

Informationen zur klinischen Studie

Prospektive Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Sitagliptin im Vergleich zu Dapagliflozin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und milder Niereninsuffizienz

Berlin (16. Oktober 2018) – Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer milden Niereninsuffizienz zeigen eine stärkere Reduktion ihrer HbA1C-Werte unter Sitagliptin (z.B. Xelevia®) im Vergleich zu einer Behandlung mit Dapagliflozin – dies sind die Ergebnisse der kürzlich publizierten CompoSIT-R-Studie, die erstmals im Rahmen des ADA 2018 in Orlando präsentiert wurde [1].

Chronische Niereninsuffizienz ist eine häufige Komplikation bei Typ-2-Diabetes. In den USA leiden schätzungsweise 38 % der Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes und 48 % der über 65-Jährigen an einer milden Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] mindestens 60 ml/min/1,73 m², aber weniger als 90 ml/min/1,73 m²) [1,2]. Die Nierenfunktion ist deshalb ein wichtiger Faktor bei der Auswahl der antihyperglykämischen Medikation bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes. Während die Sicherheit und Wirksamkeit unterschiedlicher antihyperglykämischer Medikamente bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und moderater bis schwerer Niereninsuffizienz (eGFR unter 60 ml/min/1,73 m²) in zahlreichen klinischen Studien untersucht ist [1,3], ist die Datenlage bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und milder Niereninsuffizienz dagegen begrenzt [1]. Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren (DPP-4-Inhibitoren) werden für verschiedene Stufen der Niereninsuffizienz als wirksam und verträglich angesehen, gleichwohl ist gelegentlich eine Dosisanpassung zur Kontrolle der Wirkstoffspiegel notwendig [1,4]. Im Gegensatz dazu weisen Inhibitoren des Natrium-Glukose-Cotransporters (SGLT-2-Inhibitoren) aufgrund ihres Wirkmechanismus eine verminderte Wirksamkeit im Falle einer moderaten bis schweren Niereninsuffizienz auf [1,5].

In der vorliegenden Studie waren Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer milden Niereninsuffizienz eingeschlossen, deren Erkrankung durch Ernährungsanpassung, Bewegung und der Behandlung mit Metformin alleine oder in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff nur unzureichend beherrscht werden konnte [1]. Bei diesen Patienten wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der zusätzlichen Gabe des DPP-4-Inhibitors Sitagliptin (N = 307) mit der zusätzlichen Gabe des SGLT-2-Inhibitors Dapagliflozin (N = 306) bei dieser Patientenpopulation verglichen [1].

Die Ergebnisse dieser multinationalen, randomisierten, doppelblinden und aktiv kontrollierten Vergleichsstudie zeigen, dass die Therapie mit Sitagliptin (100 mg einmal täglich) bei Erwachsenen über 25 Jahren mit Typ-2-Diabetes ($\text{HbA1C} \geq 7,0\%$ und $\leq 9,5\%$) und milder Niereninsuffizienz ($\text{eGFR} \geq 60$ und < 90 ml/min/1,73 m²) einer Therapie mit Dapagliflozin (5 mg einmal täglich, Dosisanpassung bis 10 mg einmal täglich zu Woche 4) überlegen ist [1].

Nach 24 Wochen, am Ende der Studie, zeigten die Patienten mit Sitagliptin im Vergleich zu Dapagliflozin nicht nur eine stärkere Reduktion der HbA1C-Werte gegenüber Baseline ($-0,51\%$ vs. $-0,36\%$, $p = 0,006$), darüber hinaus erreichte auch noch ein größerer Anteil an Patienten ihren HbA1C-Zielwert unter 7% ($42,6\%$ vs. $27,0\%$) [1]. Die vordefinierten Kriterien für Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit für Sitagliptin vs. Dapagliflozin wurden erreicht [1].

