

Typ-2-Diabetes: Semaglutid 25 mg und 50 mg im Vergleich zu 14 mg

Datum: 04.10.2023

Original Titel:

Efficacy and safety of once-daily oral semaglutide 25 mg and 50 mg compared with 14 mg in adults with type 2 diabetes (PIONEER PLUS): a multicentre, randomised, phase 3b trial

Kurz & fundiert

- Orales Semaglutid 14 mg zur Therapie von Typ-2-Diabetes
- Höhere Dosierungen bei unzureichend kontrolliertem Diabetes wirksam?
- Multizentrische, randomisierte Phase-IIIb-Studie mit 2 294 Teilnehmern (PIONEER PLUS)
- Studienteilnehmer: HbA_{1c} 8,0 – 10,5 %, BMI $\geq$ 25,0 kg/m²
- Orales Semaglutid in höherer Dosierung bei unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes überlegen

MedWiss – Internationale Wissenschaftler haben sich mit der Frage beschäftigt, ob eine neue Formulierung von oralem Semaglutid in höheren Prüfdosen im Vergleich zur zugelassenen 14-mg-Dosis bei Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes eine höhere Wirksamkeit zeigt.

Einmal täglich oral einzunehmendes Semaglutid ist eine wirksame Behandlung von Typ-2-Diabetes. Für Erwachsene sind therapeutische Dosierungen von 7 und 14 mg zugelassen. Eine aktuelle Studie hat nun die Wirksamkeit von oralem Semaglutid in höheren Prüfdosen (25 und 50 mg) bei Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes untersucht.

Dosierung von Semaglutid: Ist mehr besser?

Die globale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-IIIb-Studie wurde an 177 Standorten in 14 Ländern durchgeführt. Erwachsene mit Typ-2-Diabetes, HbA_{1c} 8,0 – 10,5 % (64 – 91 mmol/l), einem BMI von 25,0 kg/m² oder mehr und stabilen Tagesdosen von 1 ein bis 3 oralen blutzuckersenkenden Medikamenten waren teilnahmeberechtigt. Den Probanden wurden randomisiert (1:1:1) einmal täglich 14 mg, 25 mg oder 50 mg Semaglutid über einen Zeitraum von 68 Wochen zugeteilt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des HbA_{1c} vom Ausgangswert bis zur 52. Woche. Die Sicherheitsergebnisse wurden bei allen Teilnehmern dokumentiert, die mindestens eine Dosis des Studienmedikaments erhielten.

Multizentrische, randomisierte Phase-IIIb-Studie mit erwachsenen Diabetespatienten

Zwischen dem 15. Januar und dem 29. September 2021 erhielten 1 606 Personen orales Semaglutid, davon 936 Männer (58,3 %) und 670 Frauen (41,7 %). Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug

58,2 Jahre (+/- 10,8). Die Studienteilnehmer erhielten randomisiert entweder 14 mg (n = 536), 25 mg (n = 535) oder 50 mg (n = 535) Semaglutid zugewiesen. Zu Studienbeginn betrug der mittlere HbA_{1c} 9,0 % (+/- 0,8; 74,4 mmol/l), das durchschnittliche Körpergewicht betrug 96,4 kg (+/- 21,6).

Im Mittel nahmen die HbA_{1c}-Werte der Teilnehmer mit der Behandlung ab, jedoch stärker mit höheren Dosierungen. Die mittleren Veränderungen des HbA_{1c} in Woche 52 betrugen:

- 14 mg: -1,5 Prozentpunkte (+/- 0,05)
- 25 mg: -1,8 Prozentpunkte (+/- 0,06)
- 50 mg: -2,0 Prozentpunkte (+/- 0,06)

Der geschätzte Behandlungsunterschied im Vergleich zur 14-mg-Dosierung betrug mit 25 mg -0,27 (95 % Konfidenzintervall, KI: -0,42 – -0,12; p = 0,0006), mit der 50-mg-Dosierung -0,53 (95 % KI: -0,68 – -0,38; p < 0,0001).

Größere Veränderungen des HbA_{1c} mit 25 mg und 50 mg Semaglutid

Unerwünschte Ereignisse wurden von 76 – 80 % der Teilnehmer berichtet. Magen-Darm-Beschwerden, die meist leicht bis mittelschwer waren, traten bei oraler Gabe von 25 mg und 50 mg Semaglutid häufiger auf als mit 14 mg. Während des Studienzeitraumes kam es zu 10 Todesfällen, von diesen wurde jedoch keiner als behandlungsbedingt beurteilt.

Vorteil höherer Semaglutid-Dosierungen bei unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes

Die Ergebnisse der Studie konnten zeigen, dass orales Semaglutid in höherer Dosierung (25 mg und 50 mg) bei der Senkung von HbA_{1c} bei Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes einer Dosierung von 14 mg überlegen war. Die Autoren berichten zudem, dass ebenso Verbesserungen im Körpergewicht festgestellt werden konnten. Laut der Studienautoren wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Referenzen:

Aroda VR, Aberle J, Bardtrum L, Christiansen E, Knop FK, Gabery S, Pedersen SD, Buse JB. Efficacy and safety of once-daily oral semaglutide 25 mg and 50 mg compared with 14 mg in adults with type 2 diabetes (PIONEER PLUS): a multicentre, randomised, phase 3b trial. Lancet. 2023 Jun 23;S0140-6736(23)01127-3. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01127-3. Epub ahead of print. PMID: 37385279.