



Glargine 300: Insuline Basale de deuxième Génération

A. LOUNICI

Médecine Interne Diabétologie CHU de Tlemcen

IDF DIABETES ATLAS

9th edition 2019



International
Diabetes
Federation

GLOBAL Fact sheet

Number of adults (20–79 years) with diabetes worldwide

North America & Caribbean

2045 63 million ↑ 33% increase
2030 56 million
2019 48 million

- 1 in 6 adults in this Region is at risk of type 2 diabetes
- 43% of global diabetes-related health expenditure occurs in this Region

South & Central America

2045 49 million ↑ 55% increase
2030 40 million
2019 32 million

- 2 in 5 people with diabetes were undiagnosed
- Only 9% of global diabetes-related health expenditure for diabetes is spent in this Region

Africa

2045 47 million ↑ 143% increase
2030 29 million
2019 19 million

- 3 in 5 people with diabetes are undiagnosed
- 3 in 4 deaths due to diabetes were in people under the age of 60

Middle East & North Africa

2045 108 million ↑ 96% increase
2030 76 million
2019 55 million

- 1 in 8 people have diabetes
- 1 in 2 deaths due to diabetes were in people under the age of 60

South-East Asia

2045 153 million ↑ 74% increase
2030 115 million
2019 88 million

- 1 in 5 adults with diabetes lives in this Region
- 1 in 4 live births are affected by hyperglycaemia in pregnancy

Europe

2045 68 million ↑ 15% increase
2030 66 million
2019 59 million

- 1 in 6 live births are affected by hyperglycaemia in pregnancy
- The Region has the highest number of children and adolescents (0–19 years) with type 1 diabetes – 297,000 in total

Western Pacific

2045 212 million ↑ 31% increase
2030 197 million
2019 163 million

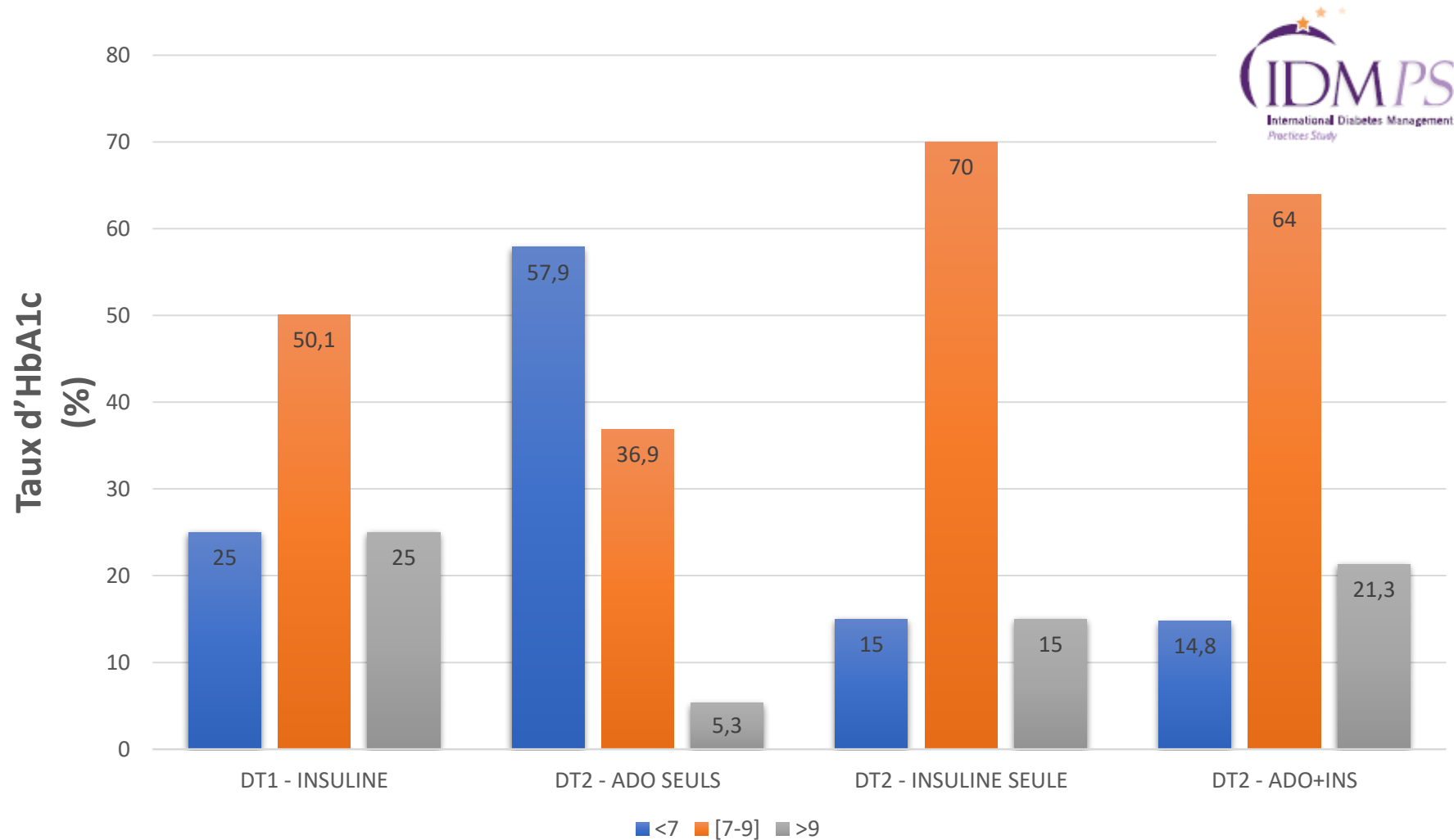
- 1 in 3 adults with diabetes lives in this Region
- 1 in 3 deaths due to diabetes occur in this Region

WORLD

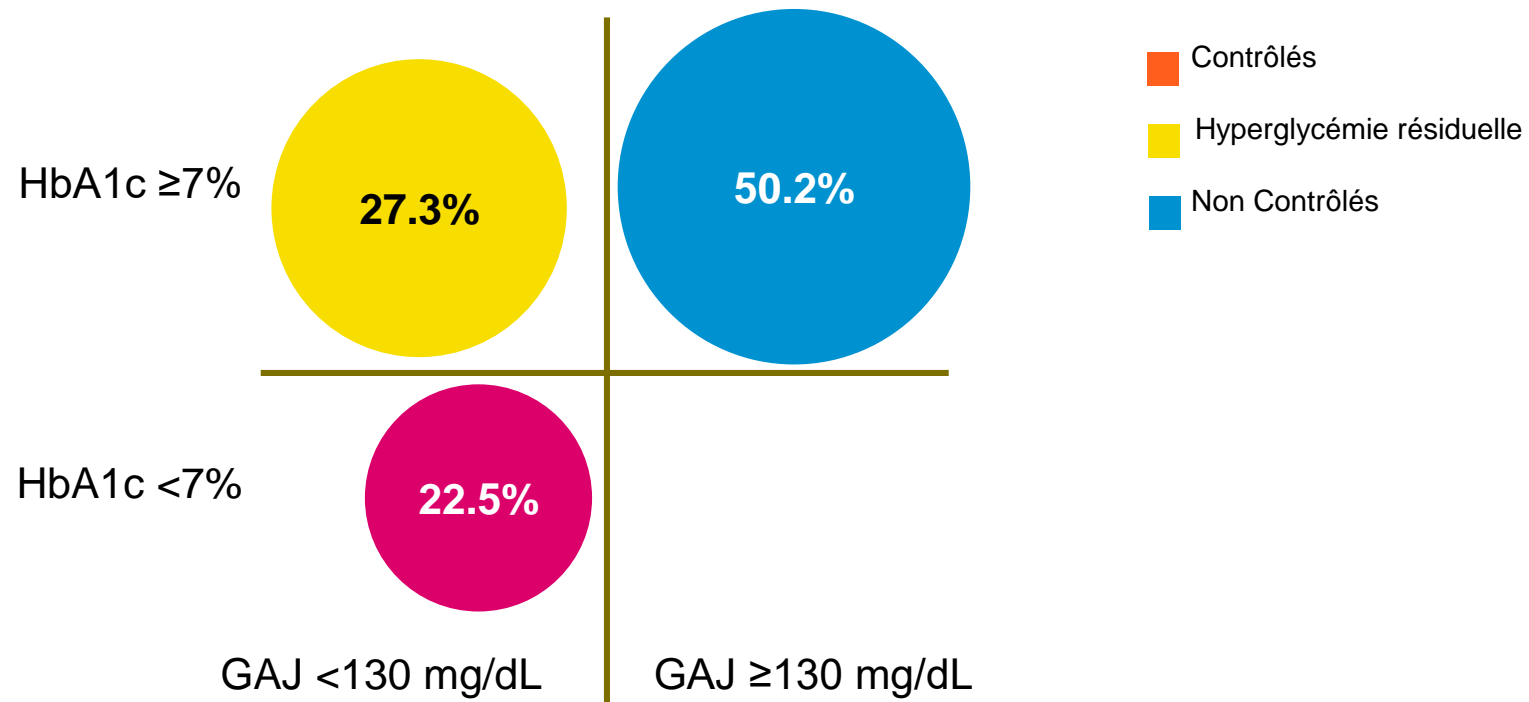
2045 700 million ↑ 51% increase
2030 578 million
2019 463 million



Taux d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2) selon le traitement



IPAD : Insulinisation du patient diabétique de type 2 non contrôlé sous antidiabétiques oraux (N=1629)



50,2% des patients atteints de DT2 sous insuline basale ont une GAJ et une HbA1c non contrôlées et 27,3% ont une hyperglycémie résiduelle

Contrôlés: HbA1c à l'objectif (HbA1c <7%)

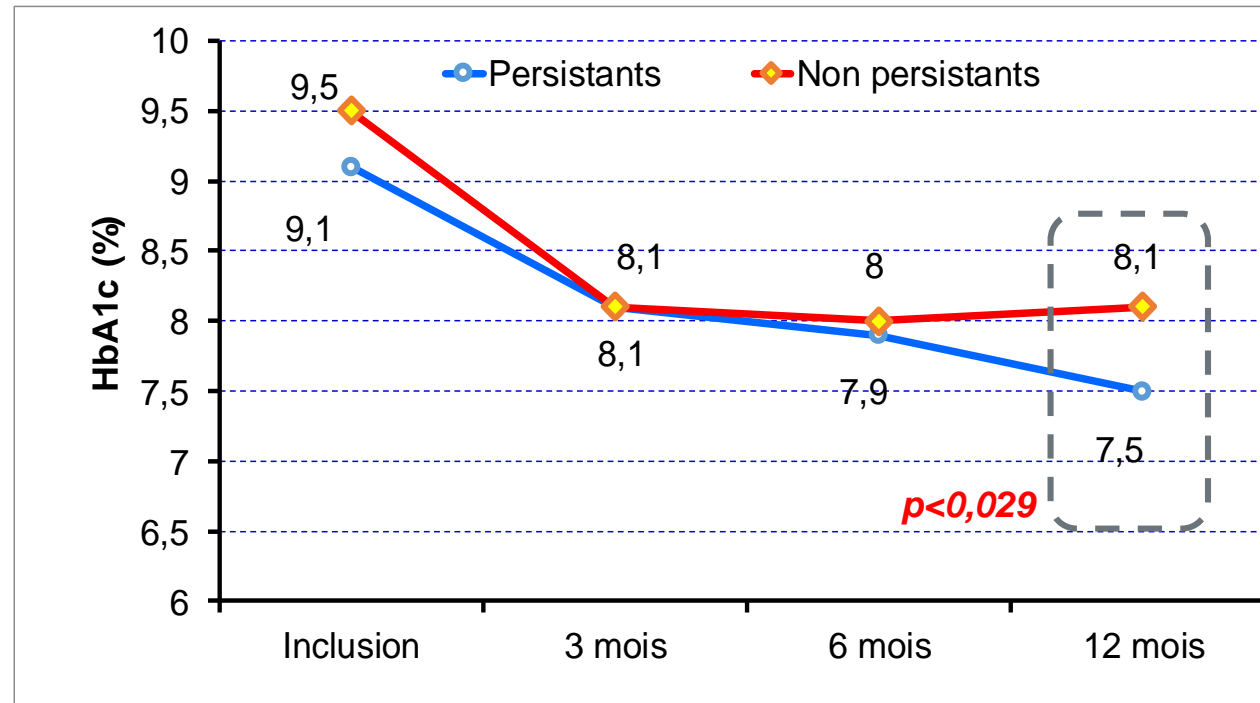
Hyperglycémie résiduelle : HbA1c en dessous de l'objectif, malgré l'atteinte de la GAJ (GAJ <7.2/7.8 mmol/L [$<130/140$ mg/dL])

