

VERIFY-Studie

Frühe DPP-4-Kombination bewirkt anhaltenden Effekt

Abzuwarten und sequenziell zu behandeln, scheint beim Typ-2-Diabetes die schlechtere Wahl für die Langzeitprognose zu sein. Die am EASD-Kongress präsentierte, fünf Jahre dauernde, multizentrische VERIFY-Studie demonstrierte, dass bei neu diagnostizierten Typ-2-Diabetikern eine frühe Kombination von Metformin mit Vildagliptin zu einer besseren Langzeitblutzuckerkontrolle führt als Metformin allein.



Foto: vh
Prof. David Matthews

In dieser Studie erhielten 2001 Patienten mit einem neu diagnostizierten Typ-2-Diabetes doppelblind randomisiert entweder Vildagliptin 50 mg/2 × pro Tag plus Metformin 1000 bis 2000 mg/Tag oder Metformin 1000 bis 2000 mg/Tag plus Plazebo. Die Therapieresponse wurde anhand des HbA_{1c}-Werts alle 13 Wochen überprüft. Die Studie bestand aus zwei Phasen.

Phase 1: Erreichten die Teilnehmer der Monotherapiegruppe nach 2 × 13 aufeinanderfolgenden Wochen keinen HbA_{1c}-Wert < 7 Prozent, erhielten sie zusätzlich Vildagliptin 2 × 50 mg anstelle von Plazebo. Der primäre Studienendpunkt war hier als Erstversagen definiert. In der zweiten Phase wurden dann die beiden Studienarme beurteilt: die frühe Kombination versus das später einsetzende Metformin plus Vildagliptin bei Bedarf. Als Studienendpunkt der Phase 2 galt eine notwendig gewordene Insulintherapie.

Mehr Therapieversagen unter Metformin allein

Nach fünf Jahren zeigte sich folgendes Bild: In Phase 1 kam es unter der Kombinationstherapie bei 43,6 Prozent der Patienten zu einem Therapieversagen, unter der Metforminmonotherapie bei 62,1 Prozent. Die mediane Dauer bis zum Therapieversagen unter der Monotherapie lag bei 36 Monaten, während das unter der Kombination nur geschätzt werden konnte, da sie über der Studiendauer von 5 Jahren liegt. Das Risiko für einen HbA_{1c}-Anstieg > 7 Prozent war unter der frühen Kombination nahezu (49%) um die Hälfte tiefer als unter der Monotherapie (Phase 1). In Phase 2 reduzierte die frühe Kombination im Vergleich zur späteren dieses Risiko noch immer um 26 Prozent.

Studienleiter Prof. David Matthews, Oxford Center of Diabetes, University of Oxford (UK), schliesst daraus, dass ein früher Beginn mit einer Kombination, bestehend aus komplementär wirkenden Therapien wie Metformin und Vildagliptin, einen anhaltend besseren Effekt auf die Blutzuckerkontrolle habe. Das stehe auch im Einklang mit den Ergebnissen der UKPDS-Studie, in der die Reduktion beziehungsweise die Stabilisierung der vaskulären Komplikationen bei der früh

intensivierten Therapie noch zehn Jahre nach Studienende angehalten habe. Ein weiteres Argument für die Kombination sei auch die Tatsache, dass ein anhaltender HbA_{1c}-Wert von < 6,5 Prozent mit einer Monotherapie auf Dauer nicht aufrechtzuerhalten sei und es wichtig sei, die Zeitspanne mit vermeidbaren Hyperglykämiephasen möglichst kurz zu halten. Die Studie wurde zeitgleich zur Präsentation im «Lancet» veröffentlicht (1).

Was gilt in der Schweiz?

Die zurzeit geltenden Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie raten zu einem Beginn mit Metformin und zu einer Überprüfung nach drei Monaten. Sollte der HbA_{1c}-Wert damit noch immer zu hoch sein oder liegt er schon zu Beginn > 8,5 Prozent, ist eine frühe Doppelkombination mit Metformin plus einem SGLT2-Hemmer, einem GLP-1-Rezeptor-Antagonisten oder einem DPP-4-Hemmer zu bevorzugen (2). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Vildagliptin efficacy in combination with metformin for early treatment of T2D». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2019, 16. bis 20. September in Barcelona.

Referenzen:

1. Matthews DR et al.: Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2019 Sept 18; Epub ahead of print.
2. Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetes: Empfehlungen der SGED/SSD: Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, Update 30.3.2017. www.sgessed.ch