

Vier Jahre Diabetestherapie mit Insulin glargin 300 E/ml

Basalinsulin mit Vorteilen in der Einstellphase bei Typ-2-Diabetes

Basalinsulin eröffnet die Möglichkeit, die Blutzuckerzielwerte zu erreichen, und spielt deshalb auch bei Typ-2-Diabetes nach wie vor eine wichtige Rolle.¹ Die Auswahl eines Basalinsulins mit günstigem Hypoglykämieprofil kann die mit der Initiierung einer Insulintherapie verbundene Angst vor Hypoglykämien adressieren: Bei insulinnaiven Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit einer Basalinsulintherapie begannen, war in der Einstellphase (Woche 0 bis 12) das Risiko für Hypoglykämien unter Insulin glargin 300 E/ml (Toujeo®) geringer als unter Insulin degludec 100 E/ml – bei vergleichbarer Senkung des HbA_{1c}-Wertes.²

Die effektive und sichere Titration von Basalinsulinen, die zu einer guten glykämischen Kontrolle führt, bestimmt die mittel- und langfristige Blutzuckereinstellung und reduziert auf lange Sicht Diabeteskomplikationen.³⁻⁵ Dabei kommt es *Dr. Tobias Wiesner*, Leipzig, zufolge besonders auf die Blutzuckersenkung während der ersten Monate der Basalinsulintherapie an.⁶ Er rief dazu auf, konsequent in den Zielbereich zu titrieren. Dem steht jedoch häufig die Angst vor Hypoglykämien entgegen.⁷ So haben Patienten, die innerhalb der ersten sechs Monate nach Beginn einer Basalinsulintherapie eine Unterzuckerung erleiden, ein höheres Risiko für eine Hospitalisierung und brechen häufiger die Behandlung ab.⁸ „Die ersten Wochen einer Insulintherapie sind entscheidend für das Erreichen der Blutzuckerzielwerte, für eine höhere Therapietreue und bessere Langzeitergebnisse“,³⁻⁸ hob *Wiesner* die Bedeutung der Einstellphase hervor.

Vorteile in der Einstellphase (Woche 0 bis 12)

Dass in dieser vulnerablen ersten Therapiephase Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zu Insulin degludec Vorteile haben kann, zeigt die BRIGHT-Studie: In die Untersuchung wurden 929 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen und einmal täglich mit Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec 100 E/ml behandelt. Die insulinnaiven Patienten waren vor der Randomisierung unter oralen Antidiabetika mit oder ohne Glukagon-

like-Peptide-(GLP-1)-Rezeptoragonisten nicht zufriedenstellend eingestellt gewesen.² „Die BRIGHT-Studie ist die erste Head-to-head-Studie, die die beiden langwirksamen Basalinsuline direkt miteinander verglich. Die Auswertung der Baseline-Daten zeigte ein sehr ausbalanciertes Gleichgewicht der Teilnehmer in den beiden Studiengruppen“, so *Prof. Matthias Blüher*, Leipzig.²

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte von Baseline bis Woche 24 eine vergleichbare Reduktion des HbA_{1c} unter beiden Basalinsulinen (Nichtunterlegenheits-p-Wert < 0,0001; siehe Abb. 1). Unterschiede gab es jedoch beim Hypoglykämieprofil: Während der Einstellphase (Woche 0 bis 12) waren die Raten an bestätigten hypoglykämischen Ereignissen zu jeder Tageszeit unter Insulin glargin 300 E/ml um 23 % (≤70 mg/dl, 3,9 mmol/l) bzw. um 43 % (≤54 mg/dl, 3 mmol/l) geringer als unter

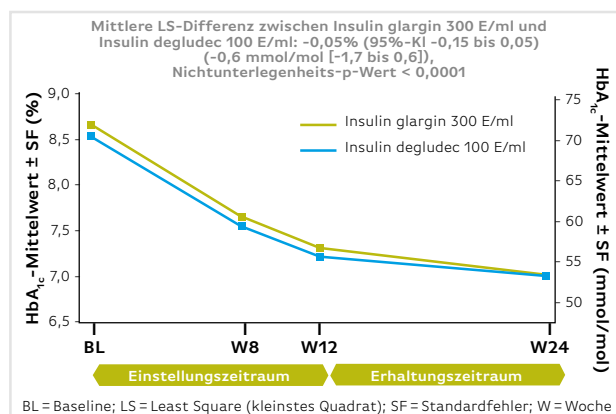


Abb. 1: Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec 100 E/ml erreichen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes vergleichbar gute Verbesserungen der glykämischen Kontrolle, nach [2]

Mit geeigneten Titrationsalgorithmen Bedenken ausräumen

Titrationen sollten sicher und einfach sein: Das eingesetzte Basalinsulin sollte über ein sicher glukosesenkendes Profil verfügen und das Hypoglykämierisiko begrenzen.¹²

