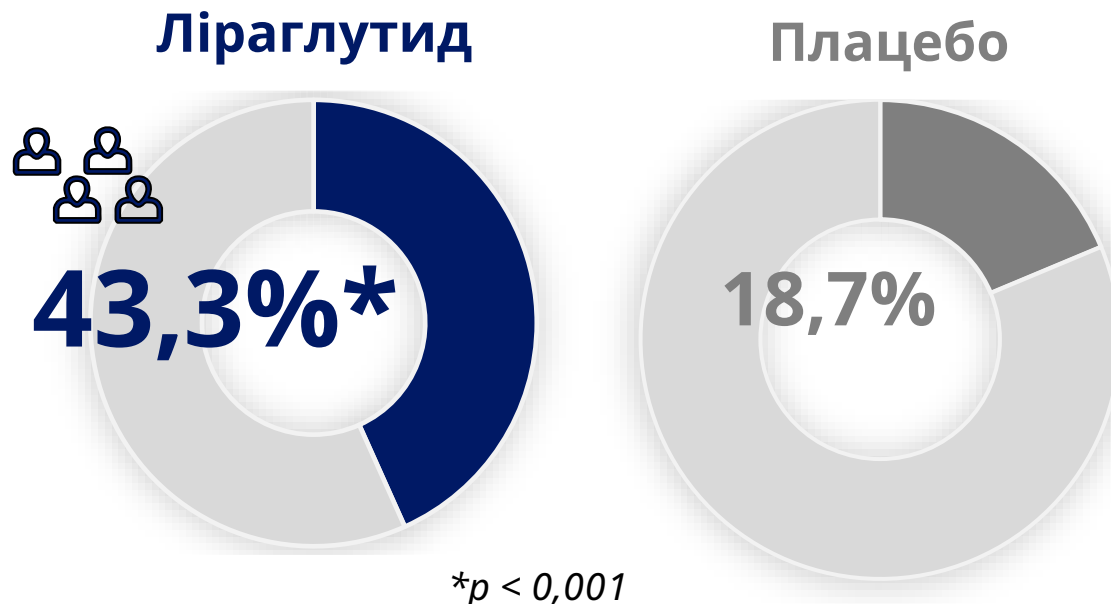
Достовірно більший відсоток пацієнтів, які застосовували ліраглутид 3,0 мг, досягли зниження ІМТ на $\geq 5\%$ та $\geq 10\%$, порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо

