

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Aktuelles: Neue RWE-  
(Real-World-Evidence-) Daten zeigen  
Vorteile neuer Basalinsuline im  
klinischen Alltag**

Prager R

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology* 2018; 25

(3-4), 95-96

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# Veranstaltungskalender

## Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine  
auf einem Blick unter

[www.kup.at/images/ads/kongress.pdf](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Neue RWE- (Real-World-Evidence-) Daten zeigen Vorteile neuer Basalinsuline im klinischen Alltag

R. Prager

Aus der 3. Medizinischen Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, Krankenhaus Wien-Hietzing

Schwere Hypoglykämien (Ereignisse, die mit einer Hospitalisierung oder der Versorgung in einer Notfallambulanz einhergingen) sind ein großes Problem für die Behandler. Zwischen 2007 und 2011 suchten in den USA etwa 100.000 Menschen pro Jahr eine Notaufnahme aufgrund einer Hypoglykämie auf [1]. Schwere Hypoglykämien stellen eine große Herausforderung vor allem bei insulinpflichtigen Diabetespatienten mit kardiovaskulärer Erkrankung dar und sind mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für die Gesamtmortalität assoziiert [2]. Eine hypoglykämiearme einfache und zugleich effektive Insulintherapie ist daher im Rahmen eines multifaktoriellen Krankheitsmanagements von großem Vorteil.

Zwei große Real-World-Analysen verglichen Erwachsene mit Typ-2-Diabetes, die auf Insulin glargin 300 E/ml (Toujeo®) bzw. Insulin degludec (Tresiba®) umgestellt wurden, und kamen zu folgendem Ergebnis: Erwachsene Typ-2-Diabetiker, die ihre Basalinsulin-Therapie auf Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec umstellten, haben ein vergleichbares niedriges Risiko für Hypoglykämien. Im Vergleich zu den langwirksamen Insulinanaloga der ersten Generation Insulin glargin 100 E/ml (Lantus®) und Insulin detemir (Levemir®) reduzierte Insulin glargin 300/ml die Rate schwe-

rer Hypoglykämien hochsignifikant um mehr als 60 %. Darüber hinaus zeigten die Patienten eine vergleichbare Senkung des durchschnittlichen Blutzuckers ( $HbA_{1c}$ ) mit den unterschiedlichen Insulinbehandlungen.

Die beiden Real-World-Evidence- (RWE-) Studien LIGHTNING [3] und DELIVER D [4] sind Teil eines Studienprogramms, das Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec vergleicht. Beide Studien sind als retrospektive nicht-interventionelle Analysen konzipiert und basieren auf zwei großen US-amerikani-

schen Datenbanken mit elektronischen Gesundheitsaufzeichnungen. Um die beiden Behandlungsgruppen vergleichbar zu machen, wurde ein statistisches Verfahren, das sogenannte Propensity-Score-Matching [5], genutzt. Dieses Verfahren minimiert Quellen für mögliche Verzerrungen, wie sie typischerweise in einfachen Beobachtungsstudien zu finden sind. Das in beiden Studien verwendete Patienten-Matching wird Ärzten und Kostenträgern Zugang zu weiteren Erkenntnissen zu eingesetzten Insulinen erlauben, welche unter Alltagsbedingungen gewonnen wurden. Zudem können Daten zum Risiko schwerer Hypoglykämien dazu beitragen, medizinische Fachkräfte über Behandlungsoptionen zu informieren. Zusätzlich werden in Kürze die Ergebnisse der ersten randomisierten kontrollierten Head-to-Head-Studie BRIGHT [6] veröffentlicht, die Insulin glargin 300 E/ml mit Insulin degludec vergleicht.

## LIGHTNING: Die größte vergleichende Real-World-Studie zu Diabetes (Abb. 1)

Die retrospektive nicht-interventionelle LIGHTNING-Studie ist die größte Real-World-Vergleichs-Studie im Bereich Diabetes. Sie nutzte statistische Verfahren wie das bereits erwähnte Propensity-Score-Matching und Vorhersagemodelle, um die elektronischen Gesundheitsaufzeichnungen von 130.155 erwachsenen Patienten, die mit einem langwirksamen Insulin behandelt werden, in der US-amerikanischen Datenbank Optum-Humedia zu untersuchen.