Non Contrôlés: Défini comme ni HbA1c ni GAJ à la cible

GAJ: Glycémie à jeun

Etude ADHERE : Adhérence et persistance à l'insuline basale chez les patients diabétiques de type 2 non contrôlés par les antidiabétiques oraux, naïfs à l'insuline, en pratique médicale courante en Algérie (N=546)

Moyenne de l'HbA1c (%) selon la persistance pendant le suivi



La non persistance: Arrêt définitif de l'insuline basale quel que soit le motif

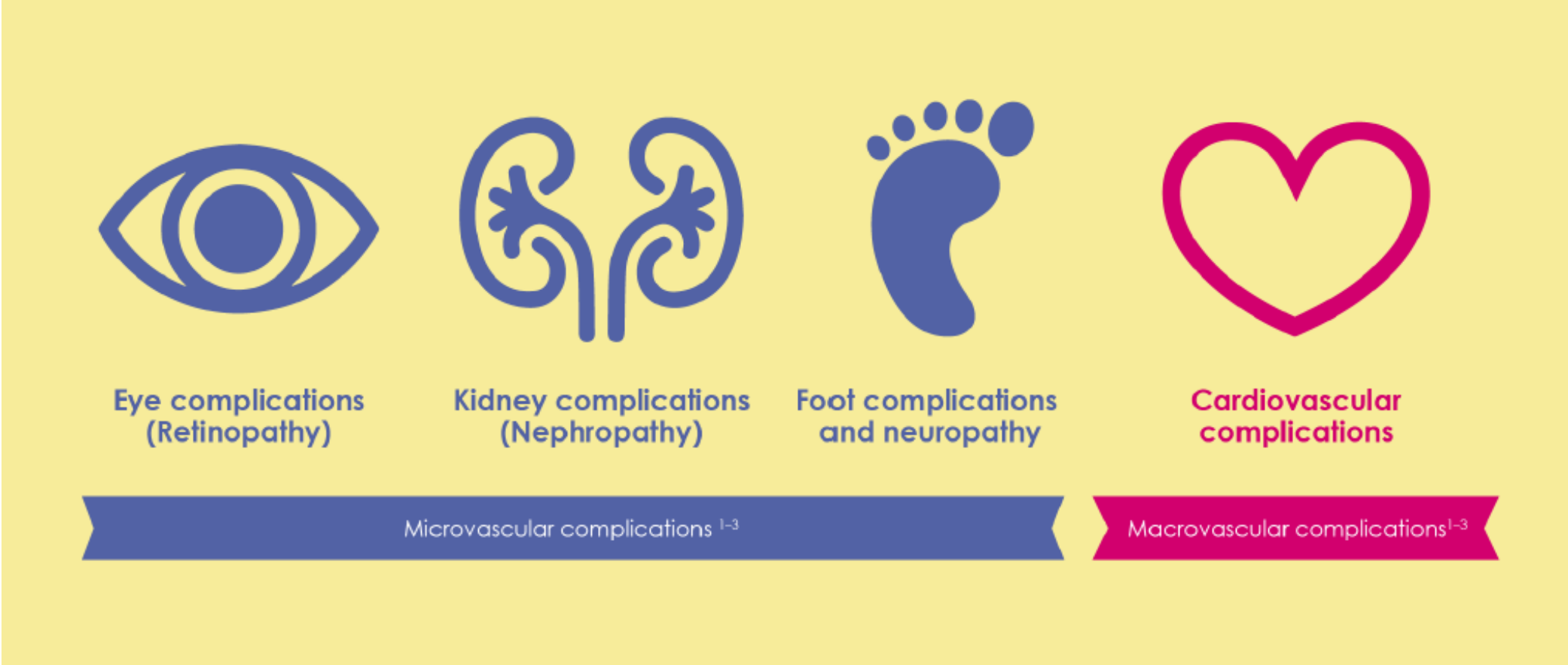
S. Khalfa¹, S. Abrouk², A. Serouti³, K. Osmani⁴ Médecine des maladies Métaboliques - Décembre 2019 - Vol. 13 - N°8

Contexte

- Dans les pays émergents, seulement 14 à 21% des personnes avec un DT2 sous insulinothérapie ont atteint un objectif d'HbA1C <7%^{1,2}
- Le manque de titration de la dose d'insuline a été identifié comme l'une des principales raisons d'un manque de contrôle glycémique chez les personnes diabétiques insulinisées³
- L'urgence d'atteindre les objectifs glycémiques, même après l'initiation de l'insuline, n'est pas pleinement appréciée dans nos régions et l'inertie de la titration reste un défi majeur²

- **Cette présentation identifie les principales raisons de viser un contrôle glycémique précoce chez les personnes diabétiques insulinisées**
- **Les experts participant à ce comité consultatif sont invités à examiner et à conseiller sur les questions qui suivent la présentation**

L'hyperglycémie à long terme entraîne des complications micro et macrovasculaires¹



1. International Diabetes Federation. IDF Atlas 9th Edition 2019;
2. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2020;
3. Fowler MJ. Clinical Diabetes 2008;26:77–82

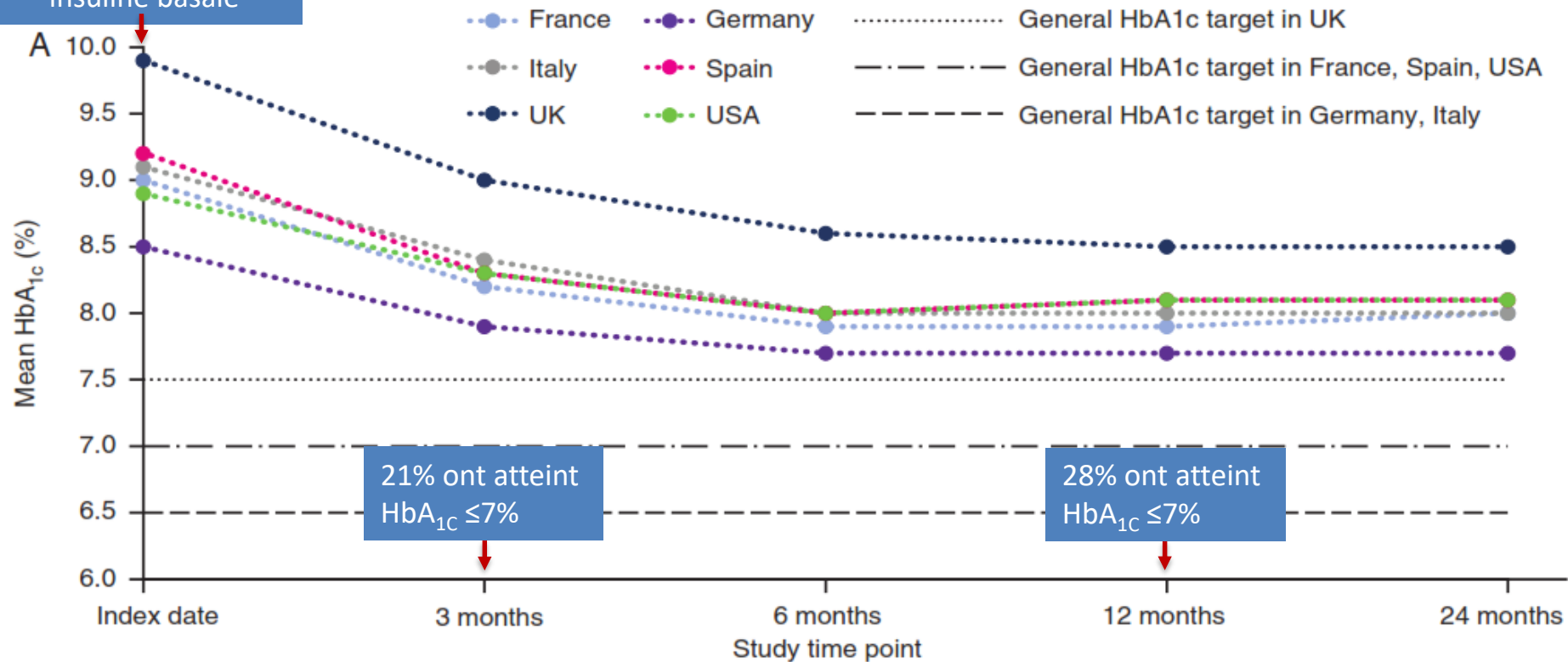
Impact de l'inertie thérapeutique

- Au moment où **l'insuline est initiée**¹
 - **33%** des personnes ont déjà développé des complications **microvasculaires**
 - **27%** ont développé des complications **macrovasculaires**
- **Lorsque l'insuline est initiée, la réalisation d'un contrôle glycémique est un besoin urgent chez ces patients**

De nombreux patients ne parviennent pas à l'HbA_{1c} cible

- Une forte proportion de patients a commencé l'insuline basale avec HbA_{1c} >9%
- Peu de patients atteignant l'HbA_{1c} ≤7% après l'initiation de l'insuline basale

42% avaient HbA_{1c} >9% à initiation de l'insuline basale



De nombreux patients atteints de DT2 ne parviennent pas à l'HbA_{1c} <7% à court et à long terme après l'initiation de l'insuline basale

Observational retrospective analysis of Cegedim Strategic Data from 40,627 patients with T2DM ± OADs/GLP-1RA initiating basal insulin from France, Germany, Italy, Spain, UK and USA (2008–2012)

Une titration adéquate peut aider les personnes diabétiques à contrôler leur glycémie

La plupart des personnes atteintes de DT2 auront besoin un jour d'une insulinothérapie

Des études montrent qu'un contrôle glycémique optimal n'est souvent pas atteint

Les obstacles à une insulinothérapie optimale comprennent une titration inadéquate de la dose

REVIEW ARTICLE

doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01136

The importance of titrating starting insulin regimens in patients with type 2 diabetes

A. J. Garber

Departments of Medicine, Biochemistry, and Molecular Biology and Molecular and Cellular Biology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

Accepted 3 August 2009

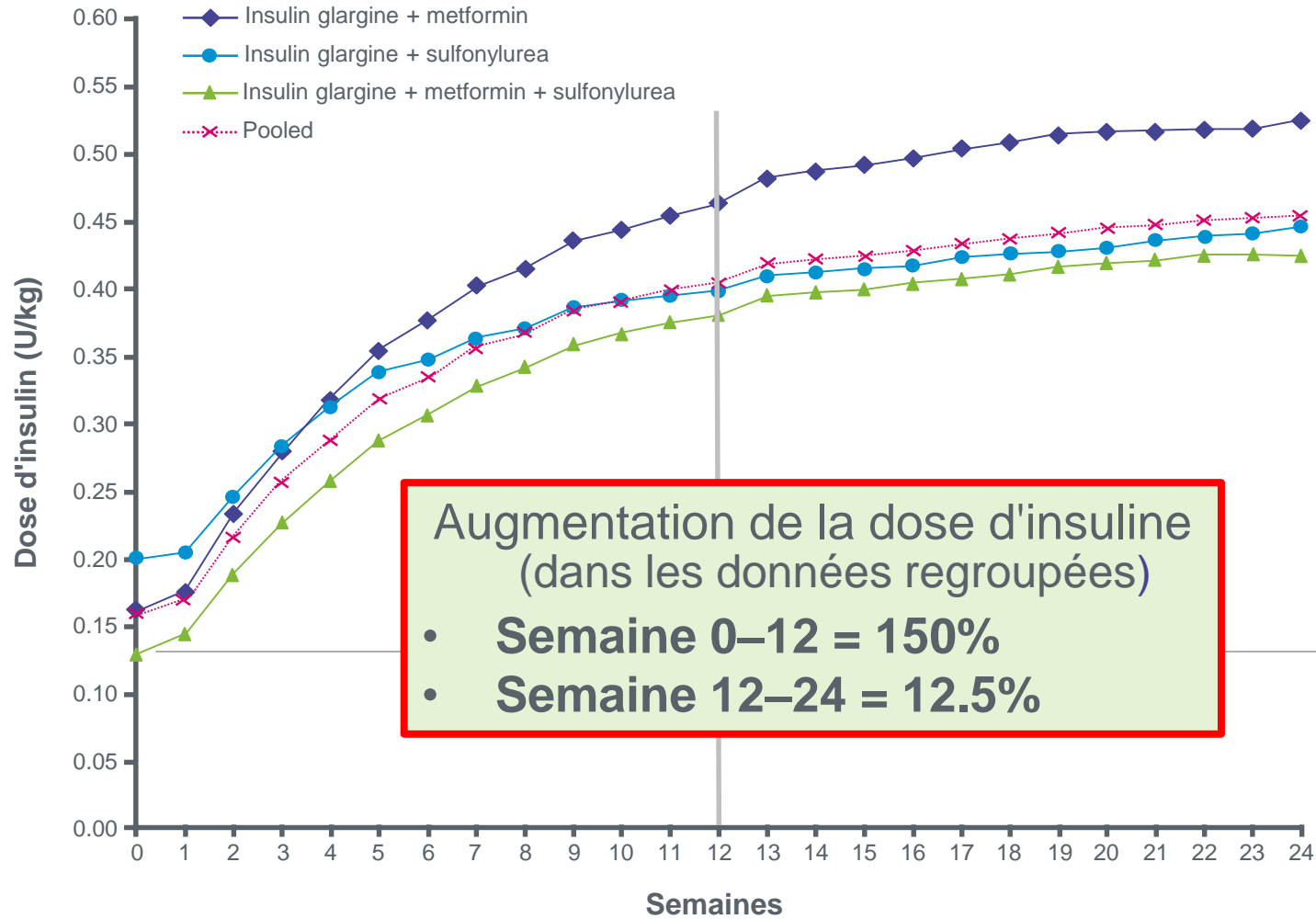
'Titration, Titration, Titration...'

