

Newsletter Special

für Mitglieder

08.10.2021

Sonderausgabe



**Fortbildung Ärzte
Post DDG**

**24.11.2021, ab 18 Uhr
Gießen**

Studie zu SULIQUA®

Die erste Head-to-Head-Vergleichsstudie mit einem Mischinsulin-analogon zeigte auch, dass mehr Menschen eine verbesserte Blutzuckerkontrolle ohne Gewichtszunahme und ohne Hypoglykämien erzielten.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit diesem Newsletter möchten wir Sie über die Ergebnisse einer Vergleichsstudie der Fixkombination aus Insulin Glargin 100 und Lixisenatid zu einem Mischinsulinanalogon informieren. Die Ergebnisse spiegeln relevante Aspekte bei Überlegungen zur Intensivierung einer Insulintherapie.

Ich wünsche Ihnen interessante Erkenntnisse.

Ihr PD Dr. Klaus Ehlenz

Neue SULIQUA®-Daten zeigen im Mittel verbesserte Blutzuckerkontrolle ohne Gewichtszunahme im Vergleich zu einem Mischinsulin

Frankfurt, 12.08.2021. Eine neue Studie zu SULIQUA® (Insulin glargin 100 E/ml und Lixisenatid, iGlarLixi) erreichte in einem Head-to-Head-Vergleich mit einem Mischinsulinanalogon (biphasisches Insulin aspart 30, BIAsp 30) beide primären Endpunkte sowie die zentralen sekundären Endpunkte. Eingeschlossen waren Erwachsene mit Typ-2-Diabetes – der häufigsten Form von Diabetes – die unter Basalinsulin und ein bis zwei oralen Antidiabetika in einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichten. Diese Ergebnisse wurden im Rahmen der 81. Scientific Sessions der American Diabetes Association (ADA) vorgestellt¹ und gleichzeitig in Diabetes Care publiziert.²

Die Studie erreichte beide primären Endpunkte: iGlarLixi zeigte Nicht-Unterlegenheit bei der Senkung des HbA_{1c}-Wertes und Überlegenheit bei der Veränderung des Körpergewichtes ab Baseline im Vergleich zu BIAsp 30. Die Studie erreichte außerdem ihre zentralen sekundären Endpunkte: Unter iGlarLixi erreichte im Vergleich zu BIAsp 30 ein höherer Anteil an Patienten einen HbA_{1c}-Zielwert von < 7 Prozent ohne Gewichtszunahme und ein höherer Anteil an Patienten erreichte einen HbA_{1c}-Zielwert von < 7 Prozent ohne Gewichtszunahme und ohne Hypoglykämien; außerdem wurde statistische Überlegenheit bei der Senkung des HbA_{1c}-Wertes gezeigt.

„Bedenken wegen Hypoglykämien und Gewichtszunahme sind bekannte Barrieren, wenn es um die Intensivierung einer Basalinsulintherapie, insbesondere mit komplexen Insulinregimen, geht“, sagte Professor Dr. Julio Rosenstock, Direktor des Dallas Diabetes Research Center an der Medical City, Dallas, Texas, USA, und Hauptautor der Studie. „Diese Ergebnisse zeigen verbesserte Outcomes mit iGlarLixi im Vergleich zu BIAsp 30, mit einer besseren glykämischen Kontrolle ohne Gewichtszunahme und weniger Hypoglykämien. Dieser kombinierte Vorteil könnte dazu beitragen, dass Ärzte zur Intensivierung einer Basalinsulintherapie die Umstellung auf eine einmal täglich zu verabreichende Fixkombination aus Basalinsulin und einem GLP-1-Rezeptoragonisten in Betracht ziehen, statt auf eine Intensivierungsoption wie ein zweimal täglich zu verabreichendes Mischinsulin umzustellen.“

Eine Sekundäranalyse ergab darüber hinaus, dass Teilnehmer, die iGlarLixi verwendeten, vs. Teilnehmer unter BIASp 30, größere Verbesserungen bei den Patient-Reported-Outcomes berichteten -

Fußnoten

* überlegene HbA_{1c}-Senkung von SULIQUA® vs. Insulin glargin 100 E/ml nach Woche 26 jeweils in Kombination mit Metformin[†].

