

CAMELLIA-TIMI-61-Studie

Appetitzügler verringert Diabetesinzidenz

In den USA ist der selektive Serotonin-2c-Rezeptoragonist Lorcaserin zur Gewichtsreduktion zugelassen. Die Zulassungsbehörde FDA hatte für Appetitzügler allgemein aus Sicherheitsgründen Studiendaten zur kardiovaskulären Sicherheit gefordert. In einer solchen Studie wurde auch die metabolische Effektivität der Substanz untersucht.

An der CAMELLIA-TIMI-61-Studie nahmen 12.000 Patienten mit einem Body Mass Index ≥ 27 kg/m², einer bestehenden kardiovaskulären Erkrankung oder einem bestehenden Typ-2-Diabetes sowie zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren teil. Zusätzlich zu Lebensstilinterventionen erhielten sie randomisiert Lorcaserin (10 mg zweimal täglich) oder Placebo [1].

Der Gewichtsverlust mit Lorcaserin war im Vergleich zu Placebo moderat (4,2 gegenüber 1,2 kg nach einem Jahr), hielt aber an, betonte Prof. Benjamin Scirica von der Harvard Medical School in Boston (USA). Der zu Beginn beobachtete Abfall des HbA_{1c} bei den Teilnehmern mit bestehender Diabetes-Erkrankung ging allerdings über die mediane Beobachtungszeit von 3,3 Jahren wieder zurück. Teilnehmer mit Prädiabetes erkrank-

ten seltener an einem Typ-2-Diabetes als diejenigen im Placeboarm (8,5 % vs. 10,3%; Hazard Ratio [HR] 0,81, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,66–0,99; p=0,038). Die Inzidenz eines Typ-2-Diabetes bei Patienten ohne Diabetes oder Prädiabetes zu Beginn lag bei Lorcaseringabe bei 6,7 %, mit Placebo bei 8,4 % (HR 0,77; 95%-KI 0,63–0,94; p=0,012) [2].

Eine Remission der Hyperglykämie erreichten mit Lorcaserin zusätzlich zu Lebensstilmaßnahmen 25,9 % Patienten mit Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes, mit Placebo plus Lebensstilmaßnahmen 21,5 % (HR 1,25; 95% KI 1,16–1,35; p<0,0001). Die Inzidenz mikrovaskulärer Komplikationen war bei Lorcaserin-Einnahme um 21 % verringert (10,1% vs. 12,4 % mit Placebo). Kardiovaskulär bedingter Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris oder koronare Revaskularisierung traten bei Therapie mit Lorcaserin vergleichbar häufig auf wie mit Placebo, berichtete Prof. Erin A. Bohula, ebenfalls von der Harvard Medical School in Boston (USA) [1]. Nebenwirkungen waren in beiden Studienarmen selten, Benommenheit (1,3 %) und Fatigue (1,1 %) traten mit Lorcaserin etwas häufiger als mit Placebo.

Klinische Bedeutung noch unklar

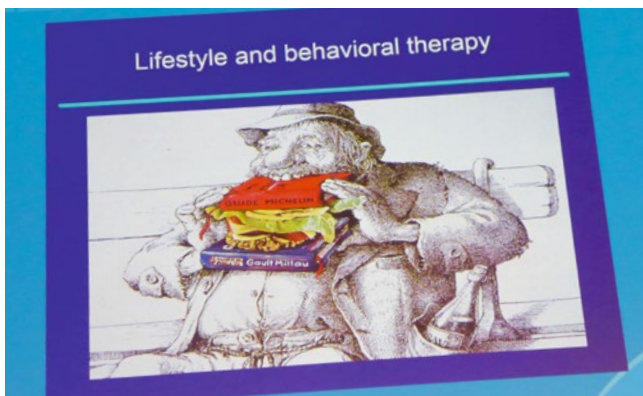
Ob diese Daten bei einer insgesamt doch sehr moderaten Gewichtsabnahme und unklaren Langzeiteffekten den Einsatz rechtfertigen, stellte Prof. Naveed Sattar als Kommentator allerdings infrage. SGLT2-Hemmer oder GLP1-Rezeptorantagonisten werden derzeit ebenfalls zur Therapie bei Adipositas geprüft und haben nicht nur deutlichere Effekte auf Gewicht und Hyperglykämie, sondern weisen auch protektive kardiovaskuläre Effekte auf.

Friederike Klein

Quelle: Symposium: „Glycaemic analyses from the CAMELLIA-TIMI 61 trial.“ 4. 10.2018, 54th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018 in Berlin.

Literatur

1. Bohula EA et al. N Engl J Med 2018; 379: 1107–17.
2. Bohula EA et al. Lancet 2018 Oct 4 [Epub ahead of print]



Die wichtigste Maßnahme gegen Adipositas und Diabetes bleibt eine Veränderung hin zu einem gesunden Lebensstil.

„Twinkretine“

Doppelte Inkretin-Stimulation reduziert Glykämie und Gewicht

Die Stimulation des Inkretins Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid (GIP) allein war bislang zur Therapie des Diabetes mellitus nicht ausreichend wirksam. Die Kombination mit einer Agonisierung des Glucagon-like-Peptid-1(GLP-1-)Rezeptors ist vielversprechender.

Das zeigt eine Phase-2b-Studie, die anlässlich des 54. Kongresses der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Berlin vorgestellt und parallel publiziert wurde [1]. Danach

kann der GIP-GLP1-Rezeptoragonist LY3298176 klinisch relevant in verschiedenen Dosierungen Hyperglykämie und Gewicht bei Patienten mit Typ-2-Diabetes senken.