Most patients with type 2 diabetes who live long enough will eventually require insulin therapy, which will need adjustment over time to maintain treatment goals. Large

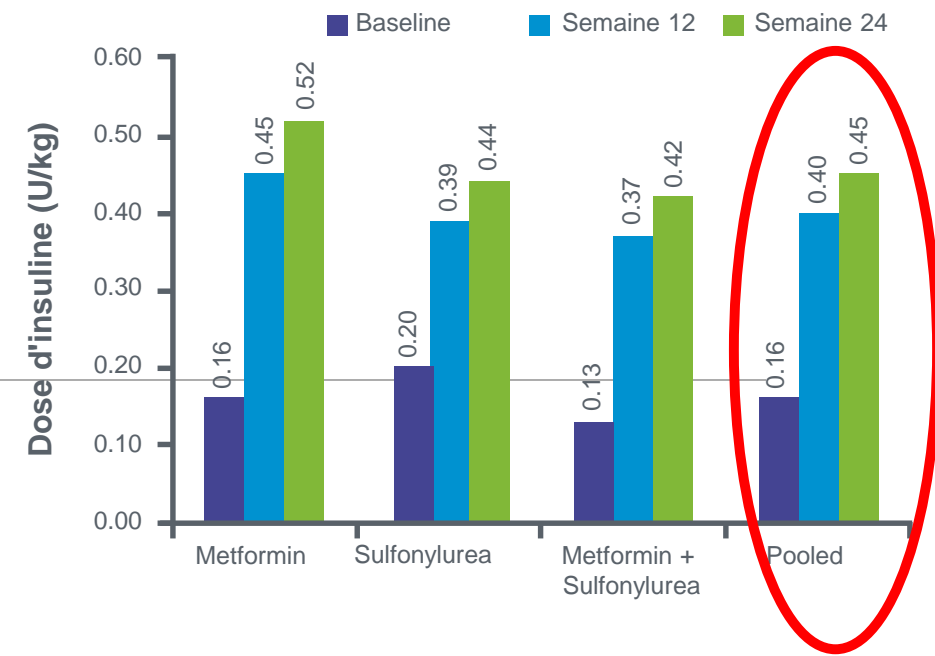
insulin analogue. Patients self-titrated their doses in 2-U increments every 3 days based on the results of self-monitoring of blood glucose levels (mean fasting blood glucose for the previous 3 consecutive days).

Let us hope that there was significant reduction in

La majorité de la titration se produit au cours des 12 premières semaines...

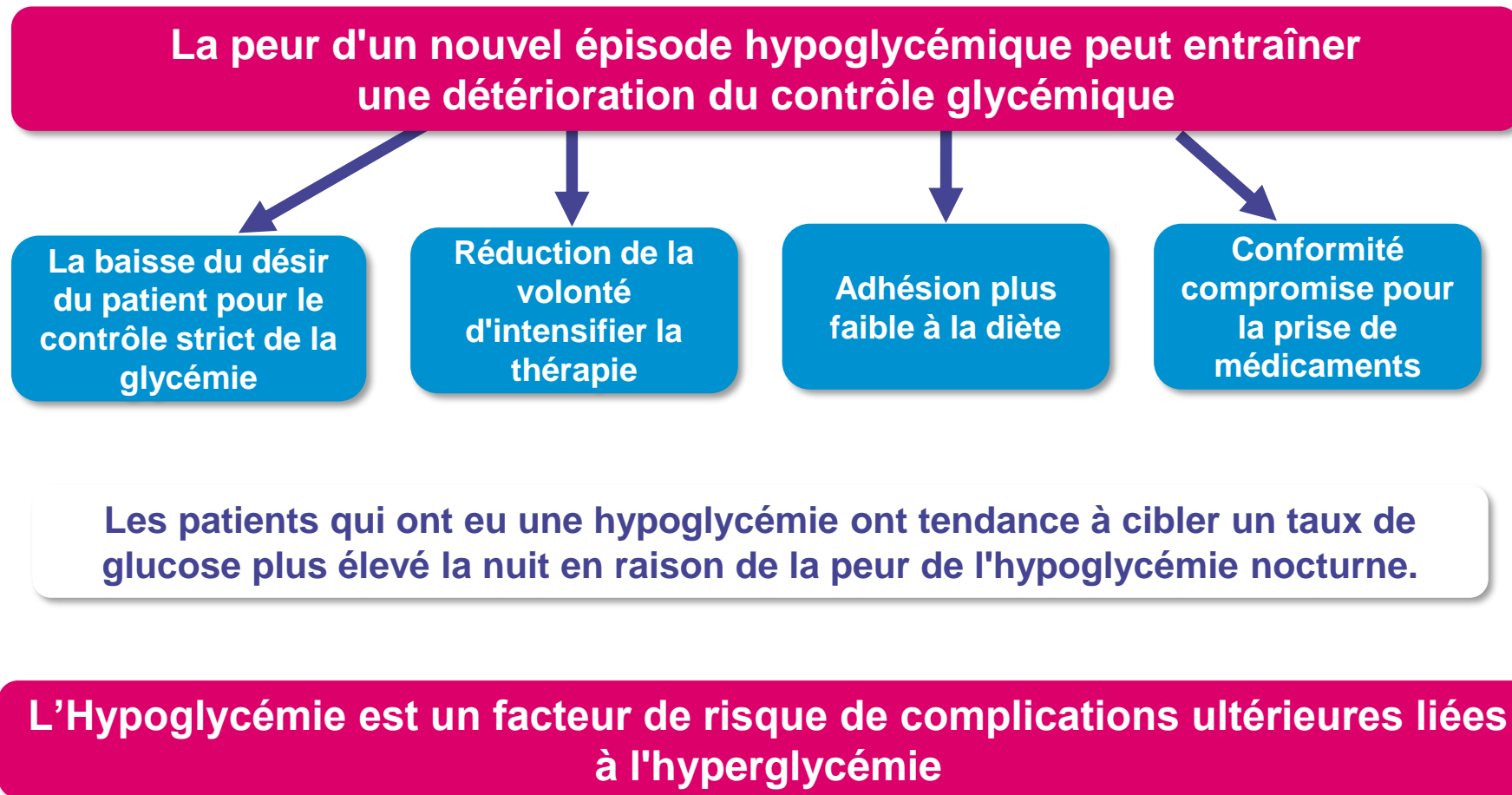


Titration de la dose d'insuline dans 15 RCTs de traitement à cible prédominant au cours des 12 premières semaines



La peur de l'hypoglycémie est un obstacle majeur

- En pratique clinique, la peur de l'hypoglycémie est un obstacle fréquent à la titration optimale, à l'observance et à l'atteinte de cibles glycémiques avec l'insuline



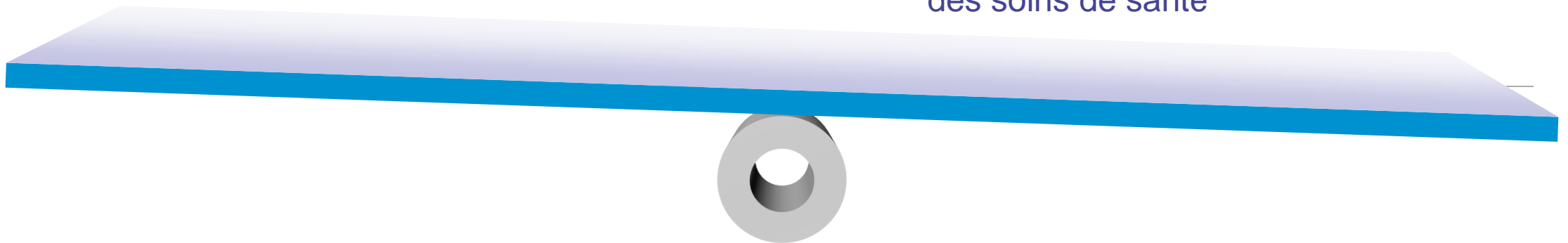
Une insulinothérapie efficace nécessite un équilibre

Contrôle glycémique rapide, efficace et stable

- Amélioration de l'atteinte des objectifs d'HbA1c
- Prévention des complications et diminution de l'utilisation des soins de santé
- Des régimes moins restrictifs peuvent améliorer l'observance

Faible risque d'hypoglycémie

- Réduction de la peur de l'hypoglycémie
- Peut permettre une titration optimale de la dose et un meilleur contrôle glycémique
- Peut améliorer l'adhérence
- Réduction de la morbidité et de l'utilisation des soins de santé



Insulinothérapie dans le diabète de type 2

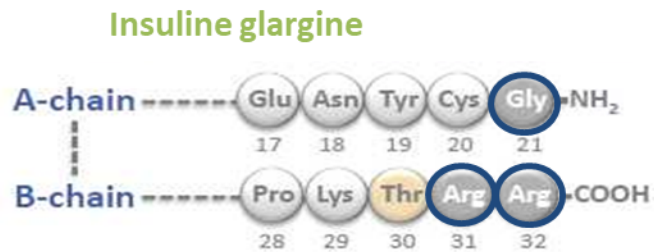
Challenges :

- *Insulines qui miment la sécrétion physiologique*
 - action très rapide pour étêter les GPP
 - **action la plus longue et la plus « plate » pour mimer la sécrétion d'insuline basale : utilisation de l'analogue Glargine (Lantus®)**
- *Avec le minimum de*
 - hypoglycémies
 - prise de poids
- *Avec le maximum de sécurité*
 - cardiovasculaire

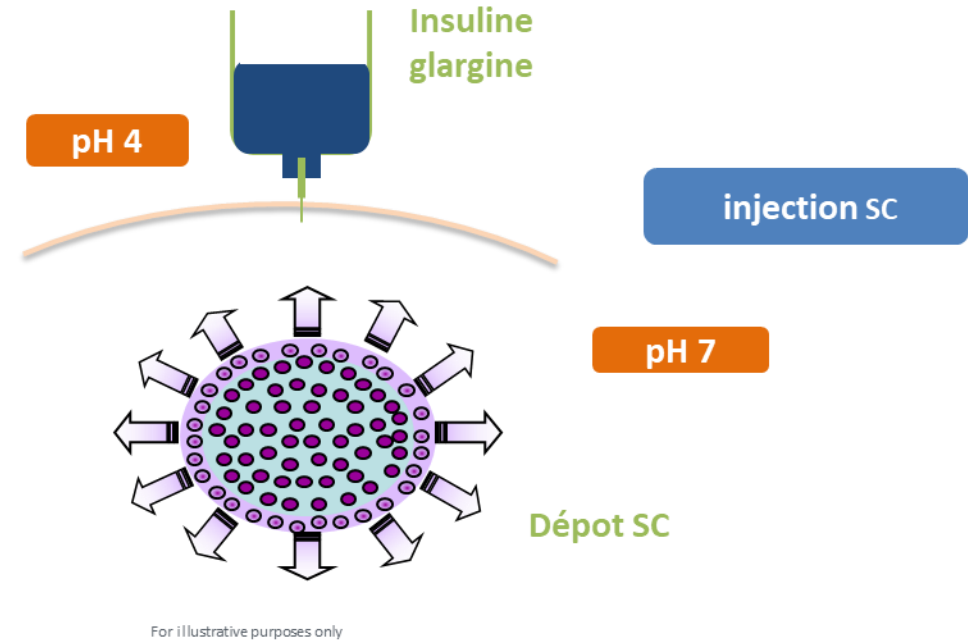
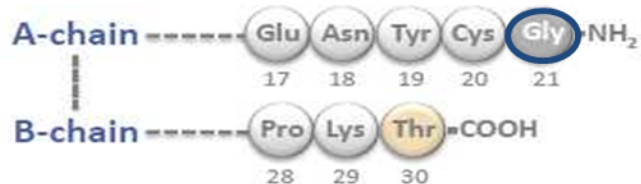
Mode d'action: Mécanisme de protraction via la formation de dépôt

L'insuline glargine diffère de l'insuline humaine par une substitution de la glycine en position A21 et l'ajout de deux arginine à la chaîne B.