** im Vergleich zum Listenpreis (AVP) der freien Kombination von Basalinsulin + GLP-1-Rezeptoragonist; z. B. 40 I.E. NPH (Insuman® Basal) + 1,2 mg Liraglutid oder 1,5 mg Dulaglutid.

¹ Rosenstock J et al. Advancing therapy in uncontrolled basal insulin-treated type 2 diabetes (T2D): Better clinical outcomes with iGlarLixi vs Premix 70/30 in the SoliMix trial; Präsentation 234-OR, American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions (virtuell), 28. Juni 2021.

2 Rosenstock J *et al.* Advancing therapy in suboptimally controlled basal insulin-treated type 2 diabetes: Clinical outcomes with iGlarLixi versus premix BIAsp 30 in the SoliMix randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2021 Jun; dc210393. Online publiziert am 28.06.2021. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-0393>

3 Polonsky W *et al.* Improved treatment perceptions with iGlarLixi vs premix insulin in type 2 Diabetes (T2D) uncontrolled on basal insulin (BI) + oral antihyperglycemic drugs (OADs): Patient-reported outcomes (PROs) of the SoliMix trial, Präsentation 747-P, American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions (virtuell), 28. Juni 2021.

4 SULIQUA® Fachinformation, Stand Juli 2020.

5 Aroda VR *et al.* Efficacy and Safety of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin: The LixiLan-L Randomized Trial. *Diabetes Care* 2016; 39: 1972–80 (LIXILAN-L).

6 Rosenstock J *et al.* 234-OR: Advancing Therapy in Uncontrolled Basal Insulin-Treated Type 2 Diabetes (T2D): Better Clinical Outcomes with iGlarLixi vs. Premix 70/30 in the SoliMix Trial. *Diabetes* 2021; 70 (Suppl. 1): 234-OR.

bestimmt mithilfe des TRIM-D (Treatment-Related Impact Measure Diabetes) sowie des patienten- und arztbewerteten GTEE (Global Treatment Effectiveness Evaluation)-Scores.³ Diese Instrumente enthalten Messungen von Belastung durch die Behandlung, des Lebensalltags, Diabetesmanagement, Compliance, psychischer Gesundheit und der Effektivität der Behandlung.

Die Sicherheitsergebnisse stimmten mit den etablierten Profilen von iGlarLixi und BIAsp 30 überein.

Über die SoliMix-Studie^{1,2}

Die SoliMix-Studie war eine 26-wöchige, randomisierte, kontrollierte Studie mit 887 Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes, die unter Basalinsulin plus Metformin ± SGLT-2 (Sodium-Glucose Cotransporter-2)-Inhibitor nicht zufriedenstellend eingestellt waren. Die Studie verglich die Wirksamkeit und Sicherheit von iGlarLixi mit einem häufig verwendeten Mischinsulinanalogon (BIAsp 30). Die Teilnehmer wurden randomisiert von ihrem bisherigen Basalinsulin umgestellt auf entweder iGlarLixi einmal täglich oder BIAsp 30 zweimal täglich mit festgelegten Startdosen, die wöchentlich angepasst wurden. Die Behandlung mit Metformin bzw. dem SGLT-2-Inhibitor wurde während der Studie fortgeführt.

Die Studie erreichte ihre beiden primären sowie alle drei zentralen sekundären Endpunkte.

