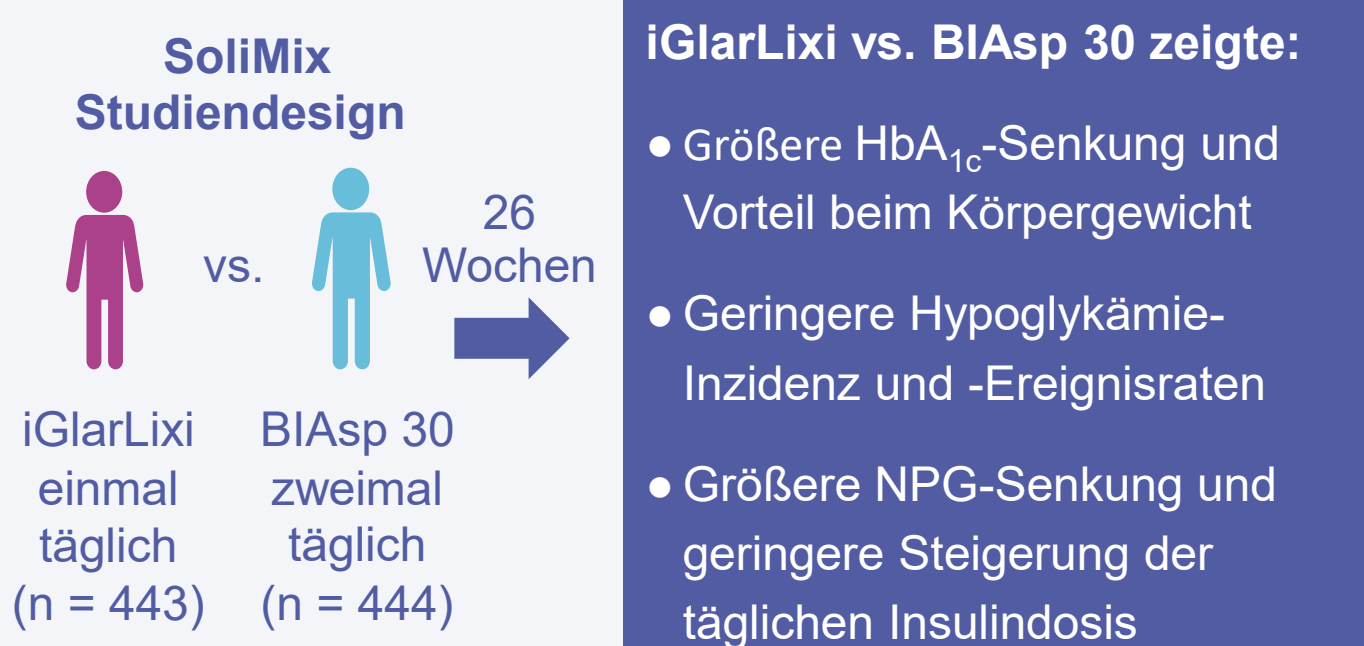


KURZFASSUNG

SoliMix war die erste klinische Studie zum direkten Vergleich von iGlarLixi mit dem Mischinsulin BIAsp 30 bei Erwachsenen mit T2D, die von Basalinsulin + 1-2 oralen Antidiabetika (BOT) intensiviert wurden



Hypoglykämien waren bei BIAsp 30 vs. iGlarLixi mit höheren NPG-Werten und geringeren Insulin-Dosierhöhungen assoziiert

Hohe NPG-Werte + niedrige Insulindosis waren bei beiden Behandlungsoptionen mit geringerer HbA_{1c}-Senkung vom Ausgangswert bis Woche 26 assoziiert vs. niedrige NPG-Werte + hohe Insulindosis

Häufiger auftretende Hypoglykämie-Ereignisse können Insulintitration, NPG-Senkung und HbA_{1c}-Veränderung unter BIAsp 30-Behandlung beeinflusst haben

EINLEITUNG

In der SoliMix-Studie zeigten Teilnehmer, die iGlarLixi erhielten, neben den primären Ergebnissen einer stärkeren HbA_{1c}-Senkung und einer günstigen Gewichtsveränderung mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 auch eine stärkere Senkung der Nüchternplasmaglukose (NPG), geringere Änderung der Insulindosis und weniger Hypoglykämie-Ereignisse¹

