

Wöchentlich Insulin icodec vs. täglich Insulin glargin

Datum: 24.07.2023

Original Titel:

Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): a phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial

Kurz & fundiert

- Insulintherapie bei langjährigem Typ-2-Diabetes
- Nicht-Unterlegenheitsstudie zur 1-mal wöchentlichen Insulintherapie
- 1-mal wöchentlich Insulin icodec vs. 1-mal täglich Insulin glargin U100
- Randomisierte, offene, multizentrische Phase-III-Studie mit 582 Probanden
- Blutzuckerkontrolle mit Insulin icodec und Insulin glargin vergleichbar

MedWiss – Eine aktuelle Nicht-Unterlegenheitsstudie hat die 1-mal wöchentlich Gabe von Insulin icodec mit der 1-mal täglichen Gabe von Insulin glargin U100 bei Menschen mit langjährigem Typ-2-Diabetes verglichen. Hierzu wurden multinationale Daten aus verschiedenen Zentren und Ländern herangezogen. Die Blutzuckerkontrolle war demnach mit Insulin icodec und Insulin glargin vergleichbar.

Bei Insulin icodec (Icodec) handelt es sich um ein Basalinsulin-Analogon, welches für die 1-mal wöchentliche Dosierung geeignet ist. Die internationale Studie ONWARDS 4 hat die Wirksamkeit und Sicherheit von 1-mal wöchentlich verabreichtem Icodec im Vergleich zu 1-mal täglich verabreichtem Insulin Glargin U100 (Glargin U100) bei Personen mit langjährigem Typ-2-Diabetes unter einer Basal-Bolus-Therapie bewertet.

Randomisierte, offene, multizentrische Phase-III-Studie

In die 26-wöchige, randomisierte, offene, multizentrische Nicht-Unterlegenheitsstudie der Phase IIIa wurden Erwachsene mit Typ-2-Diabetes (HbA_{1c} 7,0 – 10,0 %) eingeschlossen. Die Probanden wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1) der Behandlung mit Icodec 1-mal wöchentlich oder täglich Glargin U100, kombiniert mit 2 – 4 mal täglichen Bolus-Insulin-Aspart-Injektionen, zugeteilt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des HbA_{1c} vom Ausgangswert bis zur 26. Woche (0,3 % Nicht-Unterlegenheitsmarge).

Nicht-Unterlegenheit von Icodec versus Glargin U100?

Zwischen dem 14. Mai und dem 29. Oktober 2021 wurden 746 Teilnehmer einem Screening unterzogen. Es wurden 582 (78 %) Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer Behandlung mit Icodec ($n = 291$; 50 %) und einer Behandlung mit Glargin U100 ($n = 291$; 50 %) zugewiesen. Die Probanden hatten im Durchschnitt seit 17,1 Jahren ($\pm 8,4$) Typ-2-Diabetes.

In Woche 26 betrug die geschätzte mittlere Veränderung des HbA_{1c} -1,16 % in der Icodec-Gruppe (Ausgangswert 8,29 %) und -1,18 % in der Glargin-U100-Gruppe (Ausgangswert 8,31 %). Dies zeigte die Nicht-Unterlegenheit von Icodec versus Glargin U100:

- Geschätzter Behandlungsunterschied: 0,02 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: -0,11 – 0,15; p < 0,0001

Insgesamt kam es bei 171/291 (59 %) der Teilnehmer der Icodec-Gruppe und bei 167/291 (57 %) der Teilnehmer der Glargin-U100-Gruppe zu einem unerwünschten Ereignis. 35 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 22/291 (8 %) der Teilnehmer in der Icodec-Gruppe und 33 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 25/291 (9 %) der Teilnehmer in der Glargin-Gruppe berichtet. Insgesamt waren die kombinierten Hypoglykämieraten der Level 2 (mittelschwer) und 3 (schwer) zwischen den Behandlungsgruppen ähnlich. Für Icodec wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Insulin icodec und Insulin glargin erzielen vergleichbare Blutzuckerkontrolle

Bei Menschen mit langjährigem Typ-2-Diabetes, die eine Basal-Bolus-Therapie erhielten, zeigte die 1-mal wöchentliche Gabe von Icodec ähnliche Verbesserungen der Blutzuckerkontrolle wie eine 1-mal tägliche Gabe Glargin U100. Dabei waren weniger Basalinsulininjektionen sowie eine geringere Bolusinsulindosis erforderlich. Es konnte kein Anstieg der Hypoglykämieraten beobachtet werden. Zu den Stärken der Studie gehört die Verwendung einer maskierten kontinuierlichen Glukoseüberwachung, die hohe Studienabschlussquote, die hohe Teilnehmerzahl sowie die multinationale Teilnehmerzusammensetzung. Allerdings sollten längerfristige Studien ohne offenes Design die Ergebnisse überprüfen.

Referenzen:

Philis-Tsimikas A, Asong M, Franek E, Jia T, Rosenstock J, Stachlewska K, Watada H, Kellerer M. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): a phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023 Jun;11(6):414-425. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00093-1. Epub 2023 May 3. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023 May 29;: PMID: 37148899.