

Empagliflozin bei Typ-2-Diabetes erfolgreich getestet

— Die placebokontrollierte klinische Phase-III-Studie DINAMO hat ihren primären Endpunkt erreicht, wie die Unternehmen



© FatCamera / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodell)

Mit Empagliflozin lässt sich der HbA1c-Wert bei Typ-2-Diabetes gut in den Griff bekommen.

Boehringer Ingelheim und Lilly mitteilen: Bei den 158 untersuchten Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes im Alter von zehn bis 17 Jahren habe Empagliflozin (Jardiance®) den HbA1c-Wert (den Langzeitblutzucker über die letzten 8–12 Wochen) signifikant gegenüber Placebo gesenkt. Jeweils in Kombination mit Diät, Bewegung, Metformin und/oder Insulin habe die durchschnittliche Senkung des HbA1c durch die Behandlung mit Empagliflozin 0,84 % im Vergleich zu Placebo in Woche 26 (95 % KI –1,50 bis –0,19; $p = 0,012$) betragen. Im sekundären Endpunkt der Studie habe sich zudem gezeigt, dass Empagliflozin in Woche 26 die Nüchternplasmaglukose stärker senkte als Placebo ($-35,2$ mg/dl; $p = 0,0035$).

An der DINAMO-Studie nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von zehn bis 17 Jahren mit Typ-2-Diabetes und Blutzuckerspiegeln (HbA1c) von mindestens 6,5 % und maximal 10,5 % teil. Die Teilnehmenden erhielten

nach Randomisierung einmal täglich eine Behandlung mit Empagliflozin (10 oder 25 mg, $n = 52$), Linagliptin (5 mg, $n = 53$) oder Placebo ($n = 53$). Die Reduktion des HbA1c unter Behandlung mit Linagliptin war im Vergleich zu Placebo statistisch nicht signifikant. Alle Kinder und Jugendlichen wurden mit einer Diät sowie einem Bewegungsplan begleitet und gegebenenfalls zusätzlich mit Metformin und/oder Insulin behandelt. Die Daten zur Sicherheit waren mit früheren Ergebnissen bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes konsistent.

Der SGLT-2-Hemmer Empagliflozin ist gemäß Fachinformation zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes sowie für Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. Aufgrund der positiven Studienergebnisse möchten die beiden Unternehmen nun Gespräche über die Zulassung von Empagliflozin zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes im Alter von zehn bis 17 Jahren aufnehmen. *red*

Nach Informationen von Boehringer Ingelheim und Lilly

Erste Enzyersatztherapie beim saure Sphingomyelinase-Mangel zugelassen

— Der saure Sphingomyelinase-Mangel („acid sphingomyelinase deficiency“; ASMD) ist eine extrem seltene autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die fortschreitet und potenziell lebensbedrohlich ist. Der lysosomalen Speicherkrankheit liegt ein Aktivitätsmangel des Enzyms saure Sphingomyelinase (ASM) zugrunde, wodurch der Abbau von Sphingomyelin gestört ist. Folglich kommt es zu einer kontinuierlichen Akkumulation von Sphingomyelin in Milz und Leber, Knochenmark, ZNS und anderen Organen. Häufigste initiale Manifestation ist die Hepatosplenomegalie.

Unterschieden werden drei Formen: Typ A (infantile neuroviszerale ASMD) beginnt im Säuglingsalter und führt meist in den ersten drei Lebensjahren zum Tod; Typ A/B (chronisch neuroviszerale ASMD) beginnt in der Kindheit und ist mit einer längeren Überlebenszeit assoziiert; bei Typ B (chronisch-viszerale ASMD) ist eine normale Lebenserwartung möglich.

Die Therapie bestand bislang aus unterstützenden symptomatischen Maßnahmen. Jetzt ist mit der Enzyersatztherapie Olipudase alfa (Xenpozyme®) die erste und bislang einzige kausale Behandlung zugelassen. Die rekombinante humane ASM wurde in zwei klinischen Studien an Erwachsenen und Kindern mit ASMD Typ A/B und B untersucht. Die Daten wurden im Rahmen der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen auf einem Symposium von Sanofi präsentiert. In der laufenden Phase-II/III-Studie ASCEND [Wasserstein M et al. Genet Med. 2022; 24(7):1425-36] mit 36 Erwachsenen habe Olipudase alfa (i.v. alle 2 Wochen) die Lungenfunktion (gemessen als Veränderung der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid, DLCO) nach 52 Wochen um 22 % versus 3 % unter Placebo verbessern können ($p = 0,0004$), so die Fachleute auf einem von Sanofi veranstalteten Symposium. Das Milzvolumen habe sich um 39,5 %

verringert, wohingegen es sich unter Placebo um 0,5 % vergrößerte. Auch das Lebervolumen habe signifikant abgenommen (28,1 % vs. 1,5 %). In der Bildgebung sei nach einem Jahr nahezu keine Lungenbeteiligung mehr nachweisbar gewesen. Daten zur Sicherheit zeigten meist milde bis moderate Nebenwirkungen, etwa infusionsassoziierte Reaktionen (44%) oder Antikörperbildung (22%) ohne neutralisierende Antikörper. Todesfälle oder Therapieabbrüche seien nicht vorgekommen.

In der offenen Phase-II-Studie ASCEND-Peds [Diaz GA et al. Genet Med. 2021;23(8): 1543-50] mit 20 Kindern und Jugendlichen hätte sich Olipudase alfa ebenfalls als sicher und gut verträglich erwiesen (primärer Endpunkt). Bis Woche 52 hätten sich auch hier signifikante Verbesserungen der Lungenfunktion, des Milzvolumens (Abnahme um 48 %) sowie des zuvor verzögerten Wachstums gezeigt. *Michael Koczorek*

Symposium „Erste kausale Therapie für ASMD Typ A/B und Typ B“, 35. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen, Kassel, 19.10.2022; Veranstalter: Sanofi