

Neues Wundermittel bei Diabetes?

Datum: 19.11.2018

Original Titel:

Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial

MedWiss - Internationale Forscher aus Deutschland, den USA und Österreich berichten in ihrer Studie über einen neuen Hoffnungsträger für die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes. In einer Dosierung von 15 mg pro Woche senkte das neue Medikament LY3298176 den Langzeitblutzuckerwert der Patienten nach einem halben Jahr um 1,94 % und begünstigte eine Gewichtsabnahme von bis zu 11,3 kg.

Dank neuer Diabetesmedikamente hat sich die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes in den letzten Jahren ständig verbessert. Nun testeten deutsche, amerikanische und österreichische Wissenschaftler in ihrer Studie ein neuen Wirkstoff, welcher in ersten wissenschaftlichen Studien erprobt wird. Bei dem Wirkstoff handelt es sich um einen sogenannten dualen GLP-1 (Glucagon-like peptide-1)- und GIP (Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid)-Rezeptor-Agonisten, der den Namen LY3298176 trägt. LY3298176 wirkt, in dem es die beiden Darmhormone GLP-1 und GIP nachahmt, die nach der Aufnahme von Zucker gebildet werden. Dadurch wird die Bauchspeicheldrüse angeregt, mehr Insulin auszuschütten.

Neues Diabetes-Medikament im Test

Die Wissenschaftler testeten in ihrer Studie den neuen Wirkstoff LY3298176 im Vergleich zu einem Scheinmedikament und dem Wirkstoff Dulaglutid. Dulaglutid ist ein GLP-1-Rezeptor-Agonist, der bereits erfolgreich zur Therapie von Typ-2-Diabetes eingesetzt wird.

Die Wissenschaftler schlossen 316 Patienten in ihre Studie ein. Die Patienten litten im Schnitt bereits seit 9 Jahren an Typ-2-Diabetes - ihr Langzeitblutzuckerwert (HbA1-c Wert) lag in einem Bereich zwischen 7,0 % und 10,5 %. Die Patienten therapierten ihre Diabeteserkrankung durch eine optimierte Ernährung und mehr Bewegung. Einige Patienten nahmen ergänzend Metformin ein.

Patienten wurden auf 6 Gruppen aufgeteilt, die unterschiedliche Medikamente oder eine unterschiedliche Dosis eines Medikaments bekamen

Die Patienten wurden für die Studie auf eine von 6 Gruppen aufgeteilt. In vier der Gruppen wurde 1-mal wöchentlich der neue Wirkstoff LY3298176 verabreicht - in einer Dosierung von 1 mg, 5 mg, 10 mg oder 15 mg. Eine weitere Gruppe erhielt 1-wöchentlich 1,5 mg Dulaglutid und eine weitere Gruppe bekam 1-mal pro Woche das Scheinmedikament verabreicht. Alle Wirkstoffe wurden unter die Haut gespritzt. Die Studie dauerte ein halbes Jahr an.

LY3298176 senkte Langzeitblutzucker um bis zu 1,94 %

Die Auswertung der Ergebnisse nach dem halben Jahr zeigte folgendes: Durch den neuen Wirkstoff

LY3298176 konnte der Langzeitblutzuckerwert der Patienten wirksam gesenkt werden. Je höher die Dosierung des Wirkstoffs war, desto stärker wurde der Langzeitblutzuckerwert gesenkt. Mit 1 mg LY3298176 konnte der HbA1c-Wert um 1,06 % gesenkt werden, mit 5 mg um 1,73 %, mit 10 mg um 1,89 % und mit 15 mg sogar um 1,94 %. Zum Vergleich: durch das Scheinmedikament wurde der Langzeitblutzuckerwert nur um 0,06 % gesenkt und durch Dulaglutid um 1,21 %. Nach dem halben Jahr hatten 33 % bis 90 % der Patienten mit LY3298176 einen Langzeitblutzuckerwert von 7,0 % erreicht (zum Vergleich: mit Scheinmedikament waren es 12 % und mit Dulaglutid waren es 52 %) und 15 % bis 82 % der Patienten konnten ihren HbA1c-Wert auf unter 6,5 % absenken (zum Vergleich: mit Scheinmedikament waren es 2 % und mit Dulaglutid waren es 39 %).

Patienten nahmen bis zu 11,3 kg Gewicht nach Therapie mit LY3298176 ab

Die Ergebnisse der Wissenschaftler zeigten außerdem, dass LY3298176 nicht nur für das Absenken des Langzeitblutzuckerwerts erfolgreich war, sondern auch das Gewicht der Patienten sehr erfolgreich reduzierte: die Patienten konnten in dem halben Jahr einen Gewichtsverlust von bis zu 11,3 kg realisieren. Mit dem Scheinmedikament konnten die Patienten hingegen nur 0,4 kg und mit Dulaglutid 2,7 kg abnehmen.

Keine unterschiedlichen Effekte auf HDL- oder LDL-Cholesterin

Die Wissenschaftler bewerteten auch, ob sich die Behandlungen unterschiedlich auf den Cholesterinspiegel der Patienten auswirkten. Nach dem halben Jahr stellten sie fest, dass es keine Unterschiede im HDL- („gutes“ Cholesterin) und LDL („schlechtes“ Cholesterin)-Cholesterinspiegel gab, je nachdem welcher Gruppe die Typ-2-Diabetes-Patienten zugeordnet waren.

Häufige Nebenwirkung: Magen-Darm-Beschwerden

Bezüglich der Nebenwirkungen der Behandlung traten Durchfall, Übelkeit und Erbrechen am häufigsten auf. In den Gruppen, die mit LY3298176 behandelt wurden, traten die Nebenwirkungen umso häufiger auf, je höher die Dosis von LY3298176 war. Bei einer Dosierung von 15 mg LY3298176 waren 66 % der Patienten von Durchfall, Übelkeit und Erbrechen betroffen (zum Vergleich: mit Scheinmedikament waren es 9,8 % und mit Dulaglutid waren es 42,6 %). Die Wissenschaftler stuften die Nebenwirkungen als moderat und vorübergehend ein. Keine der Behandlungen führte zu schweren Unterzuckerungen.

Die Wissenschaftler schlussfolgerten, dass der neue Wirkstoff LY3298176 zu einer besseren Kontrolle des Langzeitblutzuckers und zu günstigeren Auswirkungen auf das Gewicht bei Personen mit Typ-2-Diabetes führen könnte als Dulaglutid und ein Scheinmedikament. Damit könnte bald ein hoffnungsvoller, neuer Kandidat zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zur Verfügung stehen.

Referenzen:

Frias JP, Nauck MA, Van J, Kutner ME, Cui X, Benson C, Urva S, Gimeno RE, Milicevic Z, Robins D, Haupt A. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial. Lancet. 2018 Oct 3. pii: S0140-6736(18)32260-8. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32260-8. [Epub ahead of print]