L'insuline glargine est chimiquement stable Et totalement soluble en solution acide



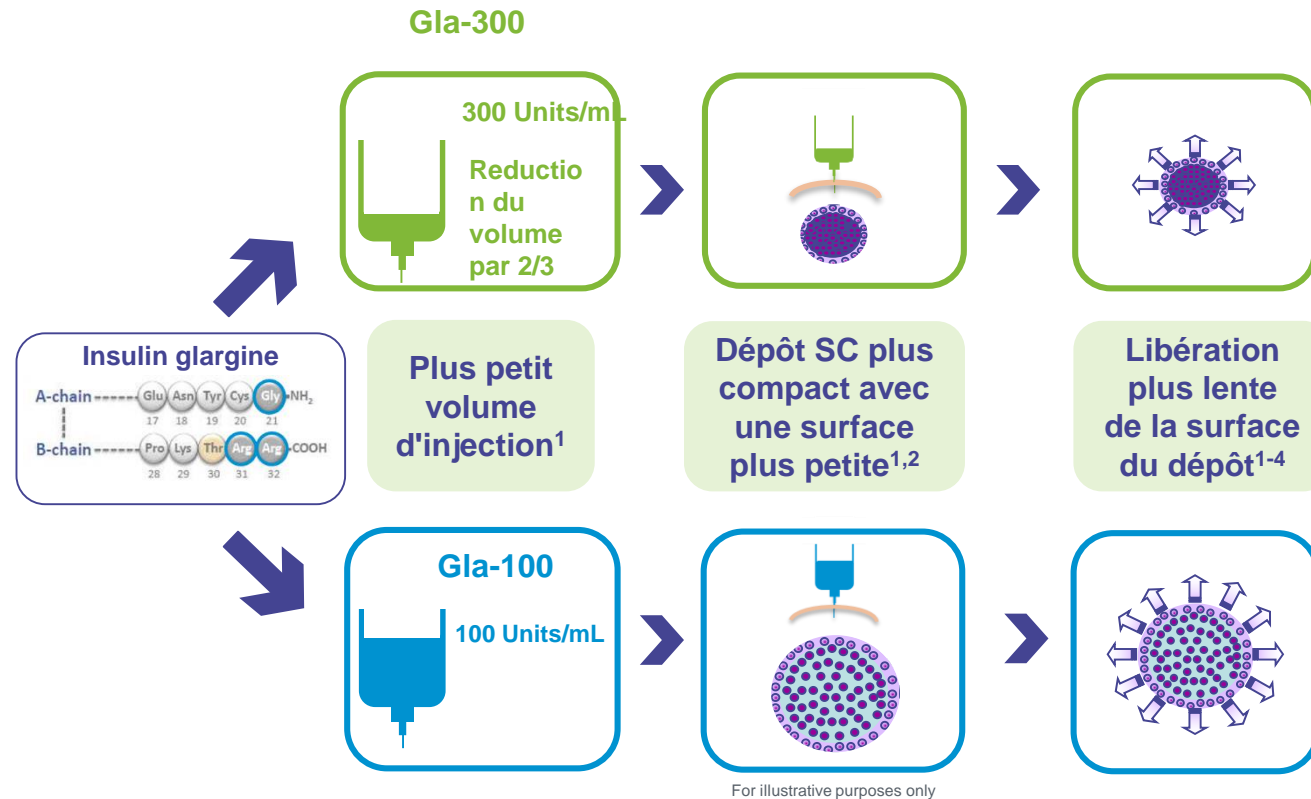
21A-Gly-human insulin



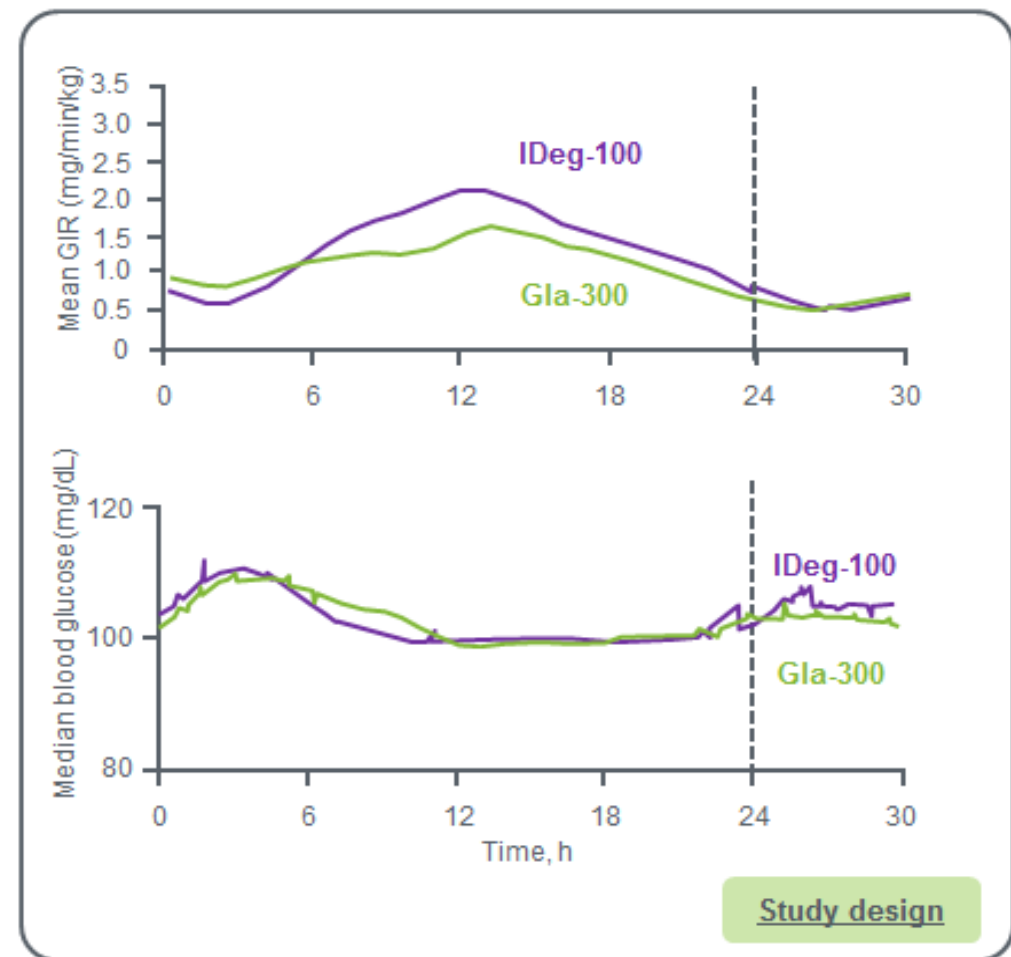
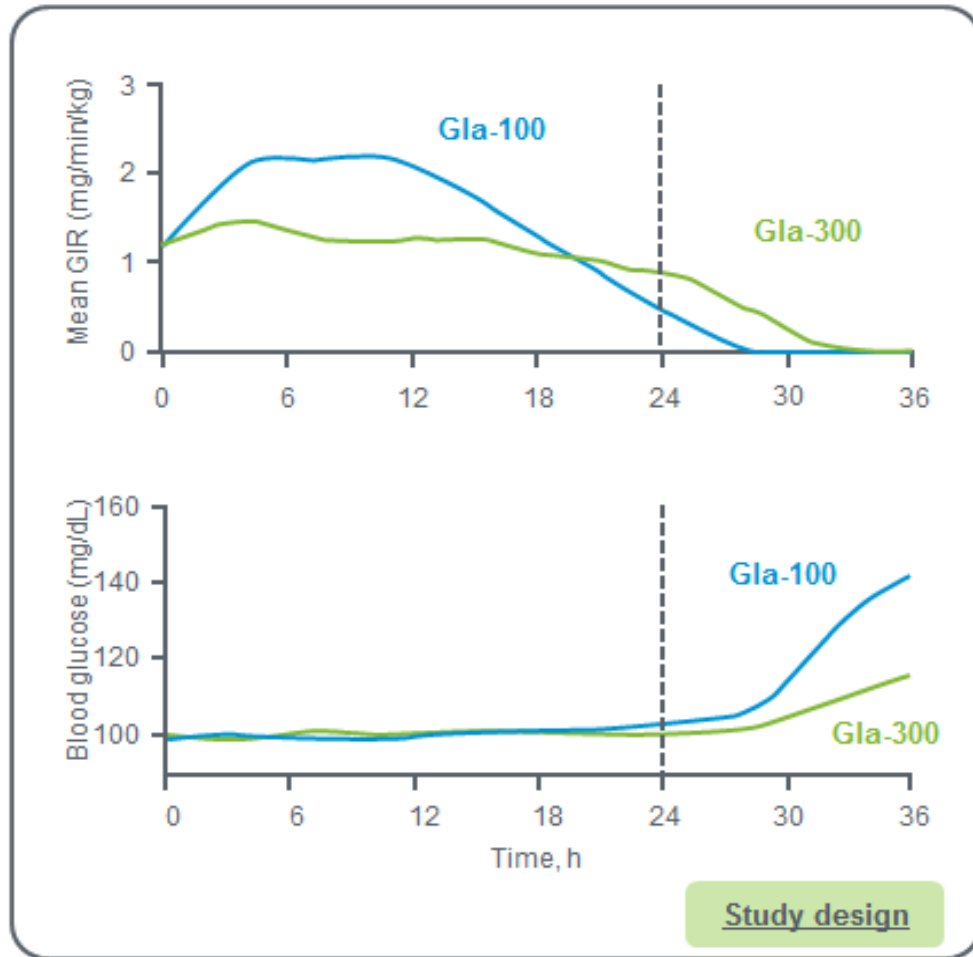
Après injection SC, l'insuline glargine précipite de manière amorphe, créant un dépôt SC à pH physiologique.

La maturation enzymatique forme le métabolite actif, l'insuline humaine 21A-Gly, qui est libéré lentement du dépôt dans la circulation.

La formation de dépôts compacts entraîne une libération d'insuline plus progressive avec Gla-300 vs Gla-100

