

Insulin degludec plus Liraglutid bei jedem Typ-2-Diabetes nützlich

Die Ergebnisse von Post-hoc-Analysen zeigen, dass die Fixkombination IDegLira bei Patienten in allen Diabetesstadien eine vergleichbare Senkung des HbA_{1c}-Werts bewirkt. Die HbA_{1c}-Reduzierung war zudem unabhängig vom Body-Mass-Index (BMI) und von der Insulindosis vor Therapiebeginn, variierte jedoch geringfügig in Abhängigkeit von der Vorbehandlung mit oralen Antidiabetika.

Diabetes, Obesity and Metabolism

Bei IDegLira (Xultophy®) handelt es sich um die erste Fixkombination aus dem Basalinsulin Insulin degludec (IDeg, Tresiba®) und dem GLP-(glucagon-like peptide-)1-Rezeptor-Analogon Liraglutid (Victoza®). Das Medikament ist für erwachsene Patienten mit Diabetes Typ 2 zugelassen, bei denen mit oralen Antidiabetika und/oder Basalinsulin keine ausreichende glykämische Kontrolle möglich ist. IDegLira wird einmal täglich unabhängig von der Tageszeit oder den Mahlzeiten mit einem Fertipen injiziert. Die Dosierung kann schrittweise mit jeweils 1 Einheit IDeg und 0,036 mg Liraglutid eingestellt werden. Für Patienten, die IDegLira als Ergänzung zu oralen Antidiabetika erhalten, werden zu Beginn 10 Dosis-schritte (10 Einheiten IDeg und 0,36 mg Liraglutid) einmal täglich empfohlen. Bei Patienten, die von einem Basalinsulin auf IDegLira umgestellt werden, beginnt man mit 16 Dosis-schritten (16 Einheiten IDeg und 0,6 mg Liraglutid) einmal täglich.

DUAL I, DUAL II, Post-hoc-Analysen

Das Phase-III-Programm zu IDegLira umfasste die 52-wöchige Studie DUAL I (n = 1660; 26 Wochen Hauptstudie, 26 Wochen Verlängerung) und die 26-wöchige Studie DUAL II (n = 398). In Dual I wurde IDegLira im Vergleich zu IDeg oder Liraglutid bei insulinnaiven Patienten untersucht, die mit oralen Antidiabetika (Metformin [Glucophage® und Generika] ± Pioglitazon [Actos® und Generika]) keine ausreichende glykämische Kontrolle erzielten. In DUAL II wurde IDegLira mit IDeg bei Patienten verglichen, deren Blutzucker mit 20 bis 40 Einheiten eines Basalinsulins + Metformin ± Sulfonylharnstoffen oder Gliniden nicht ausreichend kontrolliert werden konnte.

In Post-hoc-Analysen untersuchte eine internationale Arbeitsgruppe anhand der Daten aus DUAL I und DUAL II die Wirksamkeit von IDegLira im Zusammenhang mit dem Schweregrad des Diabetes vor Behandlungsbeginn. Zur Abschätzung der Diabetesausprägung dienten der HbA_{1c}-Wert zu Baseline, die Diabetesdauer und die antidiabetische Behandlung vor Studienbeginn.

Signifikante HbA_{1c}-Senkung bei allen Patienten

In DUAL I war die HbA_{1c}-Reduzierung in vier Ausgangskategorien (HbA_{1c} ≤ 7,5% bis > 9%) unter IDegLira (1,1–2,5%) signifikant ausgeprägter als unter IDeg oder Liraglutid allein. In DUAL II war die HbA_{1c}-Senkung in den drei oberen HbA_{1c}-Baselinekategorien unter IDegLira (0,9–2,5%) signifikant ausgeprägter als unter IDeg allein. In beiden Studien wurde die stärkste Senkung des HbA_{1c}-Werts (2,5%) in der Gruppe mit den höchsten Ausgangswerten (> 9%) beobachtet.

In beiden Studien war die HbA_{1c}-Reduzierung unabhängig von der Diabetesdauer. Zudem wurde in beiden Studien in allen BMI-Kategorien (<25 bis ≥35 kg/m²) eine vergleichbare HbA_{1c}-Reduzierung (DUAL I: 1,8–1,9%; DUAL II: 1,6–2,1%) beobachtet.

Geringer Einfluss oraler Antidiabetika

In DUAL I beobachteten die Forscher unter IDegLira bei einer Vorbehandlung mit Metformin + Pioglitazon eine etwas stärkere HbA_{1c}-Reduzierung (2,1%) im Vergleich zu einer Vorbehandlung mit Metformin allein (1,8%). Insgesamt wurde jedoch mit IDegLira – unabhängig von der Vorbehandlung – eine signifikant ausgeprägtere Senkung des HbA_{1c}-Werts erreicht als mit IDeg oder Liraglutid allein (p < 0,001 für alle Vergleiche).

Die Teilnehmer der Studie DUAL II nahmen ebenfalls weiterhin Metformin ein, Sulfonylharnstoffe oder Glinide wurden jedoch zum Zeitpunkt der Randomisierung abgesetzt. Auch in DUAL II wurde unter IDegLira bei einer Vorbehandlung mit Metformin allein eine etwas stärkere HbA_{1c}-Senkung beobachtet als bei vorheriger Einnahme von Metformin und Sulfonylharnstoffen/Gliniden (2,1 vs. 1,7%). Und auch in DUAL II wurde mit IDegLira eine signifikant ausgeprägtere HbA_{1c}-Reduzierung erreicht als mit IDeg allein (p < 0,001).

Die Insulindosis vor Studienbeginn (≤30 oder >30 Einheiten) beeinflusste den HbA_{1c}-Wert am Ende von DUAL II dagegen nicht.

Insulinbedarf und Hypoglykämieraten

In DUAL I benötigten die Patienten unabhängig vom HbA_{1c}-Ausgangswert unter IDegLira eine geringere Insulindosis (durchschnittlich 39 Einheiten) als unter IDeg (durchschnittlich 62 Einheiten). Aufgrund einer definierten Maximaldosis von 50 Insulineinheiten war die benötigte Insulindosis in DUAL II unter IDegLira und unter IDeg vergleichbar (jeweils 45 Einheiten).

In DUAL I kam es unabhängig vom HbA_{1c}-Ausgangswert unter IDegLira zu signifikant weniger Hypoglykämien als unter IDeg, jedoch zu mehr Hypoglykämien als unter Liraglutid. In DUAL II waren die Hypoglykämieraten unter IDegLira und IDeg vergleichbar. ❖

Petra Stöltzing

Quelle: Rodbard HW et al.: Benefits of combination of insulin degludec and liraglutide are independent of baseline glycated haemoglobin level and duration of type 2 diabetes. *Diab Obes Metabol* 2016; 18(1): 40–48.

Interessenkonflikte: 2 der 6 Autoren der referierten Studie sind bei Novo Nordisk (Hersteller von Xultophy) angestellt; 4 arbeiten für Novo Nordisk und weitere Pharmaunternehmen.