

# Neue Daten zu Inkretin-Antidiabetika bei Typ-2-Diabetes

## Verzögerung der Insulintherapie und deutliche Gewichtsabnahme

**Inkretinmimetika und DPP-4-Hemmer senken bei Patienten mit Typ-2-Diabetes den Blutzucker, das HbA<sub>1c</sub> und führen zu einer Abnahme des Körpergewichts. Derzeit prüfen Studien weitere Eigenschaften sowie die Sicherheit dieser Substanzgruppe. Am EASD wurden dazu neue Studiendaten vorgestellt.**

So zeigte die randomisierte, plazebokontrollierte Sicherheitsstudie TECOS, dass die zusätzliche Therapie mit dem DPP-4-Hemmer Sitagliptin bei Typ-2-Diabetikern das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse, Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz oder andere unerwünschte Nebenwirkungen nicht erhöhte. Anhand der Studiendaten wurde nun analysiert, ob die Therapie mit Sitagliptin die Zeit bis zu einer notwendigen Insulintherapie verzögern kann (1).

Die Studienteilnehmer hatten eine Monotherapie mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff oder eine Kombination aus beiden oralen Antidiabetika erhalten. Über die mediane Nachbeobachtungszeit von 3,1 Jahren wurde bei 4,7 Prozent der Patienten unter Metformin, bei 11 Prozent unter Sulfonylharnstoff sowie bei 17,2 Prozent mit der Kombinationsbehandlung eine Insulintherapie notwendig.

Die Randomisierung zur zusätzlichen Behandlung mit Sitagliptin verzögerte die Zeit bis zum Einsatz von Insulin bei einer Metforminmonotherapie auf 1,3 gegenüber 2 pro 100 Patientenjahre und bei der Kombination auf 5,1 gegenüber 7,8 Insulintherapien. Beim Einsatz von Sulfonylharnstoff verringerte Sitagliptin die Rate nicht wesentlich (4,0 vs. 4,2 Insulineinsätze pro 100 Patientenjahre).

Dr. Samuel Engel, Rahway (USA) kam zum Schluss, dass Sitagliptin im Vergleich zu Plazebo eine Behandlung mit Insulin vor allem bei einer Therapie mit Metformin beziehungsweise der Kombination aus Metformin plus Sulfonylharnstoff verzögerte. Die relative Risikoreduktion betrug für Metformin 33 Prozent, für die Kombination 36 Prozent und für die Sulfonylharnstoff-Monotherapie lediglich 4 Prozent.

### Langzeiteffekte der Exenatid-Dapagliflozin-Kombination

Wie die randomisierte und kontrollierte DURATION-8-Studie zeigte, reduzierte Exenatid plus SGLT-2-Inhibitor Dapagliflozin über 28 Wochen die Hyperglykämie, das Körpergewicht sowie den systolischen Blutdruck stärker als die Monotherapie mit beiden Substanzen plus Plazebo. Eingeschlossen waren Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer schlechten glykämischen Kontrolle unter Metformin (HbA<sub>1c</sub>-Wert 8–12%).

Wie eine Datenanalyse (2) zeigte, konnten die zu Woche 28 beobachteten Verbesserungen bis zur Woche 52 auf-

rechterhalten werden. Während des Beobachtungszeitraums traten keine schweren Hypoglykämien auf. «Diese Resultate weisen auf den anhaltenden Nutzen der Therapie mit Exenatid plus Dapagliflozin bei schlecht kontrollierten Patienten unter einer Metformintherapie hin», fasste Dr. Christian Guja, Bukarest (RO), zusammen.

### Nichtunterlegenheit von Dulaglutid

In der Phase-III-Studie AWARD-7 (3) wurde Dulaglutid mit Insulin glargin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Niereninsuffizienz im Stadium 3 bis 4 verglichen. Ziel war es, die Nichtunterlegenheit vom Dulaglutid bezüglich der HbA<sub>1c</sub>-Verbesserung zu belegen, erläuterte Dr. Katherine Tuttle, Spokane (USA).

Im Ergebnis war Dulaglutid gegenüber Insulin glargin bei der Veränderung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes zu zwei Zeitpunkten, 26 und 52 Wochen nach Studienbeginn, der Behandlung mit titriertem Insulin glargin nicht unterlegen. Der Anteil der Patienten mit einem HbA<sub>1c</sub> < 7 Prozent betrug unter Dulaglutid und auch unter Insulin glargin in Woche 52 zirka 30 Prozent; der Anteil mit einem HbA<sub>1c</sub> < 8 Prozent in beiden Gruppen etwa 70 Prozent.

Das Körpergewicht verringerte sich unter Dulaglutid signifikant um bis zu 2,8 kg, während es unter Insulin glargin um bis zu 1,6 kg anstieg. Schwere hypoglykämische Ereignisse traten unter der einmal wöchentlichen Gabe von Dulaglutid 1,5 mg nicht auf, bei einer Dulaglutiddosis von 0,75 mg bei 5 Patienten (2,6%) und unter täglich verabreichtem Insulin glargin bei 13 Studienteilnehmern (6,7%).

**Dr. Ralph Hausmann**

### Referenzen:

1. Engel SS et al.: Time to insulin in the trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin (TECOS). EASD 2017; Abstract Nr. 1.
2. Guja C et al.: DURATION-8 randomised controlled trial 1-year results: efficacy and safety of once weekly exenatide plus once-daily dapagliflozin versus exenatide or dapagliflozin alone. EASD 2017; Abstract Nr. 6.
3. Tuttle K et al.: Comparable glycaemic control with once weekly dulaglutide versus insulin glargin, both combined with lispro, in type 2 diabetes and chronic kidney disease (AWARD-7). EASD 2017; Abstract Nr. 2.

Quelle: «Incretins: new clinical evidence». EASD 2017, 11. bis 15. September in Lissabon.



### Take Home Messages

- Die zusätzliche Therapie mit Sitagliptin zu Metformin kann die Zeit bis zu einem notwendigen Einsatz von Insulin verzögern.
- Die Kombination aus Exenatid plus Dapagliflozin reduzierte die Hyperglykämie, das Körpergewicht sowie den systolischen Blutdruck gegenüber der Monotherapie aus beiden Substanzen auch langfristig über ein Jahr.
- Unter der Therapie mit Dulaglutid kam es zu einer vergleichbaren glykämischen Kontrolle wie unter Insulin glargin. Unter dem Inkretinmimetikum reduzierte sich das Körpergewicht, und die Hypoglykämierate war geringer als unter Insulin glargin.