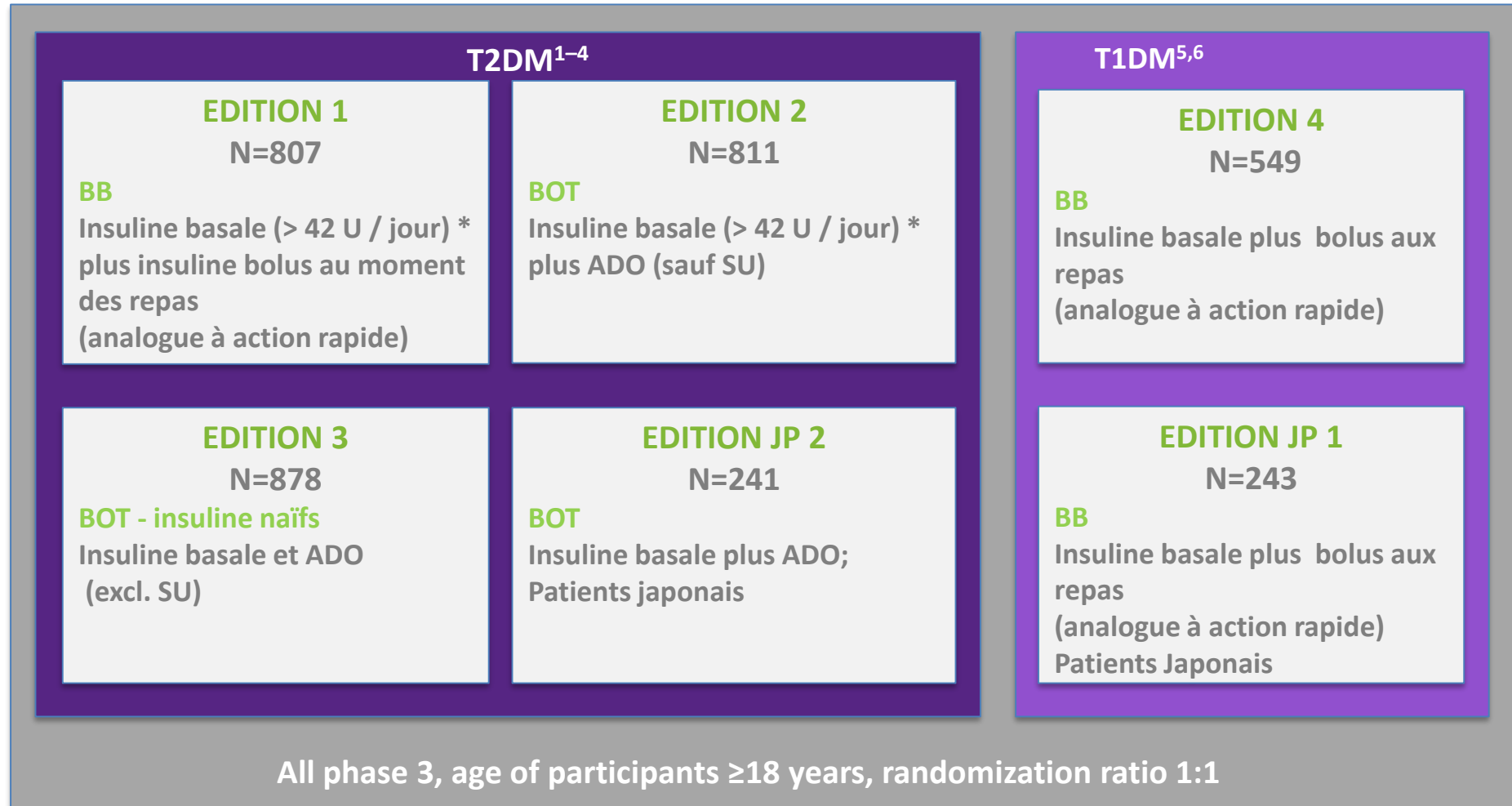


Profil hypoglycémiant plus stable (PD) avec Gla-300 vs Gla-100 et Gla-300 vs IDeg-100



Programme EDITION

Essais de Gla-300 Vs Gla-100 sur différentes populations



[Back to study results](#)

*In EDITION 1 and EDITION 2, people being treated with basal insulin ≥42 U/day were recruited; SU, sulfonylurea
1. Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43;
3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94; 4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74;
5. Home PD et al. Diabetes Care. 2015;38:2217-25; 6. Matsuhisa M et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:375-83

Programme EDITION : les études

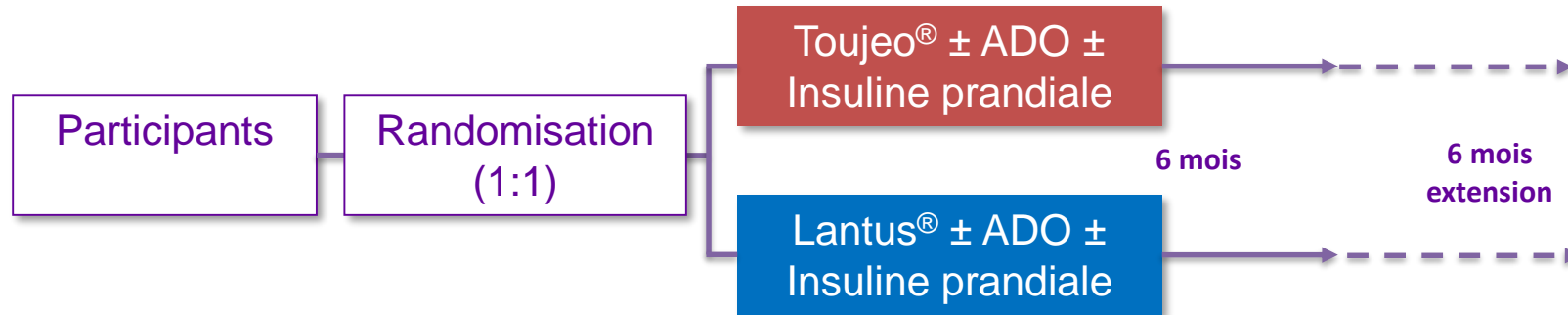
- 6 études de phase III avec population variée de patients diabétiques adultes (≥ 18 ans)

Patients DT2		Patients DT1	
EDITION 1 n=807	Patients sous schéma « Basal Bolus »	EDITION 4 n=549	Patients sous schéma « Basal-Bolus »
EDITION 2 n=811	Patients sous insuline basale + ADO		
EDITION JP 2 (n=241)	Patients sous insuline basale + ADO	EDITION JP 1 n=243	Patients sous schéma « Basal-Bolus »
EDITION 3 (n=878)	Patients naïfs à l'insuline , sous ADO		

EDITION JP1 et JP2 : patients japonais

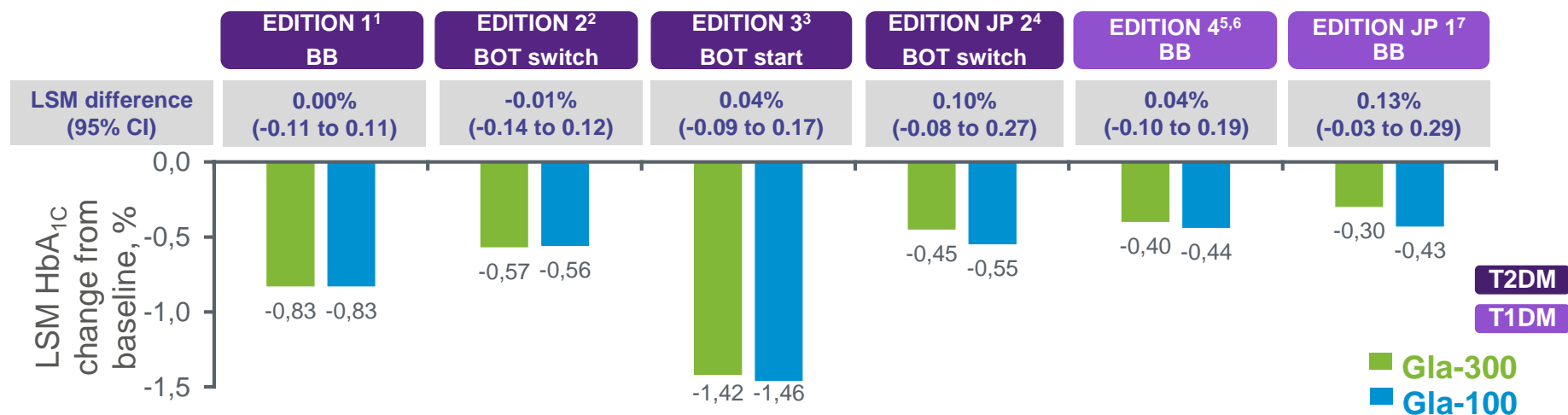
Programme EDITION : méthodologie

- Méthodologie commune à toutes les études
- Etudes multicentriques, randomisation en groupes parallèles, en ouvert



- Etudes de non infériorité versus Lantus®
- Critère principal d'évaluation :
 - **↘ de l'HbA1c à 6 mois par rapport à valeur initiale**
- Critères secondaires :
 - Variation de l'HbA1c
 - Variation de la glycémie à jeun (GAJ)
 - Incidence des hypoglycémies nocturnes (critère secondaire principal dans EDITION 1,2 et 3) et sur 24h
 - Dose d'insuline et variation du poids
 - Tolérance

Le critère d'évaluation principal a été atteint avec succès dans tous les essais EDITION.



Critère principal: non-infériorité du changement de l'HbA1C avec Gla-300 par rapport à Gla-100 au 6e mois

mITT population

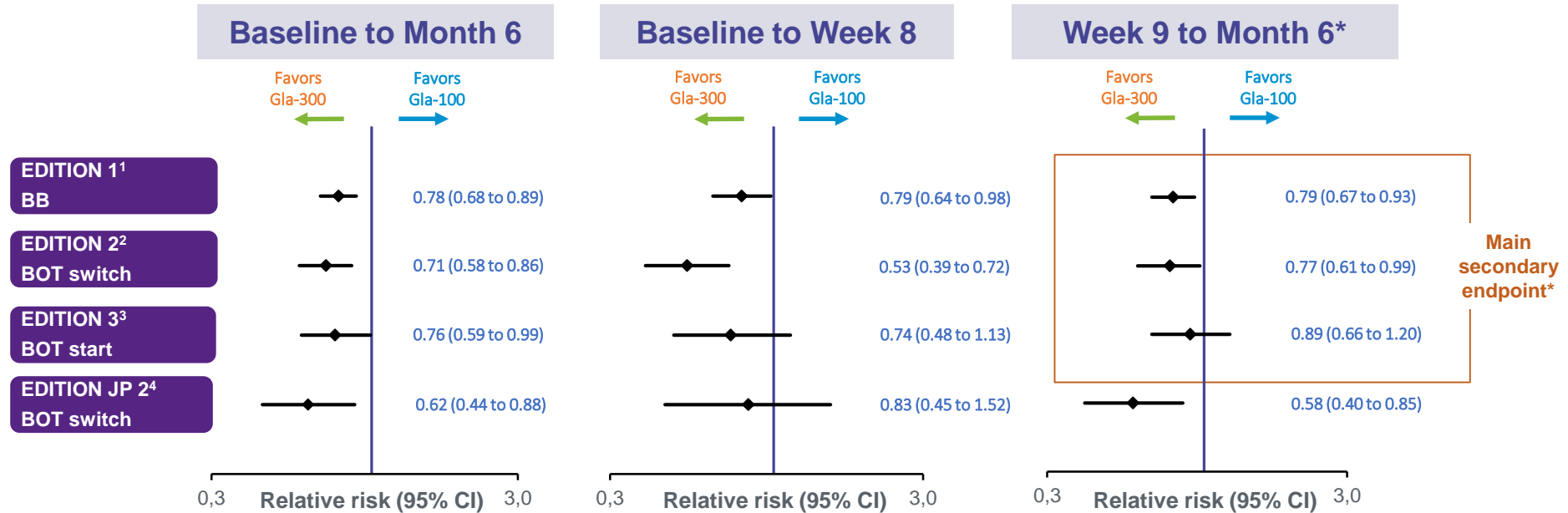
BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-oral therapy; CI, confidence interval; HbA_{1c}, glycated hemoglobin A_{1c}; LSM, least squares mean; mITT, modified intention-to-treat; T1DM, type 1 diabetes mellitus; T2DM, type 2 diabetes mellitus

1. Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43; 3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94;

4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74 (main article and Supplementary Table 2); 5. Home PD et al. Diabetes Care. 2015;38:2217-25;

6. Data on file, EDITION 4 CSR (6 months) pg 88; 7. Matsuhisa M et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:375-83 (main article and Supplementary Table 1)

Incidence d'hypoglycémie sévère confirmée (≤ 70 mg / dL [$\leq 3,9$ mmol / L]) ou grave dans les études sur le DT2 au 6 e mois : Nocturnal (00:00–05:59 h)



*mITT population for main secondary endpoint for EDITION 1, 2 and 3; safety population for the other timepoints

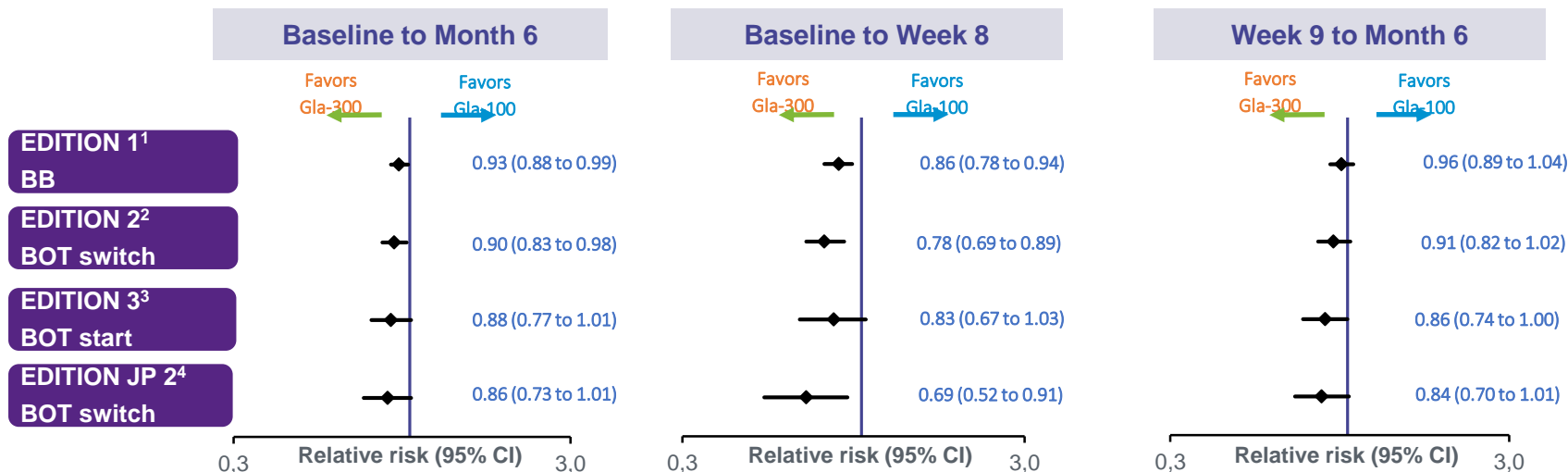
Relative risk and 95% CI based on % of participants with ≥ 1 event of one confirmed (≤ 70 mg/dL [≤ 3.9 mmol/L]) or severe hypoglycemia

BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-oral therapy; CI, confidence interval; mITT, modified intention-to-treat; T2DM, type 2 diabetes mellitus

1. Adapted from Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43; 3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94;

4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74

Incidence d'hypoglycémie sévère confirmée (≤ 70 mg / dL [$\leq 3,9$ mmol / L]) ou grave dans les études sur le DT2 au 6 e mois : Any time of day (24 h)



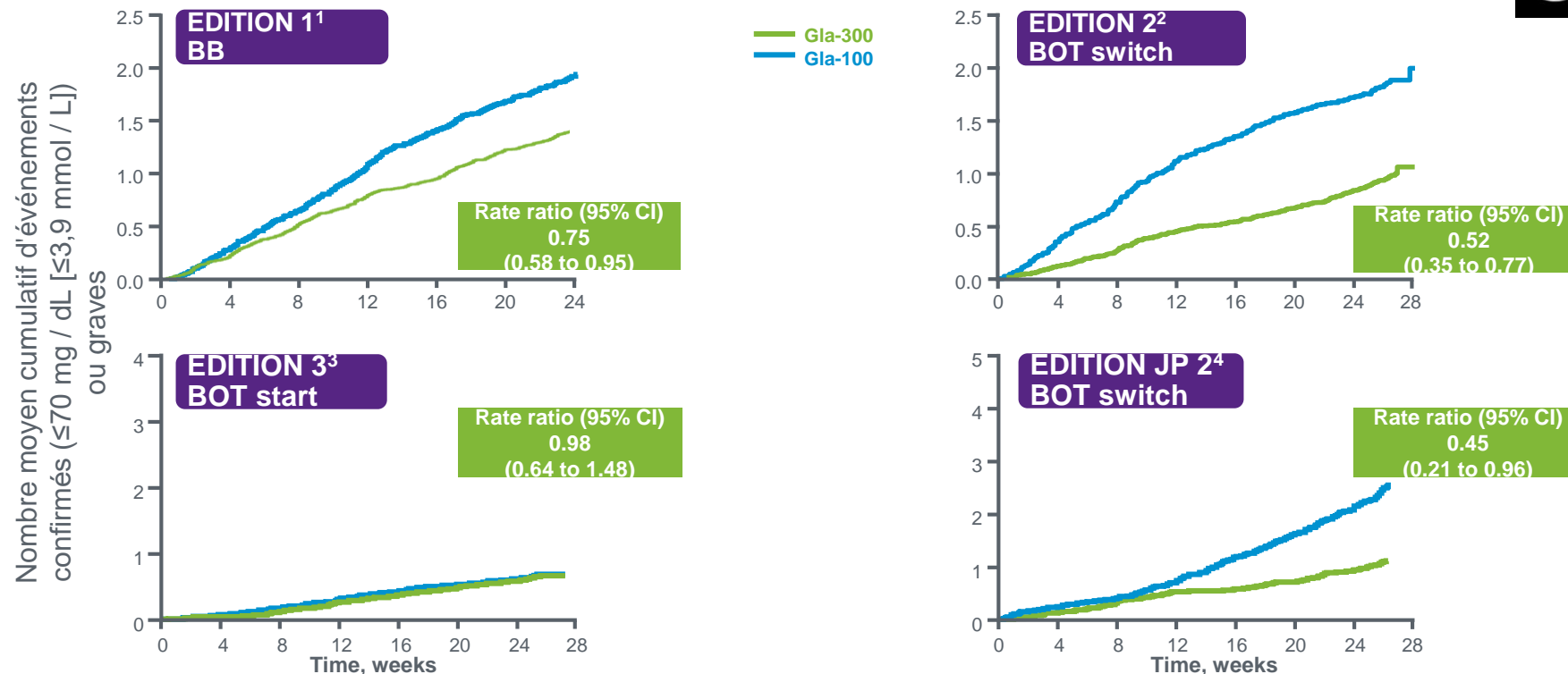
% Participants experiencing ≥ 1 severe hypoglycemic event from baseline to Month 6: Any time of day (24 h)			
	Gla-300	Gla-100	Relative risk (95% CI)
EDITION 1 ¹	5.0	5.7	0.87 (0.48 to 1.55)
EDITION 2 ²	1.0	1.5	NA
EDITION 3 ³	0.9	0.9	NA
EDITION JP 2 ⁴	2.5	1.7	1.25 (0.31 to 4.98)

Safety population; BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-oral therapy; CI, confidence interval; NA, not available; T2DM, type 2 diabetes mellitus

1. Adapted from Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43 (main article and Supplementary Table 2);

3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94 (main article and Supplementary Table 1); 4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74 (main article and Supplementary Table 4);

Taux d'hypoglycémies nocturnes (≤ 70 mg / dL [$\leq 3,9$ mmol / L]) confirmées (≤ 70 mg / dL [$\leq 3,9$ mmol / L]) ou graves dans les études sur le DT2 au 6e mois

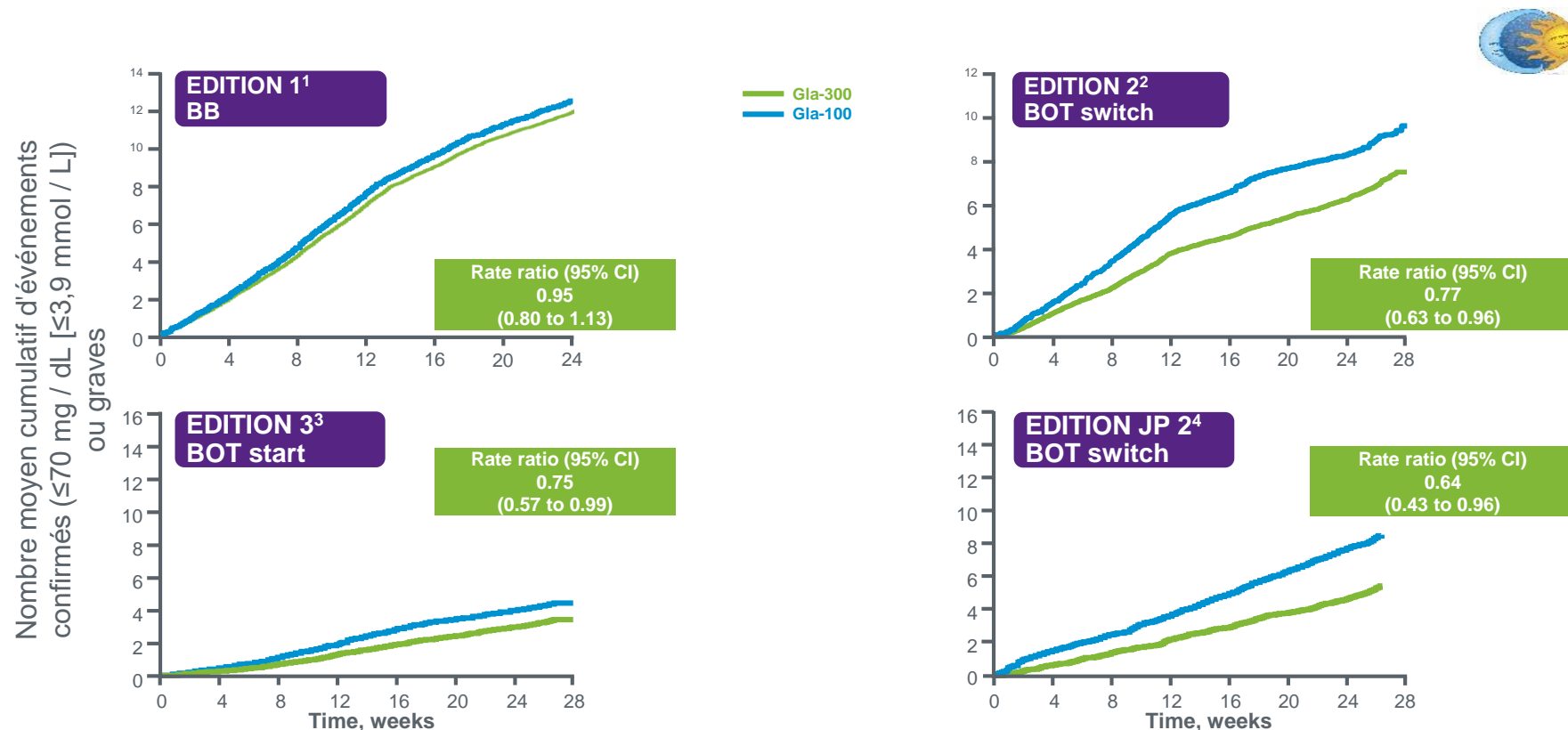


Safety population; rate ratio and 95% CI are based on annualized rates per patient-year for confirmed (≤ 70 mg/dL [≤ 3.9 mmol/L]) or severe hypoglycemia

BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-oral therapy; CI, confidence interval; T2DM, type 2 diabetes mellitus

1. Adapted from Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43; 3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab 2015;17:386-394 (main article and Supplementary Figure 3); 4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74

Taux d'hypoglycémie confirmée (≤ 70 mg / dL [$\leq 3,9$ mmol / L]) ou grave à toute heure du jour (24 h) dans les études sur le DT2 au 6ème mois



Safety population; rate ratio and 95% CI are based on annualized rates per patient-year for confirmed (≤ 70 mg/dL [≤ 3.9 mmol/L]) or severe hypoglycemia

BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-oral therapy; CI, confidence interval; T2DM, type 2 diabetes mellitus

1. Adapted from Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43; 3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94 (main article and Supplementary Figure 3); 4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74

Changement de poids à 6 mois



BB, basal-bolus therapy; BL, baseline; BOT, basal-oral therapy; M6, Month 6
1. Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43; 3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94;
4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74; 5. Home PD et al. Diabetes Care. 2015;38:2217-25; 6. Matsuhisa M et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:375-83

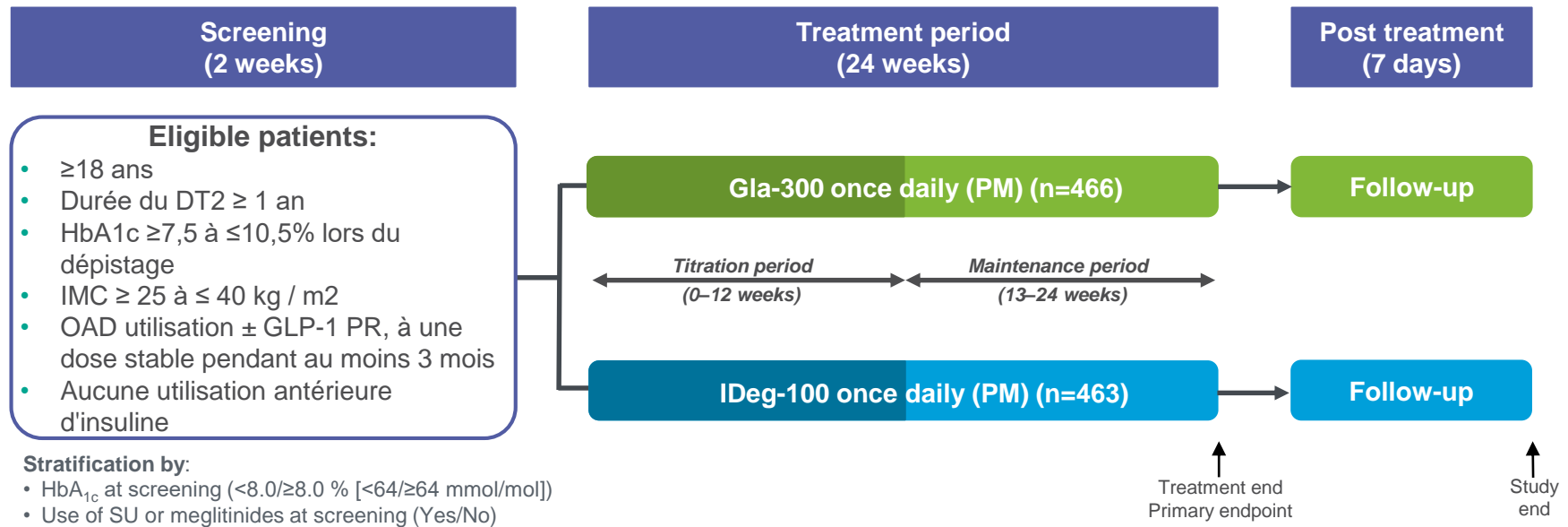


BRIGHT study

Gla-300 vs IDeg-100 face à des patients naïfs d'insuline auparavant atteints de diabète de type 2