SCALE TEENS: 0–56 тижні

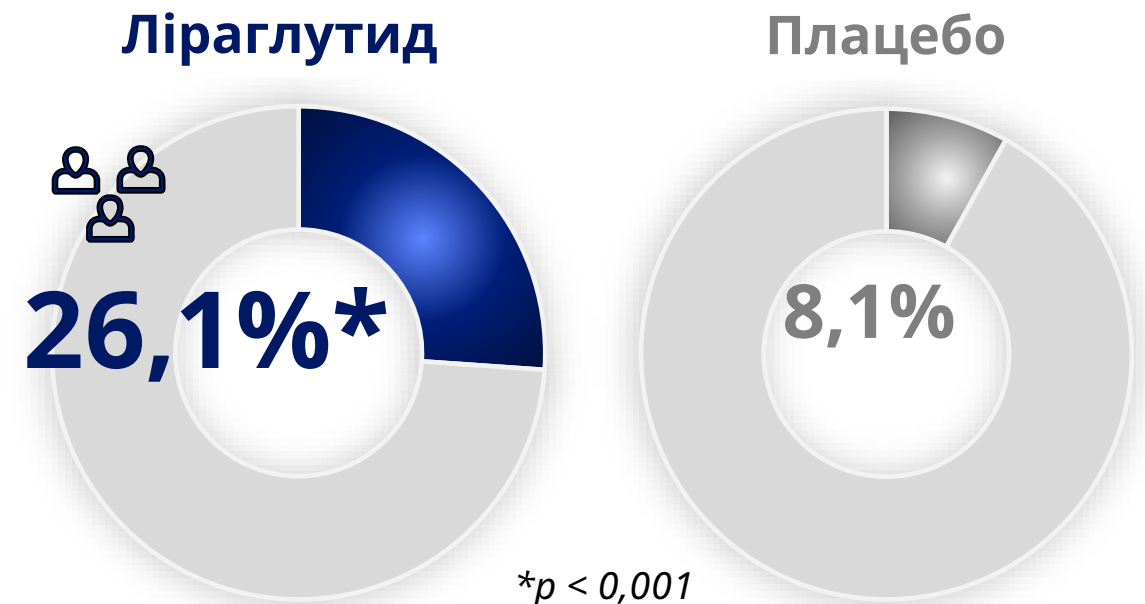
■ Ліраглутид 3,0 мг ■ Плацебо

Вторинна кінцева точка

Відсоток пацієнтів зі зниженням ІМТ на $\geq 5\%$ від вихідного на 56-му тижні



Відсоток пацієнтів зі зниженням ІМТ на $\geq 10\%$ від вихідного на 56-му тижні

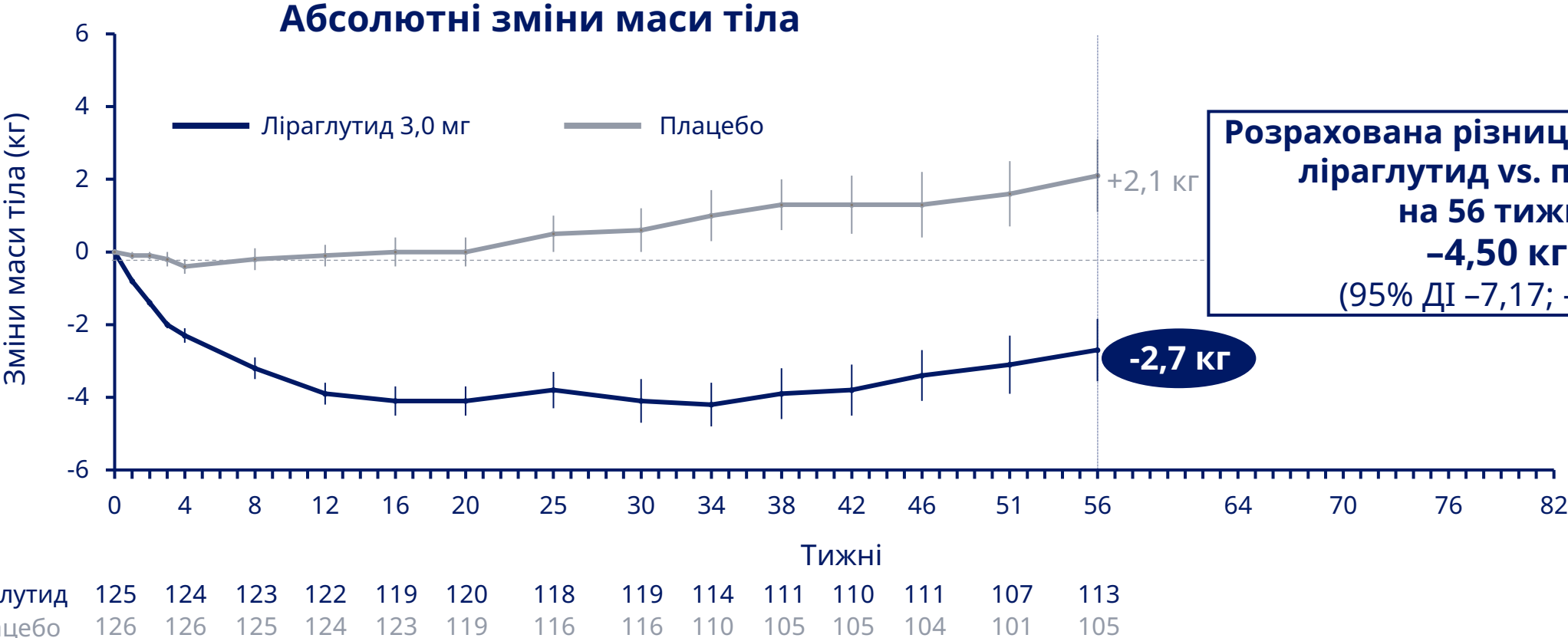


Динаміка маси тіла (кг) протягом періоду застосування фармакотерапії 0-56 тижнів

SCALE TEENS: 0–56 тижні