ZIELSETZUNG

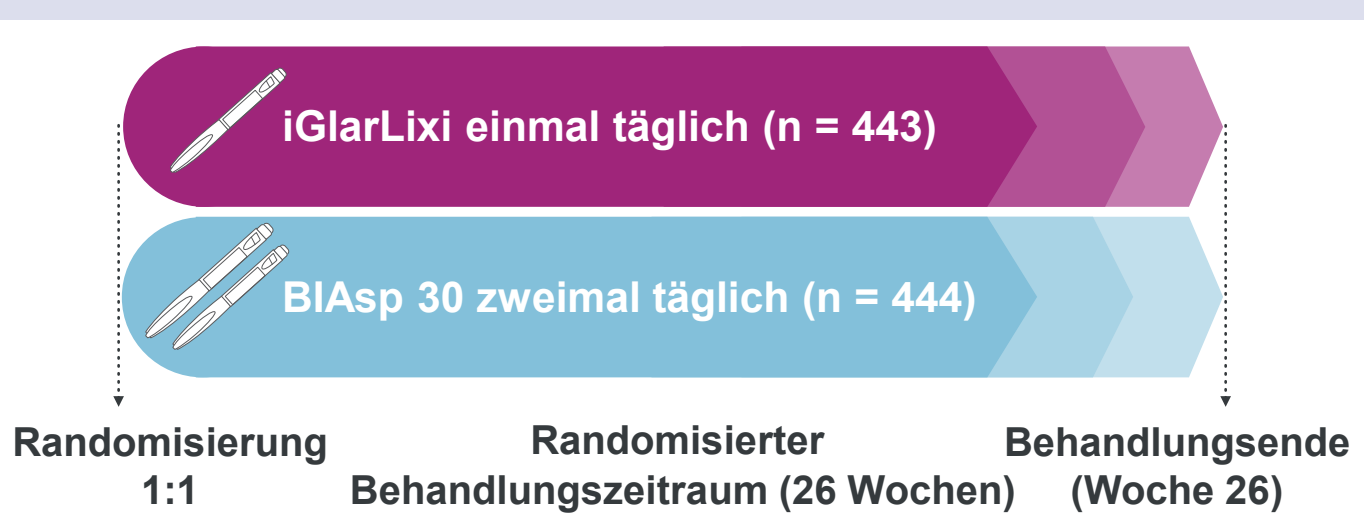
Untersuchung, ob Hypoglykämien die Insulintitration und die NPG-Senkungen mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 in der SoliMix-Studie potenziell beeinflussten

METHODEN

- Das SoliMix-Studiendesign ist in **Abbildung 1** dargestellt
- Die geschätzten annualisierten Ereignisraten von Hypoglykämien als Funktion der NPG in Woche 12 wurden unter Verwendung eines negativen Binomialmodells abgeleitet
- Veränderungen der täglichen Insulindosis und der NPG wurden danach beurteilt, ob bei den Teilnehmern Hypoglykämien auftraten
- Zur Beurteilung der HbA_{1c}-Veränderungen in Woche 26 wurden die Teilnehmer danach stratifiziert, ob ihre Insulindosis und ihre NPG über oder unter den Medianwerten in Woche 12 lagen (42 E bzw. 130 mg/dl [7,2 mmol/l])
- Die Auswirkungen von NPG und Insulindosis auf die HbA_{1c}-Veränderung wurde in den Wochen 0–26 untersucht, da HbA_{1c}-Veränderungen langsam verlaufen.

Abbildung 1: Design der SoliMix-Studie

Eine offene, multizentrische, randomisierte Phase-3b-Studie bei Erwachsenen mit T2D und HbA_{1c} ≥ 7,5 % bis ≤ 10,0 %, die von Basalinsulin plus ein oder zwei OAD* intensiviert wurden (EudraCT: 2017-003370-13)^{1,2}



Primäre Endpunkte: Nichtunterlegenheit der HbA_{1c}-Änderung (Grenze 0,30 %) oder Überlegenheit der Körpergewichtsänderung vom Ausgangswert bis Woche 26

*Metformin ± SGLT2-Inhibitor
BIAsp 30: biphasisches Insulin aspart 30 (30 % Insulin aspart + 70 % Insulin aspart-Protamin); iGlarLixi: Insulin glargin 100 E/ml + Lixisenatid; OAD: orale/-s Antidiabetika/-um; SGLT2: Natrium-Glukose-Cotransporter 2; T2D: Typ-2-Diabetes