Étudier le design

- Étude multicentrique ouverte, non infériorité, à groupe parallèle parallèle, à deux bras, randomisée, à contrôle actif, chez des participants adultes atteints de DT2 non contrôlé



^aWith the exception of a maximum of 8 consecutive days or 15 days total prior insulin use

BMI, body mass index; Gla-300, insulin glargine 300 U/mL; FPG, fasting plasma glucose; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; IDeg-100, insulin degludec 100 U/mL; OAD, oral antihyperglycemic drug; SMPG, self-monitored plasma glucose; SU, sulfonylureas; TEAE, treatment-emergent adverse event; T2DM, type 2 diabetes

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301

Critères d'évaluation prédéfinis

Critère principal d'efficacité:

- **Changement dans l'HbA1c du début à la semaine 24**
 - Analyse en utilisant une approche MMRM, ajustée pour les covariables, y compris l'HbA1c de base
 - La marge de non-infériorité était de 0,3% (unités d'HbA1c)

Les critères d'efficacité secondaires étaient les suivants:

- Modification des profils FPG, SMPG à jeun et SMPG à 8 points du début à la semaine 24
- Variabilité des profils SMPG à 8 points

Points finaux de sécurité inclus:

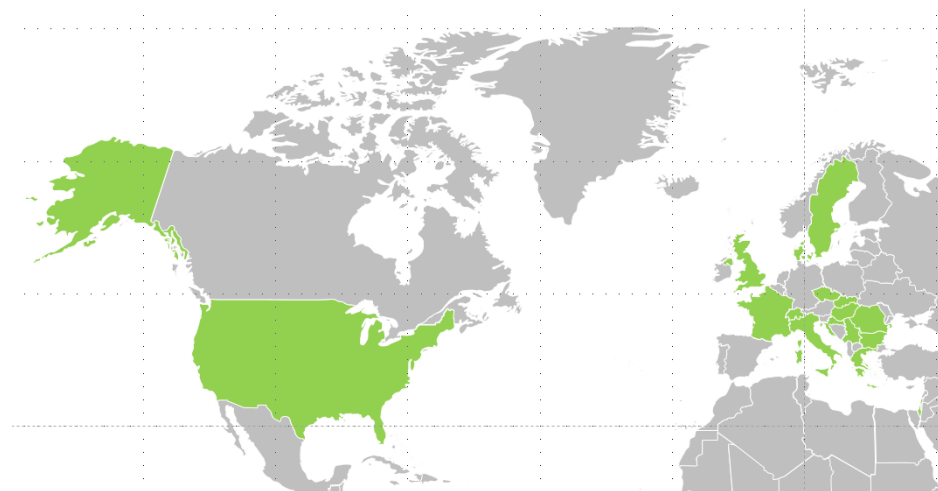
- Incidence et taux annualisés d'hypoglycémie confirmée (≤ 70 et <54 mg / dL) sur l'ensemble de la période de 24 semaines et pendant les semaines 0 à 12 (période de titration) et les semaines 13 à 24 (période de maintien)
- TEAE

FPG, fasting plasma glucose; SMPG, self-monitored plasma glucose; TEAE, treatment-emergent adverse event

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301

Pays participants

Country	Investigational sites	Patients
USA	73	462
Bulgaria	3	24
Croatia	3	10
Czech Republic	8	60
Denmark	4	19
France	6	18
Greece	4	21
Hungary	4	32
Israel	7	26
Italy	12	43
Romania	13	112
Serbia	3	31
Slovakia	5	35
Sweden	2	16
Switzerland	2	4
UK	6	16
Total	155	929



SAGLB.TJO.18.06.0738 Approved June 2018

A. Cheng et al. ATTD 2018 Oral Presentation Abstr ATTD8-0440

Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les groupes de traitement

	Gla-300 (n=466)	IDeg-100 (n=463)
Age, years	60.6 ± 9.6	60.5 ± 9.8
Sex (male/female), n (%)	247/219 (53.0/47.0)	252/211 (54.4/45.6)
BMI, kg/m²	31.7 ± 4.3	31.3 ± 4.4
Known T2DM duration, years	10.5 ± 6.1	10.7 ± 6.5
HbA_{1c}		
%	8.7 ± 0.8	8.6 ± 0.8
mmol/mol	71.7 ± 9.1	70.2 ± 8.7
Fasting plasma glucose		
mg/dL	191 ± 49	182 ± 51
mmol/L	10.6 ± 2.7	10.1 ± 2.9
Fasting SMPG		
mg/dL	178 ± 41	172 ± 38
mmol/L	9.9 ± 2.3	9.5 ± 2.1

Randomized population. Data expressed as mean ± SD unless stated otherwise.
BMI, body mass index; SD, standard deviation; SMPG, self-monitored plasma glucose; T2DM, type 2 diabetes

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301

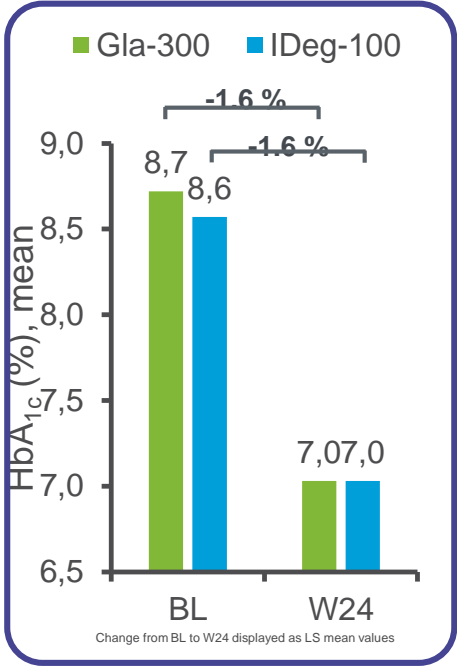
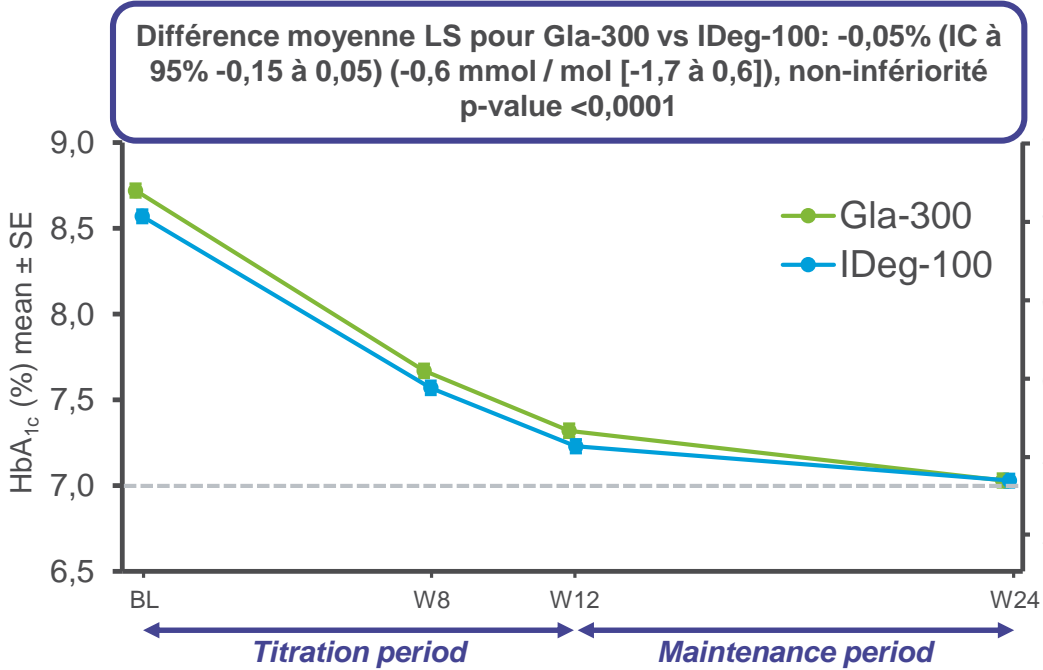
L'utilisation de la thérapie de fond était similaire entre les groupes de traitement

	Gla-300 (n=466)	IDeg-100 (n=463)
Number of prior non-insulin antihyperglycemic treatments used, n (%)		
0	0 (0.0)	1 (0.2)
1	70 (15.0)	65 (14.0)
2	179 (38.4)	187 (40.4)
>2	217 (46.6)	210 (45.4)
Prior non-insulin antihyperglycemic treatments, n (%)		
Metformin	428 (91.8)	422 (91.1)
SU	301 (64.6)	309 (66.7)
DPP-4 inhibitors	121 (26.0)	106 (22.9)
SLGT-2 inhibitors	62 (13.3)	62 (13.4)
GLP-1 receptor agonists	46 (9.9)	65 (14.0)
Thiazolidinediones	21 (4.5)	24 (5.2)
Glinides	12 (2.6)	9 (1.9)
Alpha-glucosidase inhibitors	9 (1.9)	7 (1.5)

Randomized population.
DPP-4, dipeptidyl peptidase 4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; SGLT-2, sodium-glucose co-transporter-2; SU, sulphonylureas

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301

Non-infériorité de Gla-300 par rapport à IDeg-100 dans la réduction de l'HbA1c à la fin de l'étude



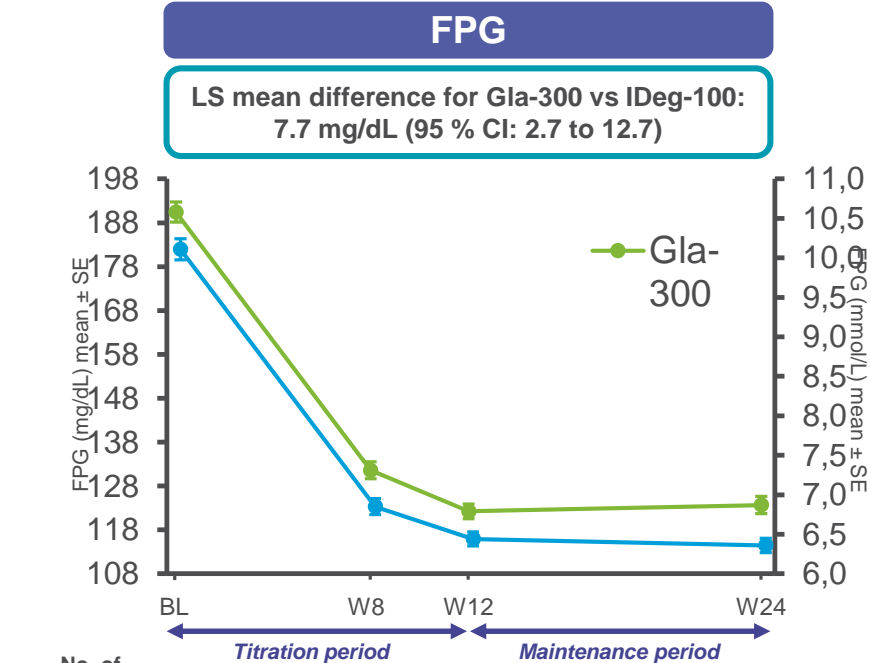
No. of participants:	Gla-300	462	448	448	430
	IDeg-100	462	447	445	425

ITT population.
BL, baseline; ITT, intention-to-treat; LS, Least square; SE, standard error; W, week