Nach dem Propensity-Score-Matching wurden 8456 erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes, die von Insulin glargin 100 E/ml auf Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec wechselten, im klinischen Alltag verglichen. Der Großteil der Baseline-Charakteristika der Patienten in den Basalinsulin-Behandlungs-

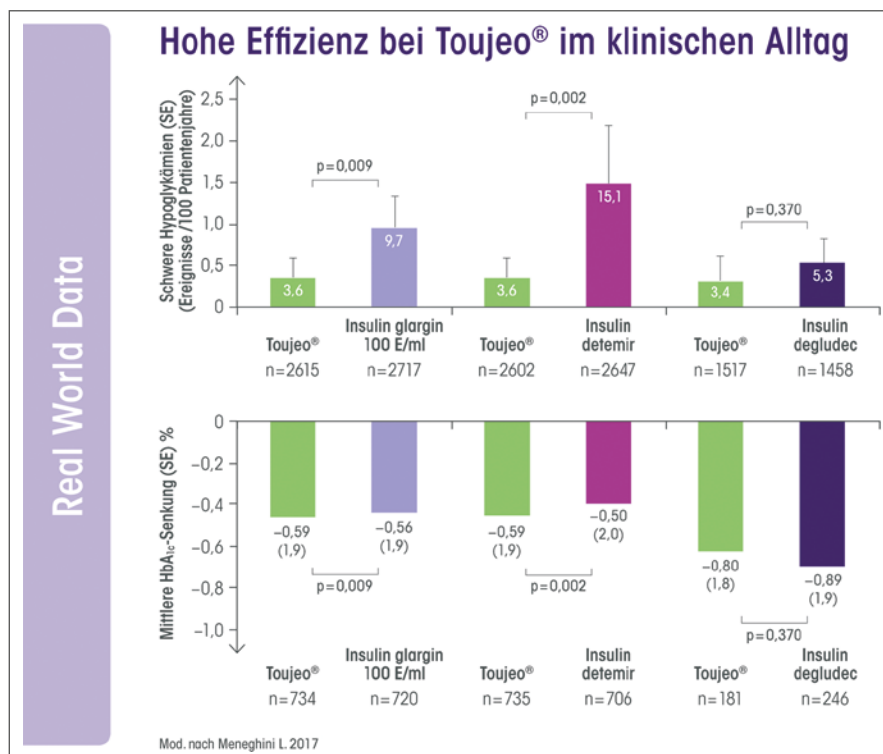


Abbildung 1: Real-World-Data. © sanofi-aventis GmbH

gruppen war vergleichbar. Die Analysen zeigten in beiden Patientengruppen ein vergleichbares Risiko für schwere Hypoglykämien, die mit einer Hospitalisierung oder dem Besuch einer Notfallambulanz verbunden waren ( $p = 0,37$ ), ohne Unterschiede beim  $HbA_{1c}$ .

## ■ DELIVER D: Weitere Ergebnisse des komparativen DELIVER- Programms

In der retrospektiven nicht-interventionellen DELIVER-D-Studie wurden die elektronischen Gesundheitsaufzeichnungen (electronic medical records) der US-amerikanischen Datenbank Predictive Health Intelligence Environment (PHIE) von 22.492 erwachsenen Patienten ausgewertet, die mit einem langwirksamen Insulin behandelt wurden.

Nach dem Propensity-Score-Matching wurden 1620 erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes, die von Insulin glargin 100 E/ml auf Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec umgestellt wurden, im klinischen Alltag verglichen. Der Großteil der Baseline-Charakteristika der Patienten in den Basalinsulin-Behandlungsgruppen war vergleichbar.

Während des 6-monatigen Follow-ups zeigte sich in beiden Gruppen eine vergleichbare Anzahl an Patienten, die eine Hypoglykämie erlebten ( $p = 0,45$ ). Ebenfalls in beiden Gruppen vergleichbar waren die Anzahl an Patienten mit Hypoglykämien, die mit einer Hospitalisierung oder dem Besuch einer Notfallambulanz assoziiert waren ( $p = 0,80$ ), sowie der Rückgang der Senkung des  $HbA_{1c}$  ( $p = 0,97$ ). Patienten unter Insulin glargin 300 E/ml und jene unter Insulin degludec erreichten während des 3- bis 6-monatigen Follow-ups mit vergleichbarer Wahrscheinlichkeit einen  $HbA_{1c}$  von  $< 7,0\%$  ( $12,9\%$  bzw.  $15,9\%$ ;  $p = 0,24$ ) bzw. einen  $HbA_{1c}$  von  $< 8,0\%$  ( $44,2\%$  bzw.  $44,6\%$ ;  $p = 0,92$ ).

## ■ Real-World-Evidenz bestätigt RCTs: Effektive Blutzuckerkontrolle, weniger Hypoglykämien

Die klinischen Vorteile von Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zu Insulin

glargin 100 E/ml anhand randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) aus dem EDITION-Studienprogramm wurden unlängst nochmals bestätigt: Eine Meta-Analyse [7] der EDITION-Studien 1–3, die Patienten mit Typ-2-Diabetes in verschiedenen Krankheitsstadien einschloss, zeigte nach einem Follow-up von 12 Monaten unter Insulin glargin 300 E/ml eine um 15 % niedrigere Rate an schweren Unterzuckerungen als unter Insulin glargin 100 E/ml. Die Senkung des  $HbA_{1c}$ -Wertes war dabei unter Insulin glargin 300 E/ml sogar statistisch signifikant besser. Dieses Ergebnis lässt sich gerade durch die deutliche Abnahme des Hypoglykämie-Risikos erklären – die Patienten trauen sich in der Anpassung der Insulindosis mehr zu, um ihre Diabetes-Einstellung zu optimieren.