ERGEBNISSE

Die Veränderungen der täglichen Insulindosis und die NPG-Senkungen waren in den Wochen 0–12 am größten (Daten nicht gezeigt)

Abbildung 2: Hypoglykämien als Funktion der NPG in Woche 12
A: ADA-Stufe-1-Hypoglykämien und B: ADA-Stufe-2-Hypoglykämien

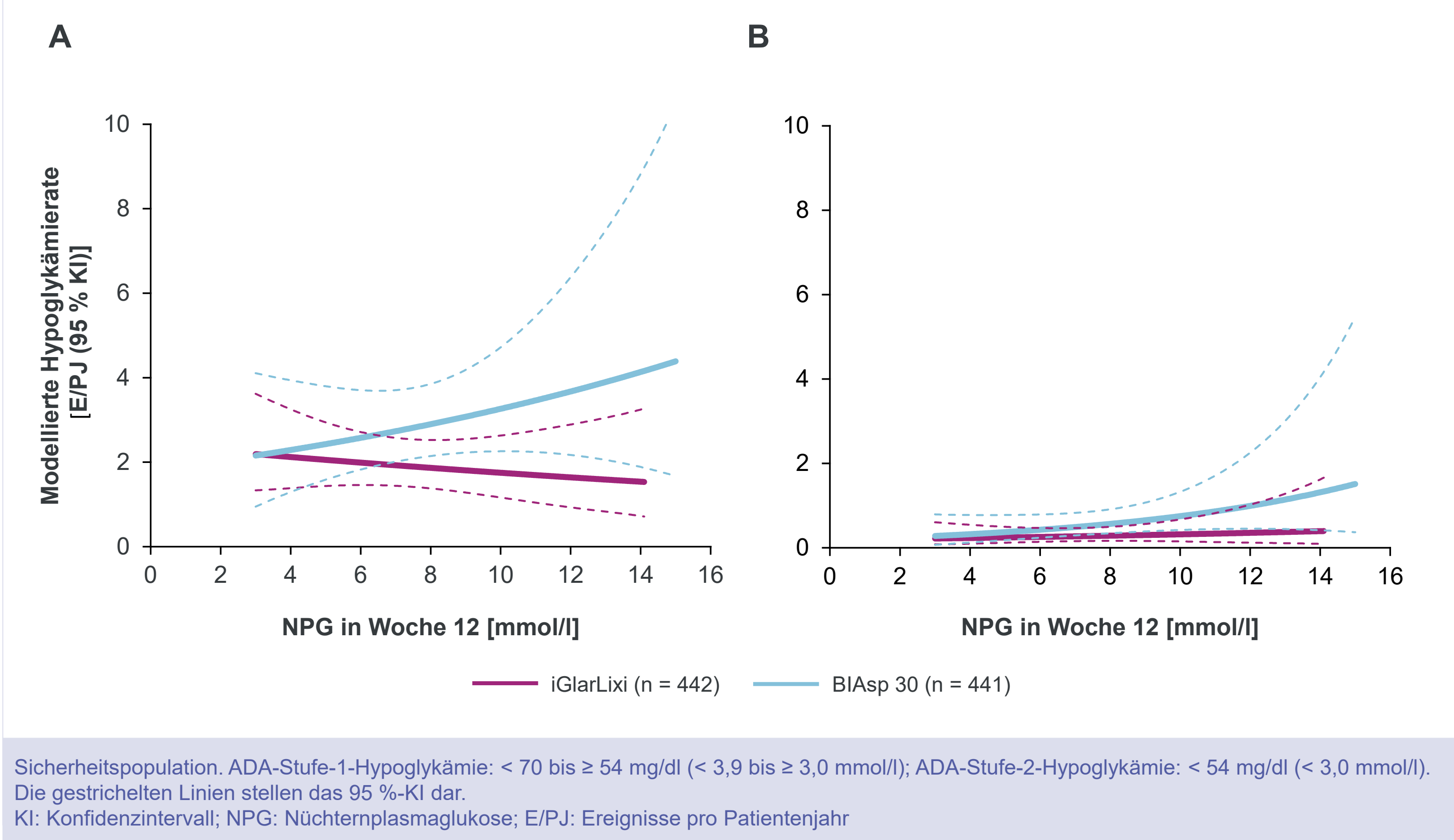


Abbildung 3: Auswirkung von ADA-Stufe-1-Hypoglykämien auf
A: die Änderung der täglichen Insulindosis und B: die NPG-Änderung vom Ausgangswert bis Woche 12