Вторинна кінцева точка

Середнє значення маси тіла 100,8 кг



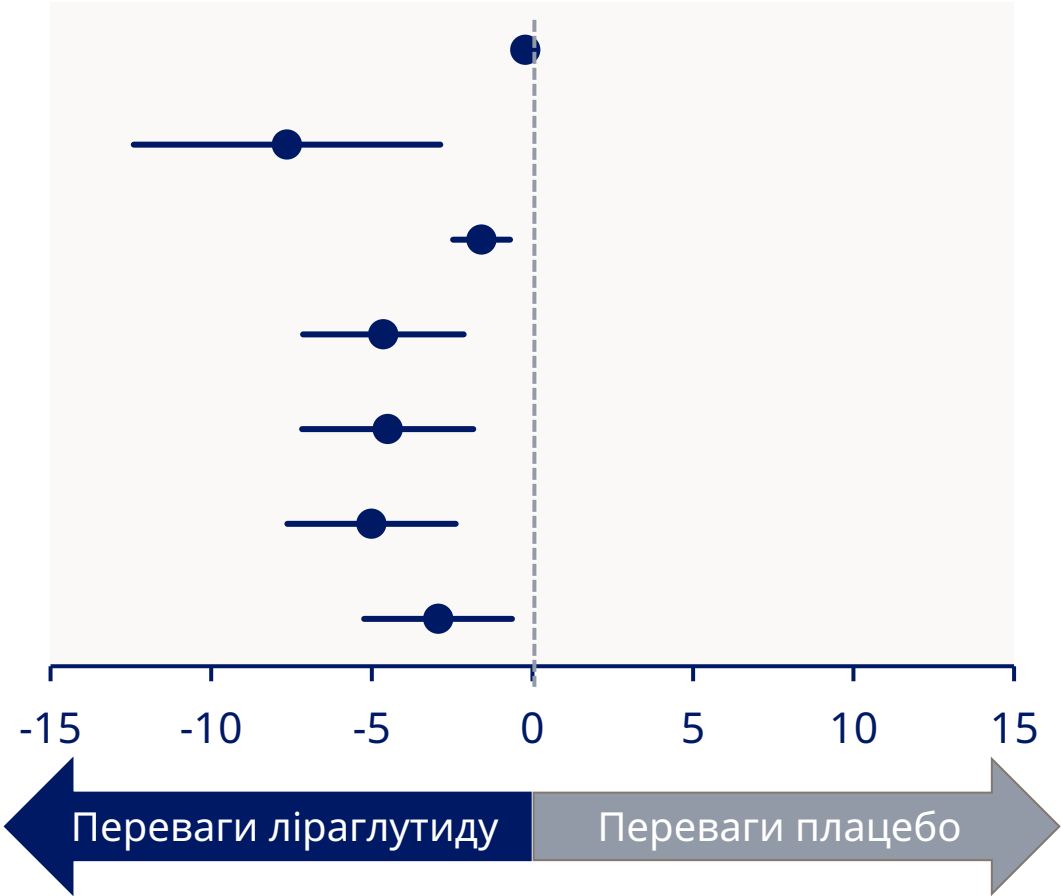
Повний набір даних аналізу. На графіку середні дані $\pm$ SEM (стандартна похибка середнього). Статистичний аналіз ANCOVA з J2R-MI (імпутація відсутніх даних переходу до посилання) . n, кількість учасників, включених до аналізу. ANCOVA, коваріаційний аналіз; IMT SDS - стандартне відхилення індексу маси тіла; ДІ - довірчий інтервал;