SoliMix: Zusammenfassung der Ergebnisse (ITT)			
		iGlarLixi (n = 443)	BIAsp 30 (n = 444)
Primäre Wirksamkeitseindpunkte			
HbA_{1c} (%)	Baseline	8,61 ± 0,67	8,57 ± 0,65
	Woche 26	7,26 ± 1,06	7,48 ± 0,99
	Mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 26	-1,36 ± 1,06	-1,09 ± 1,02
	Mittlere Veränderung (LS) von Baseline bis Woche 26 ± SE	-1,30 ± 0,06	-1,05 ± 0,06
	Mittlere Differenz (LS) (97,5%-KI) [#]	-0,24 (-0,41; -0,08)	
	p-Wert für Nicht-Unterlegenheit [†]	p < 0,001	
	Mittlere Differenz (LS) (95%-KI) [‡]	-0,24 (-0,39; -0,10)	
p-Wert für Überlegenheit [§]	p < 0,001		
HbA_{1c} (mmol/mol)	Baseline	70,6 ± 7,3	70,2 ± 7,1
	Woche 26	55,8 ± 11,5	58,2 ± 10,8
	Mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 26	-14,8 ± 11,6	-11,9 ± 11,1
	Mittlere Veränderung (LS) von Baseline bis Woche 26 ± SE	-14,2 ± 0,7	-11,5 ± 0,7
	Mittlere Differenz (LS) (97,5%-KI) [#]	-2,6 (-4,5; -0,9)	
	p-Wert für Nicht-Unterlegenheit [†]	p < 0,001	
	Mittlere Differenz (LS) (95%-KI) [‡]	-2,6 (-4,3; -1,1)	
p-Wert für Überlegenheit [§]	p < 0,001		
Körpergewicht (kg)	Baseline	80,7 ± 16,5	82,2 ± 18,5
	Woche 26	80,2 ± 16,6	83,4 ± 19,0
	Mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 26	-0,6 ± 3,1	+1,3 ± 3,1
	Mittlere Veränderung (LS) von Baseline bis Woche 26 ± SE	-0,70 ± 0,20	+1,15 ± 0,20
	Mittlere Differenz (LS) (95%-KI) [‡]	-1,86 (-2,28; -1,43)	
p-Wert für Überlegenheit [†]	p < 0,001		
Wichtige sekundäre Endpunkte			
HbA _{1c} < 7 % ohne Gewichtszunahme; n (%)		122 (27,5)	55 (12,4)
Odds-Ratio (95%-KI) [‡]		2,83 (1,98; 4,04)	
p-Wert für Überlegenheit [§]		p < 0,001	
HbA _{1c} < 7 % ohne Gewichtszunahme oder Hypoglykämien (Plasmaglukose < 70 mg/dl [$< 3,9$ mmol/l]); n (%)		86 (19,4)	31 (7,0)
Odds-Ratio (95%-KI) [‡]		3,40 (2,19; 5,28)	
p-Wert für Überlegenheit [§]		p < 0,001	

Andere sekundäre Endpunkte			
NPG (mmol/l [mg/dl])	Baseline	8,37 ± 2,42 [150,7 ± 43,6]	8,25 ± 2,28 [148,5 ± 41,0]
	Woche 26	7,22 ± 2,44 [130,0 ± 43,9]	8,10 ± 2,84 [145,8 ± 51,1]
	Mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 26	-1,12 ± 2,88 [-20,2 ± 51,8]	-0,16 ± 3,33 [-2,9 ± 59,9]
	Mittlere Veränderung (LS) von Baseline bis Woche 26 ± SE	-1,07 ± 0,24 [-19,3 ± 4,3]	-0,16 ± 0,27 [-2,9 ± 4,9]
	Mittlere Differenz (LS) (95%-KI)	-0,91 (-1,47; -0,34) [-16,4 (-26,5; -6,1)]	
Gesamte Insulindosis (E) [§]	Baseline	26,4 ± 6,2	33,6 ± 11,0
	Woche 26	39,7 ± 12,0	58,2 ± 23,6
	Mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 26	13,4 ± 10,3	24,5 ± 20,8
	Mittlere Veränderung (LS) von Baseline bis Woche 26 ± SE	10,6 ± 1,2	22,9 ± 1,1
	Mittlere Differenz (LS) (95%-KI)	-12,2 (-14,8; -9,7)	
HbA _{1c} < 7 % [§]	n (%)	187 (42,2)	141 (31,8)
	Odds Ratio (95%-KI)	1,65 (1,25; 2,19)	

Falls nicht anders angegeben, sind die gezeigten Daten Mittelwerte ± SD.
Der primäre Endpunkt wurde auf dem Alpha-Level von 0,025 bewertet.
† Primäre Wirksamkeitseindpunkte, die Nicht-Unterlegenheit der HbA_{1c}-Senkung wurde mit einer Grenze bei 0,3 Prozent bewertet.
‡ Der Endpunkt wurde auf dem Alpha-Level von 0,05 bewertet.
§ Sekundärer Endpunkt.
KI: Konfidenzintervall; iGlarLixi: Fixkombination aus Insulin glargin 100 E/ml und dem GLP(Glucagon-like-Peptide)-1-Rezeptoragonisten Lixisenatid; ITT: Intent-to-treat-Population; LS: least squares, kleinste Fehlerquadratrate; NPG: Nüchternplasmaglukose; SD: standard deviation, Standardabweichung; SE: standard error, Standardfehler.