Weitere Subgruppen-Auswertungen der EDITION-Studien 1–3 bestätigen in der kürzlich erschienenen Publikation von Riddle MC et al. [8] den Hypoglykämievorteil für Insulin glargin 300 E/ml versus Insulin glargin 100 E/ml bei Patienten mit Typ-2-Diabetes unabhängig vom gewählten Zeitfenster und unabhängig von der Definition nächtlicher Unterzuckerungen. Diese Erkenntnis ist für die flexible Lebensführung mit unterschiedlichem Schlafrhythmus (z. B. am Wochenende) von enormer Bedeutung.

Die aktuelle prospektive randomisierte kontrollierte SENIOR-Studie, die Menschen mit Typ-2-Diabetes im Alter von mindestens 65 Jahren einschloss, zeigt auch für dieses vulnerable Patientenkollektiv eine vergleichbar effektive Senkung des  $HbA_{1c}$ -Wertes bei einem gleichzeitig geringeren Risiko für dokumentierte, symptomatische Hypoglykämien [9].

Die Ergebnisse der RCTs spiegeln sich auch in Real-World-Analysen wie dem DELIVER-Studienprogramm wider: Der Vergleich zweier gematchter Kohorten mit jeweils 1827 Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes unter einer Basalinsulin-Therapie (Datenbasis: die US-amerikanische Predictive Health Intelligence Environment-Datenbank; PHIE) zeigte, dass Patienten, die auf Insulin glargin 300 E/ml umgestellt wurden, nach 6 Monaten um 25 % weniger hypoglykämische Ereignisse erfahren hatten, als Patienten mit Umstellung auf andere Basalinsuline. Unter Insulin

glargin 300 E/ml war darüber hinaus die Rate hypoglykämischer Ereignisse, die mit einer stationären Behandlung oder der Aufnahme in eine Notfallambulanz verbunden waren, im Vergleich zu anderen Basalinsulinen um 48 % reduziert (Ereignisrate bezogen auf 100 Patientenmonate 1,97 vs. 3,82;  $p < 0,01$ ). Diese Reduktion ging mit einer potenziellen Kosteneinsparung von bis zu 2000 US-Dollar pro Patient und Jahr einher [10].

Bezogen auf die bisherige eindeutige Evidenz aus den randomisierten klinischen Studien und RWE-Datenauswertungen kann ein deutlicher Nutzen für die Anwendung der neuen Basalinsuline der zweiten Generation festgestellt werden.

## Literatur:

1. Fu H, et al. Frequency and causes of hospitalization in older compared to younger adults with type 2 diabetes in the United States: a retrospective, claims-based analysis. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 477–81.
2. Pieber T, et al. DEVOTE 3: temporal relationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality. *Diabetologia* 2018; 61: 58–65.
3. Zhou LF, et al. Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): The Lightning study. World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease, 30.11.–2.12.2017, Los Angeles, Kalifornien, USA.
4. Blonde L, et al. Real-world evidence demonstrates comparable clinical outcomes of switching from insulin glargine 100 U/mL (Gla-100) to insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) vs insulin degludec (IDeg) in patients with type 2 diabetes (T2D). World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease, 30.11.–2.12.2017, Los Angeles, Kalifornien, USA.
5. Wang SV, et al. A review of the performance of different methods for propensity score matched subgroup analyses and a summary of their application in peer-reviewed research studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26: 1507–12.
6. <https://www.prnewswire.com/news-releases/sanofis-toujeo-met-main-objective-in-head-to-head-study-versus-insulin-degludec-300565795.html> (zuletzt gesehen: 13.03.2018).
7. Ritzel R, et al. Better glycaemic control and less hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL: 1-year patient-level meta-analysis of the EDITION clinical studies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 541–8.
8. Riddle MC, et al. Assessment of hypoglycaemia during basal insulin therapy: Temporal distribution and risk of events using a predefined or an expanded definition of nocturnal events. *Diabetes Metab* 2018; doi: 10.1016/j.diabet.2017.12.001. [E-pub ahead of print].
9. Ritzel R, et al. Insulin glargine 300 U/mL versus 100 U/mL in older people with T2DM: results from a randomized trial. Poster-Nr. 469. 21. Weltkongress der International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), Juli 2017, San Francisco, Kalifornien, USA.
10. Zhou FL, et al. Real-world evidence concerning clinical and economic outcomes of switching to insulin glargine 300 units/mL vs other basal insulins in patients with type 2 diabetes using basal insulin. *Diabetes Obes Metab* 2017; doi: 10.1111/dom.13199. [Epub ahead of print].

## Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Prager  
3. Medizinische Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie  
Krankenhaus Wien-Hietzing  
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1  
E-Mail: [rudolf.prager@wienkav.at](mailto:rudolf.prager@wienkav.at)

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## ☒ Bestellung e-Journal-Abo

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum**

**Disclaimers & Copyright**

**Datenschutzerklärung**