- Die Titration sollte einfach zu vermitteln und durchzuführen sein.¹²
- Die Algorithmen sollten flexibel und ggf. mit unterstützender Technologie verwendbar sein.¹²

Diese Forderungen erfüllt Insulin glargin 300 E/ml bei Menschen mit Typ-2-Diabetes:

- Insulin glargin 300 E/ml zeigt ein geringeres Risiko für Hypoglykämien während der Einstellphase im Vergleich zu Insulin glargin 100 E/ml, bei vergleichbarer glykämischer Kontrolle.¹³⁻¹⁷
- Einfache Titration mit verschiedenen Algorithmen (täglich, alle 2-3 Tage, wöchentlich).^{2,17,18}
- Die Titration von Insulin glargin 300 E/ml kann durch Tools zur Dosierungsentscheidung unterstützt werden.¹⁹

Insulin degludec (siehe Abb. 2). Auch die nächtlichen Ereignisraten (≤70 mg/dl, 3,9 mmol/l) waren in den ersten zwölf Behandlungswochen unter Insulin glargin 300 E/ml niedriger als unter Insulin degludec. Über die gesamte Studiendauer von 24 Wochen sowie im Erhaltungszeitraum (Wochen 13 bis 24) waren Inzidenz und Häufigkeit von Unterzuckerungen nachts und zu jeder Tageszeit zwischen beiden Basalinsulinen vergleichbar.²

Realworld-Daten bestätigen Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Insulin glargin 300 E/ml bei Menschen mit Typ-2-Diabetes unterstreichen darüber hinaus die positiven Ergebnisse der unter Praxisbedingungen durchgeführten Studien Toujeo-1 und TOP-2.^{9,10}

Die deutsche Kohorte der Studie Toujeo-1 schloss 674 insulin-

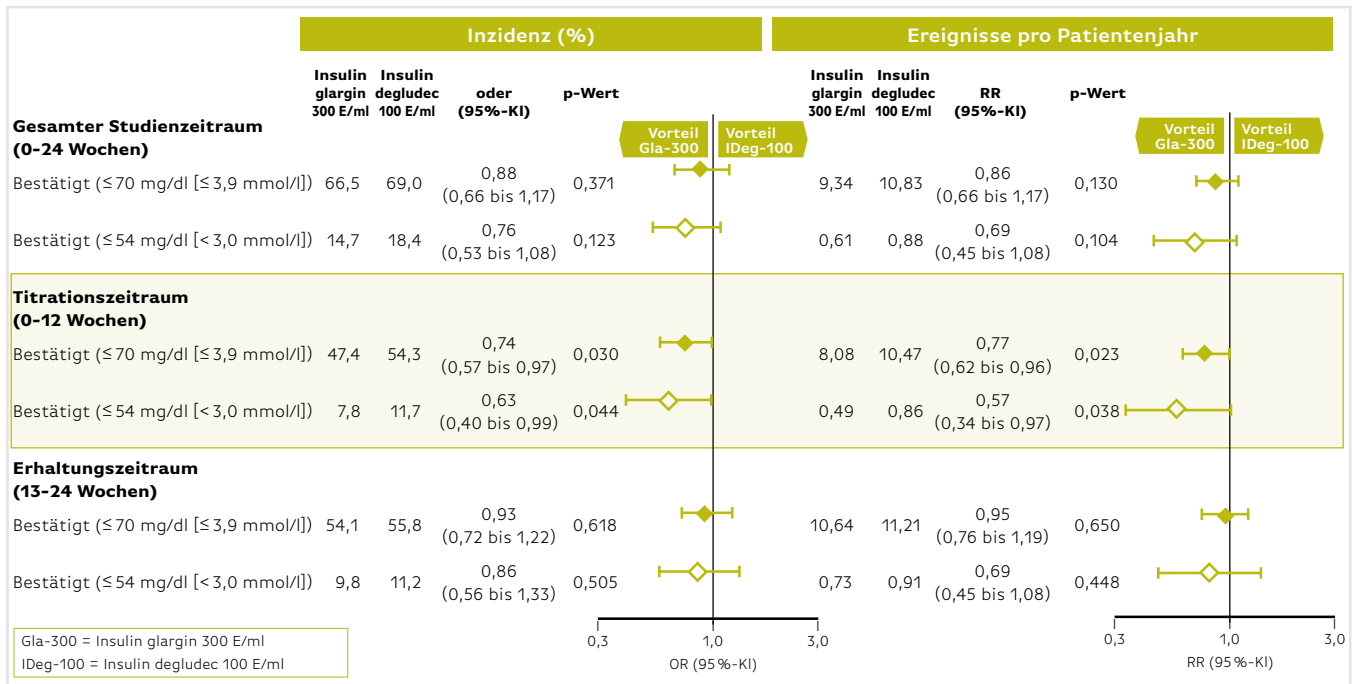


Abb. 2: Unter Insulin glargin 300 E/ml waren bei Menschen mit Typ-2-Diabetes in der Einstellphase (Woche 0-12) Inzidenz und Ereignisrate von Hypoglykämien über 24 Stunden niedriger als unter Insulin degludec, nach [2]

naive Patienten mit Typ-2-Diabetes ein, die mit einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) begannen und damit eine signifikante Reduktion von HbA_{1c} und Nüchternblutzucker (NBZ) erzielten. Der HbA_{1c} ging innerhalb von zwölf Monaten im Mittel um 1,2% zurück, der NBZ um 51 mg/dl (2,8 mmol/l).⁹