Modifiziert nach Rosenstock J et al., 2021⁶



Für die dargestellten Inhalte ist **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH** verantwortlich.

**Kontakt: Director BU Communications
General Medicines GSA**
Andrea Klimke-Hübner
presse@sanofi.com

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Sitz der Gesellschaft: Frankfurt am Main
Handelsregister:
Frankfurt am Main, Abt. B Nr. 40661
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Philippe Luscan
Geschäftsführer:
Dr. Fabrizio Guidi (Vorsitzender)
Dr. Matthias Braun, Oliver Coenenberg,
Marcus Lueger, Prof. Dr. Jochen Maas

Sollten Sie unser Newsletterformat künftig nicht mehr nutzen wollen, so senden Sie uns einfach eine Nachricht an sekretariat@diabetologen-hessen.de

In einer Sekundäranalyse berichteten Patienten, die mit iGlarLixi behandelt wurden, außerdem größere Verbesserungen bei den Patient-Reported-Outcomes – gemessen mithilfe von TRIM-D sowie patienten- und arztbewerteten GTEE-Scores in Woche 26.³

- Die TRIM-D-Ergebnisse demonstrierten über die verschiedenen Bereiche, darunter Compliance, Diabetesmanagement und psychologische Gesundheit, größere Verbesserungen bei Patienten unter iGlarLixi im Vergleich zu jenen, die BIAsp 30 verwendeten.
- Die GTEE-Ergebnisse zeigten, dass unter iGlarLixi fast doppelt so viele Patienten über eine vollständige Kontrolle ihres Diabetes berichteten wie unter BIAsp 30 (27,5 Prozent vs. 15 Prozent). Ebenso berichteten fast doppelt so viele Ärzte die Wirksamkeit der Behandlung (z. B. vollständige Kontrolle des Diabetes) mit iGlarLixi im Vergleich zu BIAsp 30 (29,9 Prozent vs. 15,3 Prozent).

Die Sicherheitsergebnisse waren im Einklang mit den etablierten Profilen beider Therapieoptionen. Die häufigsten berichteten unerwünschten Ergebnisse in der Studie waren Hypoglykämien (31,2 Prozent iGlarLixi; 42,4 Prozent BIAsp 30), Übelkeit (7,7 Prozent iGlarLixi; 0 Prozent BIAsp 30), Kopfschmerzen (2,5 Prozent iGlarLixi; 0,5 Prozent BIAsp 30), Schwindel (1,4 Prozent iGlarLixi; 0,5 Prozent BIAsp 30) und Erbrechen (1,1 Prozent iGlarLixi; 0,2 Prozent BIAsp 30).^{1,2}

Suliqua® 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung in einem Fertigpen.

Wirkstoffe: Insulin glargin und Lixisenatid. **Zusammens.:** Insulin glargin 100 E/ml und Lixisenatid 33 µg/ml. Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 100 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung. Sonst. Bestandt. m. bekannt. Wirki Metacresol 2,7 mg/ml. **Sonst. Bestandt.:** Glycerol 85 %, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure, Natriumhydrat Wasser für Injektionszw. **Anw.ggeb.:** Verbesserung der Blutzuckerkontrolle als Ergänzung zu Diät u. Bewegung Kombination mit Metformin ± SGLT-2-Inhibitoren bei erw. Pat. mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Ty **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegenüber d. Wirkstoffen/sonstig. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Arzneimittel Kinder unzugänglich aufbewahren. Nur klare und farblose Lösung verwenden. Nur in diesem Pen verwenden. **Nebenw. Infekt. u. parasitäre Erkr.:** Gelegentlich: Nasopharyngitis, Infekt. der oberen Atemwege. **Immunsyst.:** Gelegentlich: Urtik **Stoffwechsel/ Ernährungsstör.:** Sehr häufig: Hypoglykämie. **Nervensyst.:** Häufig: Schwindel. Gelegentlich: Kopfs **Gastrointestinaltrakt:** Häufig: Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen. Gelegentlich: Dyspepsie, Abd.schmerz. **Haut/Unterhautzellig** Nicht bekannt: Kutane Amyloidose, Lipodystrophie. **Allg./Verabr.ort:** Häufig: Reaktionen a. d. Inj.stelle. Gelegent Ermüdung. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie 75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main. **Stand:** Juli 2020

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.