Зміни показників маси тіла

SCALE TEENS: 0–56 тижні

	РРЛ (95% ДІ)
IMT SDS	-0,22 (-0,37;-0,08)
IMT SDS (%)	-7,64 (-12,41;-2,87)
IMT (кг/м ²)	-1,58 (-2,47;-0,69)
IMT (%)	-4,64 (-7,14;-2,14)
Маса тіла (кг)	-4,50 (-7,17;-1,84)
Маса тіла (%)	-5,01 (-7,63; -2,39)
Окружність талії (см)	-2,93 (-5,24;-0,63)

Розрахована різниця в лікуванні (РРЛ)



IMT - індекс маси тіла; SDS – стандартне відхилення

Kelly et al. N Engl J Med. 2020;382:2117-2128

Додаткові вторинні кінцеві точки

SCALE TEENS

На 56-му тижні при застосуванні
ліраглутиду 3,0 мг порівняно з плацебо
не було статистично значущих змін щодо

- Ліпіди крові
- Артеріальний тиск
- HbA_{1c}
- Глюкоза плазми натще

Шкала IWQOL-Kids

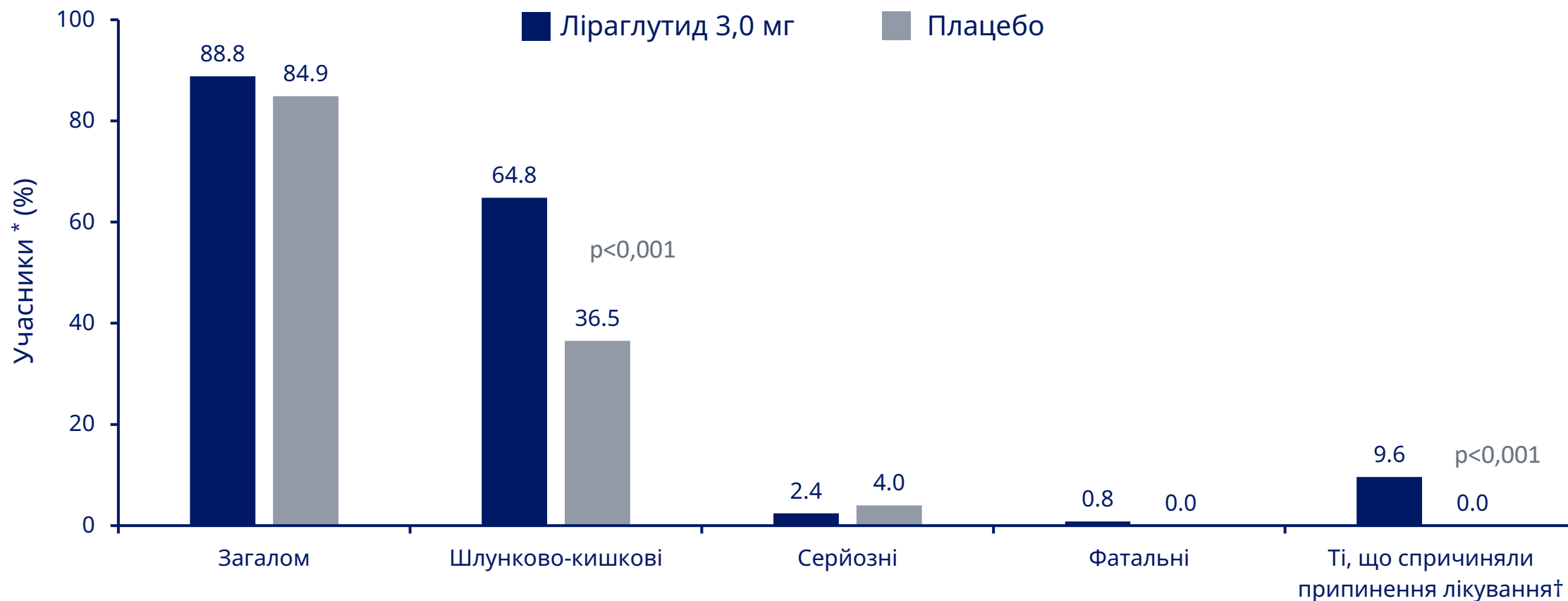
Повний набір аналізів.

