

Inaktive Therapie mit Sitagliptin bei Typ-2-Diabetes

Kardiovaskuläre Langzeit-Sicherheitsstudie: Schwere CV-Ereignisse unter Sitagliptin auf Placeboniveau

Nürnberg (11. November 2016): Die kardiovaskuläre Sicherheitsstudie TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin) zeigt, das Auftreten definierter kardiovaskulärer Ereignisse lag mit Sitagliptin (z. B. Kardiell) im Vergleich mit Placebo bei kardiovaskulär vorerkrankten Menschen mit Typ-2-Diabetes auf Placeboniveau.

Siehe einige zusätzliche kardiovaskuläre Sicherheitsdaten von Diabetespatienten in den Fokus: Die Zulassungsbehörden fordern seit mehreren Jahren den Nachweis der kardiovaskulären Sicherheit für neue Therapien im Bereich Typ-2-Diabetes. Sitagliptin ist ein angewandter Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4-Hemmer, zugelassen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei einem breiten Spektrum von Patienten [1]). In der kardiovaskulären Langzeit-Sicherheitsstudie TECOS („Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin“) wurde die Sicherheit von Sitagliptin mit Fokus auf kardiovaskuläre Ereignisse untersucht [2, 3].

Die TECOS-Studie war eine randomisierte, kontrollierte, doppelblindere, placebokontrollierte Sicherheitsstudie. TECOS erfasste insgesamt 14.671 Patienten (Alter: 40-75 Jahre) mit etablierter Typ-2-Diabetes (Typ-2-Diabetes) (100 Jahre mit etablierter Typ-2-Diabetes) durchgeführte, die erst auf ihre etablierte Medikation über mindestens 3 Monate eingetragene [2, 3]. Die Patienten erhielten entweder Sitagliptin oder Placebo jeweils zusätzlich zu einer bestehenden antidiabetischen Standardtherapie [2, 3]. Die Ausgangshäufigkeit zwischen 6,7% und 8% [2, 3]. Eine vergleichbare Placebotherapie war in beiden Behandlungsgruppen erbracht, um die kardiovaskuläre Effekte von Sitagliptin unabhängig von einer unterstützenden Wirkung abschätzen zu können [2, 3]. Die primäre kardiovaskuläre Endpunkte war definiert als die Zeitpunkte bis zum Eintreten eines der folgenden Ereignisse: kardiovaskuläre bedingter Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund instabiler Angina pectoris [2, 3]. Ziel der primär angelegten Studie war die Überprüfung der Hypothese, dass der Einsatz von Sitagliptin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung nicht mit einem erhöhten Risiko für schweres kardiovaskuläres Ereignis gegenüber Placebo einhergeht [2, 3].

Diese Hypothese konnte bestätigt werden. Bei einer medianen Follow-up-Dauer von 2 Jahren erwies sich Sitagliptin gegenüber Placebo bezüglich des primären kardiovaskulären Endpunktes als nicht-unterlegen (Hazard Ratio: 0,98; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,88-1,09; p<0,001; Per-Protocol-Analyse) [2]. Auch Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz unterschieden sich nicht zwischen den beiden Untersuchungsgruppen (Hazard Ratio: 1,00; 95%-KI: 0,83-1,20; p=0,98) [2]. Intention-to-treat sekundärer Endpunkte [2]. Bei einem Primäreisdehnungs- oder Primäreisdehnungs-Endpunkte, die in Zusammenhang mit der Einleitung von kardiovaskulärer Therapie diskutiert werden, wobei ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse erbracht wurden [2, 3].

Fazit: Die TECOS-Studie zeigt, dass die Add-on-Therapie mit Sitagliptin bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung weder zu einem Anstieg des Risikos für schwere kardiovaskuläre Ereignisse führte, noch zu vermehrten Nebenwirkungen aufgrund von Herzinsuffizienz oder zu anderen schweren Ereignissen [2].

Anmerkungen

- *Die Standardtherapie wurde die Behandlung eines Patienten definiert, die durch einen Arzt auf der Grundlage lokaler und nationaler Verfahrenswissen sowie gültiger regionaler Leitlinien erfolgte. Das beinhaltet die Fortführung der bestehenden Therapie bei Studienbeginn und gegebenenfalls eine Anpassung der Open-Label-Therapie während der Studie. Die Standardtherapie beinhaltet auch Beratung zu Ernährung und Bewegung und das Anstreben geeigneter regional gültiger Zielwerte für weitere kardiovaskulärer Risikofaktoren (z.B. Bluthochdruck, Blutzucker, und die Anwendung einer gerinnungshemmenden Therapie).
- *Analysen wurden angepasst an bestehende Herzinsuffizienz bei Studienbeginn.

Quellen

1. Fachinformation Sitagliptin, Stand 02/16
2. Green J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(2):232-242
3. Green J, et al. Rationale, design, and organization of a randomized, controlled Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease. Am Heart J 2013; 166(6):983-988

Quelle: Berth-Christie, 11.11.2016 [8]