Große Endpunktstudie

Kardiovaskuläre Sicherheit für ultralang wirksames Basalinsulin bestätigt

Die kardiovaskuläre Sicherheit von Insulin degludec wurde in einer großen Endpunktstudie nun endgültig bestätigt. Erneut trumpft das lang wirksame Basalinsulin mit einem vergleichsweise geringen Hypoglykämie-Risiko auf. In Deutschland ist das Insulinanalogon derzeit allerdings nicht mehr auf dem Markt.

Insulin degludec kann bei Patienten mit Diabetes und einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko wohl beruhigt eingesetzt werden. In einer großen Endpunktstudie mit 7.637 Typ-2-Diabetikern wurde eine Nichtunterlegenheit des lang wirksamen Basalinsulins bzgl. kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Insulin glargin U100 nachgewiesen. Damit liegt nun endgültig der von der FDA geforderte Nachweis der kardiovaskulären Sicherheit für das Ultra-Langzeitinsulin vor. Die amerikanische Zulassungsbehörde hatte die Zu-

lassung von Insulin degludec aufgrund von kardiovaskulären Sicherheitssignalen zunächst abgelehnt, diese dann aber im September 2015 auf Basis einer Zwischenanalyse der DEVOTE-Studie erteilt. Die endgültigen Ergebnisse der randomisierten doppelblinden Studie wurden nun beim Kongress der US-amerikanischen Diabetesgesellschaft in San Diego vorgestellt und zeitgleich im „New England Journal of Medicine“ publiziert.

Für die Diabetestherapie in Deutschland ist der Ausgang der Studie wohl derzeit eher ohne praktische Bedeutung. Seit 2015 ist Insulin degludec (Tresiba®) nach erfolglosen Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband hierzulande nämlich nicht mehr auf dem Markt verfügbar. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hatte dem Basalinsulin im Rahmen der frühen Nutzenbewertung keinen Zusatznutzen zugesprochen. Aus Kostengründen sah sich der Hersteller Novo Nordisk deshalb dazu veranlasst, den Vertrieb einzustellen. Viele Patienten mussten daraufhin ihre Diabetesmedikation wieder umstellen.

Geringeres Hypoglykämie-Risiko

Experten sehen diesen Einschnitt in der Diabetestherapie sehr kritisch, denn dem Ultra-Langzeitinsulin werden doch einige Vorteile bescheinigt. Sein flaches Wirkprofil, die längere Wirkdauer und die geringere intraindividuelle Variabilität der Insulinwirkung machen eine flexiblere Handhabung möglich. Besonders geschätzt wird Insulin degludec für sein geringes Hypoglykämie-Risiko, vor allem in der Nacht. Diese positiven Eigenschaften haben sich auch in der DEVOTE-Studie nachweisen lassen. Die Rate für schwere Hypoglykämien war mit Degludec um 40 % geringer als mit Glargin, ebenso war das Risiko für

nächtliche Hypoglykämien um 53 % reduziert. Nach 24 Monaten war die Blutzuckereinstellung mit beiden Diabetestherapien vergleichbar (jeweils 7,5 % $\pm$ 1,2 %).

Der Nüchternblutzuckerspiegel war in der Degludec-Gruppe signifikant geringer (128 $\pm$ 56 vs. 136 $\pm$ 57 mg/dL). Um eine schwere Hypoglykämie zu verhindern, müsste man 40 Patienten mit Insulin degludec statt mit Insulin glargin behandeln, berichten die Studienautoren um Steven Marso von der University of Texas in Dallas.

Nichtunterlegenheit bzgl. kardiovaskulärer Ereignisse

Kardiovaskuläre bedingte Todesfälle, Myokardinfarkte oder Schlaganfälle kamen in beiden Behandlungsarmen innerhalb des zweijährigen Beobachtungszeitraumes vergleichbar häufig vor. Die Nichtunterlegenheit von Insulin degludec gegenüber Insulin glargin bzgl. des primären Endpunktes – dem ersten Auftreten eines schweren kardiovaskulären Ereignisses (MACE) – wurde damit bestätigt (8,5 vs. 9,3 %; Hazard Ratio: 0,91). Für Insulin glargin ist die kardiovaskuläre Sicherheit bereits in der ORIGIN-Studie gezeigt worden.

82,2 % der DEVOTE-Teilnehmer hatten eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, chronische Nierenerkrankung oder beides. Die durchschnittliche Diabetesdauer betrug 16,4 Jahre. Randomisiert erhielten die Teilnehmer für zwei Jahre entweder Insulin degludec (3.818 Patienten) oder Insulin glargin U100 (3.819 Patienten) zusätzlich zur Standardtherapie.

Veronika Schlimpert

Literatur

1. Marso S, McGuire D, Zinman B et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. N ENGL J MED, published online June 12 2017

Quelle: American Diabetes Association's (ADA) 77th Scientific Sessions vom 9. bis 13. Juni in San Diego