„In der Toujeo-1-Studie ermöglichte der Beginn einer BOT mit Insulin glargin 300 E/ml in der täglichen Praxisroutine etwa der Hälfte der Patienten, ihre HbA_{1c}-Zielwerte innerhalb von zwölf Monaten zu erreichen – ohne Erhöhung von Hypoglykämierisiko oder Körpergewicht⁹“, so Prof. Martin Pfohl, Duisburg, und ergänzte: „Die Studie bestätigt damit die hohe Sicherheit moderner Basalinsuline, unter denen bei richtiger Dosierung die Hypoglykämieraten insgesamt sehr niedrig sind. Dies wird auch durch die TOP-2-Studie bestätigt.“¹⁰

In der deutschen Kohorte der TOP-2-Studie wurde bei 679 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine BOT mit einem Nicht-Gla-300-Basalinsulin erhielten und nicht zufriedenstellend eingestellt waren, eine Umstellung von einem anderen Basalinsulin (Insulin glargin 100 E/ml,

NPH-Insulin, Insulin detemir oder Insulin degludec) auf Insulin glargin 300 E/ml vorgenommen. Darunter gingen innerhalb von zwölf Monaten HbA_{1c} und NBZ signifikant zurück. Gleichzeitig nahm die Inzidenz nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zur Vortherapie signifikant ab (p=0,0196).¹⁰

Auch Patienten mit Typ-1-Diabetes können profitieren

Die deutsche Toujeo-Neo T1DM-Studie verfolgte bei 181 Patienten mit Typ-1-Diabetes, die mit ihrem vorherigen Basalinsulin (Insulin glargin 100 E/ml, NPH-Insulin, Insulin detemir oder Insulin degludec) nicht zufriedenstellend eingestellt waren, die Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml unter Real-World-Bedingungen. Innerhalb eines Jahres nach der Umstellung erreichten insgesamt 49% ihren Blutzuckerzielwert. Unter den Patienten, die zuvor mit Insulin detemir behandelt wurden, waren es sogar 61%. Darüber hinaus sank unter Insulin glargin 300 E/ml nach der Umstellung die Inzidenz nächtlicher Hypoglykämien signifikant ab (p=0,0075).¹¹

Literatur

- [1] Davies MJ et al., Consensus Report by ADA and EASD. Diabetes Care 2018;41:S41-10-OR
- [2] Rosenstock JR et al., Diabetes Care 2018 Oct; 41(10): 2147-2154
- [3] Khan H et al., Prim Care Diabetes 2011;4:251-255
- [4] Russell-Jones D et al., Diabetes Obes Metab 2018;20:488-496
- [5] Paul SK et al., Cardiovasc Diabetol 2015;14:100
- [6] Mauricio D et al., Diabetes Obes Metab 2017;19:1155-1164
- [7] Ross SA, Am J Med 2013;126: S38-S48
- [8] Dalal M et al., Adv Ther 2017;34:2083-2092
- [9] Pfohl M et al., Poster 1027-P, 78. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Orlando, Florida, USA, Juni 2018
- [10] Seufert J et al., Poster 1020-P, 78. Jahreskongress ADA in Orlando, Florida, USA, Juni 2018
- [11] Fritsche A et al., Poster 1031-P, 78. Jahreskongress ADA, Juni 2018, Orlando, Florida, USA
- [12] Polonsky WH et al., Int J Clin Pract. 2017;71: doi: 10.1111/ijcp.12973
- [13] Riddle MC et al., Diabetes Care 2014;37:2755-62
- [14] Yki-Järvinen H et al., Diabetes Care 2014;37:3235-43
- [15] Bolli GB et al., Diabetes Obes Metab 2015;17:386-94
- [16] Mauricio D et al., European Endocrinology 2018;14(Suppl 1):2-9
- [17] Ritzel R et al., Diabetes Obes Metab 2015;17:859-67
- [18] Yale J et al., Can J Diabetes 2017;41:478-84
- [19] Davies M et al., J Diabetes Sci Technol 2019 Jan 15; doi: 10.1177/1932296818821706. [Epub ahead of print]

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Monika Walter
Quelle: Pressekonferenz „Vier Jahre Diabetestherapie mit Insulin glargin 300 E/ml – Rückschau und Ausblick“, 17.4.2019, Eppstein-Bremthal, Veranstalter: Sanofi-Aventis
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt/Main