Die Inzidenz von Hypoglykämien war in beiden Gruppen vergleichbar, wobei die Inzidenz bei denjenigen Patienten höher war, deren Basismedikation neben Metformin einen Sulfonylharnstoff enthielt [1]. Im Allgemeinen war die Verträglichkeit in beiden Gruppen vergleichbar. In der Dapagliflozin-Gruppe trat eine höhere Rate an unerwünschten arzneimittelbedingten Ereignissen auf ($13,7\%$ vs. $7,8\%$), vor allem im Zusammenhang mit genitalen Pilzinfektionen [1].

Schlussfolgerung Diese Studiendaten zeigen bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes, einer milden Niereninsuffizienz und unzureichender glykämischer Kontrolle unter Metformin mit oder ohne Sulfonylharnstoff durch die zusätzliche Gabe von Sitagliptin im Vergleich zu Dapagliflozin eine signifikant stärkere Reduktion der HbA1C-Werte und damit eine höhere HbA1C-Zielwerterreichung, wobei beide Substanzen im Allgemeinen gut verträglich waren [1].

Referenzen

1. Scott R, Morgan J, Zimmer Z et al: A Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Sitagliptin Compared with Dapagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Mild Renal Insufficiency: The CompoSIT-R Study. Diabetes Obes Metab. 2018;1-9
2. Bailey RA, Wang Y, Zhu V, Rupnow MF. Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) staging. BMC Res Notes 2014;7:415.
3. Hahr AJ, Molitch ME. Management of diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease. Clin Diabetes Endocrinol 2015;1:2.

4. Deacon CF. A review of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Hot topics from randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2018;20 Suppl 1:34-46.
5. Arnouts P, Bolignano D, Nistor I, Bilo H, Gnudi L, Heaf J, et al. Glucose-lowering drugs in patients with chronic kidney disease: a narrative review on pharmacokinetic properties. Nephrol Dial Transplant 2014;29:1284-1300.

Antidiabetika und Engagement der BERLIN-CHEMIE AG

Die BERLIN-CHEMIE AG, die zur weltweit agierenden MENARINI-Gruppe gehört, wurde 1990 gegründet. Die Wurzeln des Berliner Unternehmens reichen bis ins 19. Jahrhundert zurück - bereits in der fünften Generation werden hier Arzneimittel entwickelt und hergestellt, wobei Antidiabetika stets eine wichtige Rolle spielten. Das Produktportfolio in diesem Bereich umfasst orale Antidiabetika, Analog- und Humaninsuline, Applikationshilfen und Blutzuckermessgeräte.

Mit einer Vielzahl von zusätzlichen Leistungen für die Praxis und die Patienten bietet die BERLIN-CHEMIE AG Hilfestellungen für den Praxisalltag. Insbesondere durch die Entwicklung von Diabetes-Schulungsprogrammen wie INPUT (dem ersten produktunabhängigen Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit Insulinpumpentherapie), PRIMAS (Ein Schulungs- und Behandlungsprogramm für ein selbstbestimmtes Leben mit Typ-1-Diabetes), HyPOS (Hypoglykämie - Positives Selbstmanagement, Unterzuckerungen besser wahrnehmen, vermeiden und bewältigen), SGS (Strukturierte Geriatriische Schulung), DELFIN (Das Elternprogramm für Familien von Kindern mit Diabetes) und engagiert sich das Unternehmen für eine verbesserte Patientenversorgung.

Die BERLIN-CHEMIE AG ist sich als forschendes Pharmaunternehmen ihrer wissenschaftlichen und sozialen Verantwortung bewusst. Der SilverStar Förderpreis unterstützt seit 2011 Projekte und Initiativen, die zu einer verbesserten Versorgung und Erhöhung der Lebensqualität älterer Menschen mit Diabetes beitragen. Mit dem jährlich vergebenen Menarini Preis werden seit 2001 herausragende wissenschaftliche Projekte mit dem Forschungsschwerpunkt Diabetes gefördert.

Quelle: Berlin-Chemie, 16.10.2018 (tB).