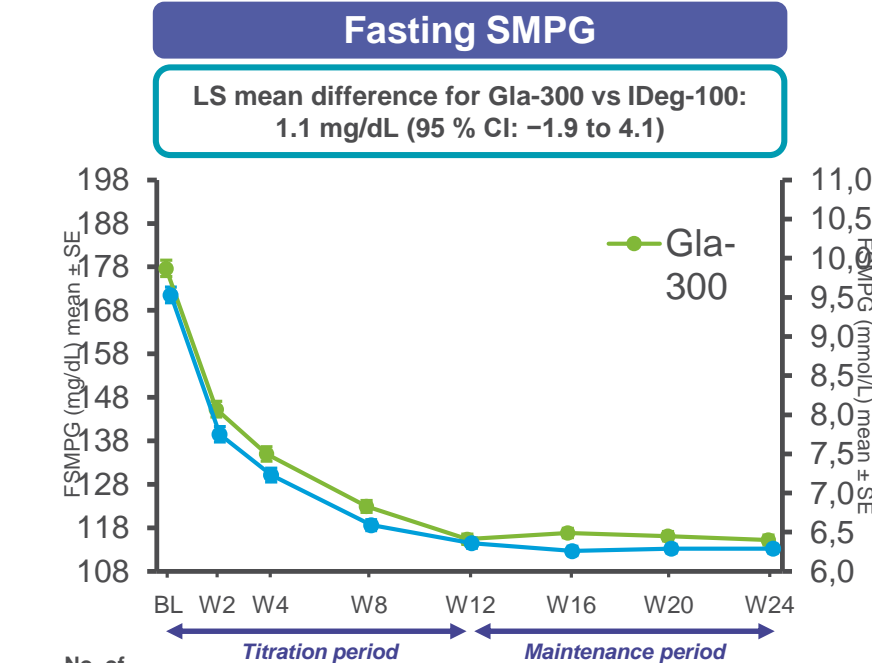
Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301



Réduction de la glycémie à jeun et de la glycémie à jeun auto-surveillée avec Gla-300 vs IDeg-100 de l'inclusion à la fin de l'étude



No. of participants	BL	W8	W12	W24
Gla-300	455	444	447	422
IDeg-100	459	446	444	411



No. of participants	BL	W2	W4	W8	W12	W16	W20	W24
Gla-300	453	455	452	448	440	442	436	431
IDeg-100	452	457	452	451	441	432	424	424

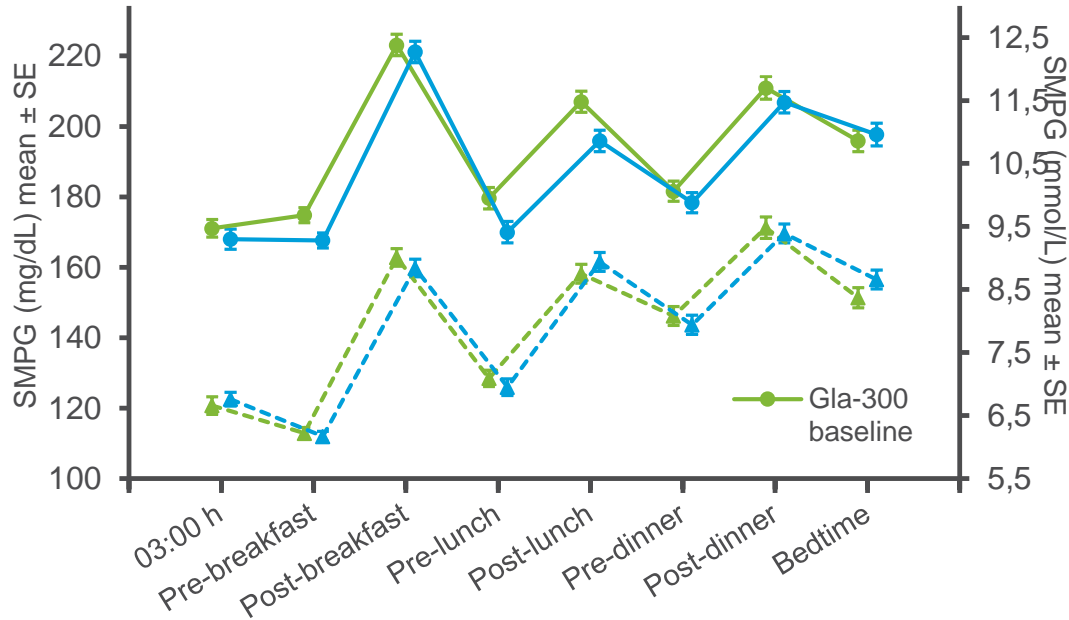
ITT population.
 BL, baseline; CI, confidence interval; FPG, fasting plasma glucose; ITT, intention-to-treat; SE, standard error; SMPG, self-monitored plasma glucose; W, week

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301



Profils de SMPG et de variabilité similaires en 8 points au début et à la fin de l'étude

8-point SMPG profiles



Variability

Mean CV, %	Gla-300	IDeg-100
24-h SMPG		
Baseline	22.5	23.4
Week 24	27.6	28.0
LS mean change ^a	3.7	4.0
Fasting SMPG		
Baseline	13.8	14.6
Week 24	16.5	17.0
LS mean change ^a	1.5	2.0

^aMMRM analysis

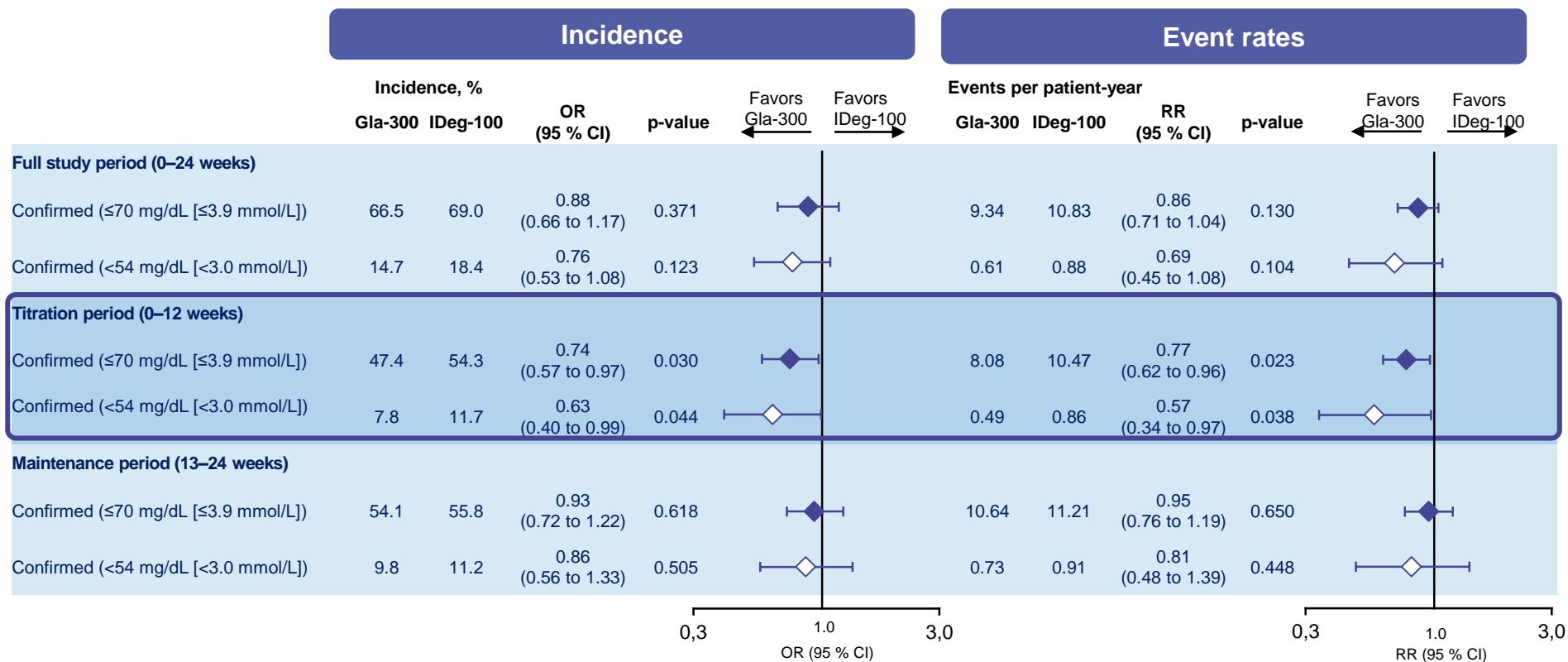
Variabilité similaire de la SMPG sur 24 heures et de la SMPG à jeun au début et à la 24e semaine avec les deux traitements

ITT population. CV, coefficient of variation; ITT, intention-to-treat; MMRM, mixed model for repeated measurements; SE, standard error; SMPG, self-monitored plasma glucose

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301



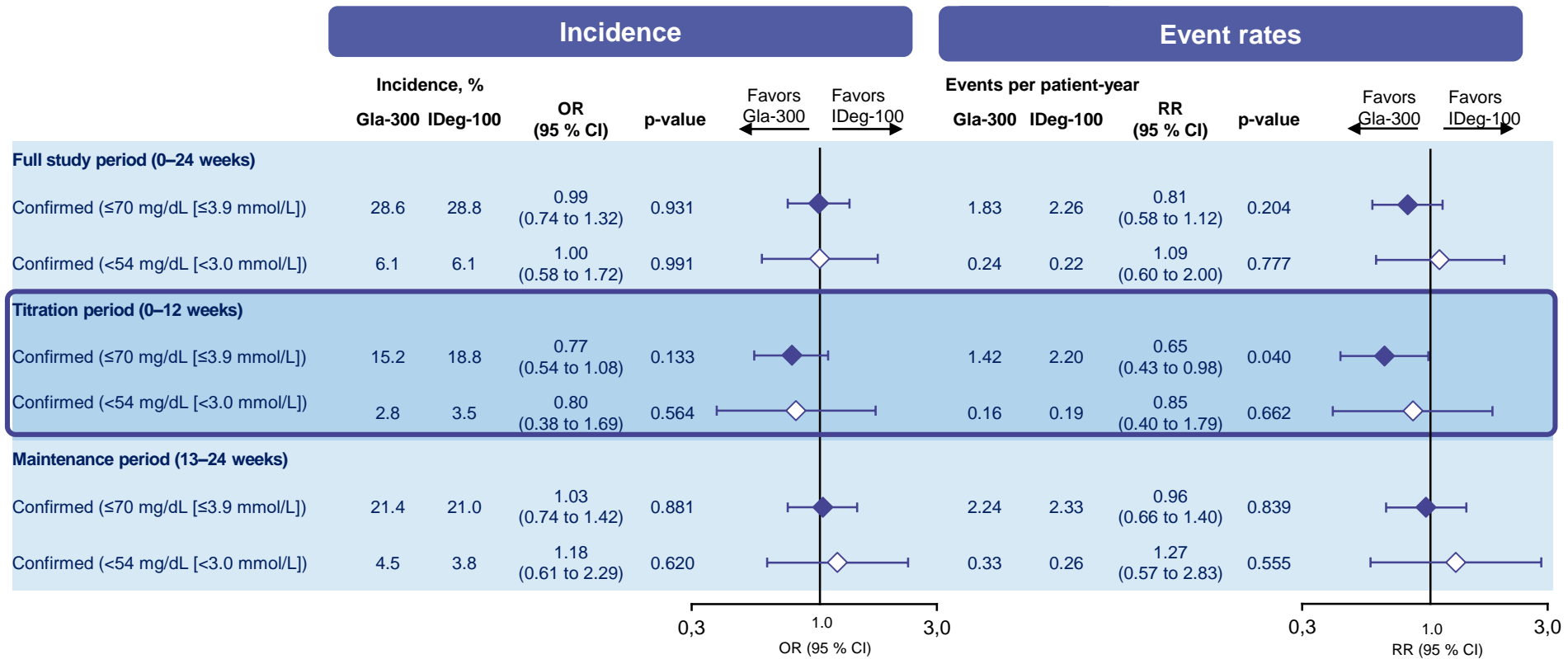
Hypoglycémie à tout moment (24 h)



Confirmed hypoglycemia included documented symptomatic or asymptomatic hypoglycemia (≤ 70 mg/dL or < 54 mg/dL), and severe events if any; only 1 participant experienced severe hypoglycemia (1 event), in the Gla-300 group, due to a skipped evening meal and not reducing her insulin dose after a non-severe event 2 days earlier. All p-values presented are nominal. Safety population (Gla-300, n=463; IDeg-100, n=462). CI, confidence interval; OR, odds ratio; RR, rate ratio

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301

Hypoglycémie nocturne (de 00h00 à 06h00)



Confirmed hypoglycemia included documented symptomatic or asymptomatic hypoglycemia (≤ 70 mg/dL or < 54 mg/dL), and severe events if any; only 1 participant experienced severe hypoglycemia (1 event), in the Gla-300 group, due to a skipped evening meal and not reducing her insulin dose after a non-severe event 2 days earlier. All p-values presented are nominal. Safety population (Gla-300, n=463; IDeg-100, n=462). CI, confidence interval; OR, odds ratio; RR, rate ratio

Cheng et al, American Diabetes Association 2018, # OR 301