HbA1c - глікований гемоглобін; IWQOL-Kids - вплив маси тіла на якість життя у дітей

Kelly et al. N Engl J Med. 2020;382:2117-2128

Небажані явища за період лікування

SCALE TEENS: 0–56 тижні



Набір для аналізу безпеки (n=125 для ліраглутиду та n=126 для плацебо). Дані отримані від учасників під час лікування (включаючи події, що виникли через ≤ 14 днів після останнього дня застосування пробного продукту).

*Учасники, які пережили принаймні одну подію; †Призводить до припинення пробного продукту.

Kelly et al. N Engl J Med. 2020;382:2117-2128

Випадки серйозних небажаних явищ

SCALE TEENS: 0–82 тижні

	Ліраглутид 3,0 мг (N=125)	Плацебо (N=126)
0–56 тижні (на лікуванні)	Здійснений суїцид (1)	Апендицит (1)
	Міозит (1)	Пневмонія (1)
	Кровотеча після процедури (1)	Гострий холецистит (1), холелітіаз (1)
56–82 тижні (спостереження)		Геморагічна кіста яєчника (1)
		Тромбофлебіт (1)
	Суїцидальна спроба (1)	Суїцидальна спроба (1), навмисне передозування (1)
		Перелом щиколотки (1)
		Ожиріння (1)

Нейропсихіатрична безпека

SCALE TEENS: 0–82 тижні

- **Про побічні ефекти, пов'язані з психічними розладами** повідомили **10,4%** у групі ліраглутиду та **14,3%** у групі плацебо без кластеризації конкретних подій
- Результати **опитування щодо психічного здоров'я** від початкового рівня до 56-го тижня **не показали клінічно значущої різниці** між групами лікування
- **Три випадки суїцидальної поведінки** дослідники визнали **малоймовірно пов'язаними з лікуванням, що застосовували в дослідженні**.
 - **Всі мали фактори ризику суїцидальної поведінки** (синдром дефіциту уваги та гіперактивності або депресія)
- **Двоє учасників, які робили суїцидальні спроби** протягом 26-тижневого періоду спостереження, **отримали діагноз депресія**
- Дослідники визнали, що ці **три події малоймовірно пов'язані з лікуванням**, яке досліджували

Інші складові профілю безпеки

SCALE TEENS: 0–56 тижні



Два випадки **захворювання жовчного міхура** в одного учасника групи **плацебо**



Один випадок **панкреатиту** середнього ступеня тяжкості у групі **ліраглутиду**, що призвело до припинення лікування



Більше епізодів **гіпоглікемії** у групі ліраглутиду (20,8%) порівняно з плацебо (14,3%); жоден не був тяжким*



Немає очевидних відмінностей у **рості чи пубертатному розвитку** між групами



Середня зміна **кісткового віку** (тижні 0–56) становила 1,40 року для ліраглутиду проти 1,37 року для плацебо

Набір для аналізу безпеки

*Класифікації Американської діабетичної асоціації/Міжнародного товариства дитячого та підліткового діабету.

Kelly et al. N Engl J Med. 2020;382:2117-2128

Висновки

SCALE TEENS



Ліраглутид 3,0 мг або максимально переносима доза порівняно з плацебо призвели до значного зниження стандартного відхилення ІМТ та значного покращення показника ІМТ і маси тіла у підлітків із ожирінням

- Профіль безпеки відповідав дослідженню у дорослих без нових сигналів щодо безпеки





**Для завершення навчання,
будь ласка, пройдіть тест.**

Ви перевірите надійність своїх
знань щодо цілей, дизайну,
результатів і висновків
дослідження SCALE TEENS