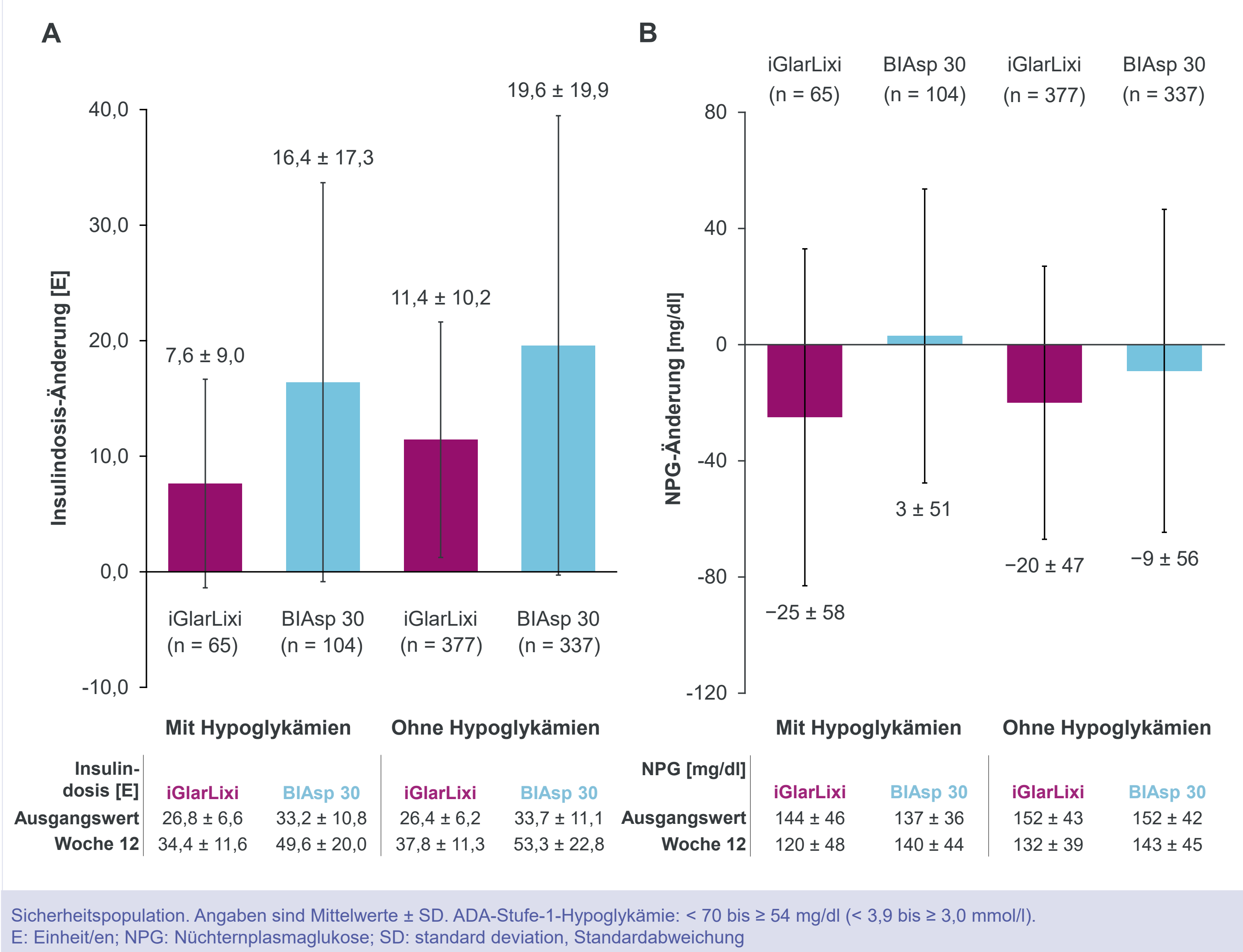
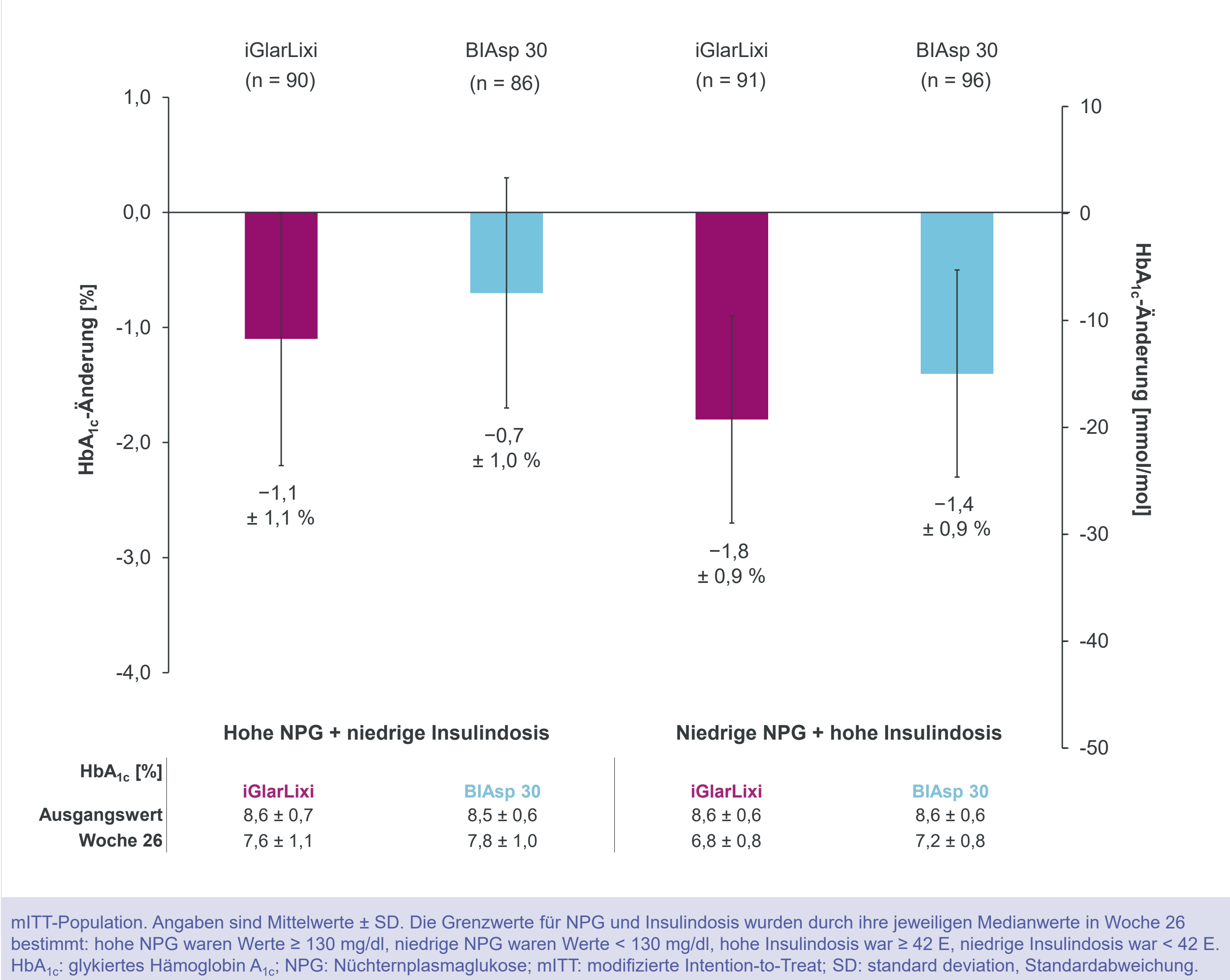


Abbildung 4: HbA_{1c}-Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 26 stratifiziert nach NPG und Insulindosis in Woche 26



ERGEBNISSE (Fortsetzung)

- Höhere modellierte Ereignisraten von ADA-Stufe-1- (**Abbildung 2A**) und -2-Hypoglykämien (**Abbildung 2B**) korrelierten mit einer höheren NPG für BIAsp 30, aber nicht für iGlarLixi; die Ereignisraten waren unabhängig vom NPG-Wert in Woche 12 für BIAsp 30 höher als für iGlarLixi
- In beiden Behandlungsgruppen kam es bei denjenigen, bei denen eine ADA-Stufe-1-Hypoglykämie auftrat, zu einer geringeren Erhöhung der Insulindosis als bei denjenigen, die keine Hypoglykämie erlitten (**Abbildung 3A**)
- Mit iGlarLixi wurde eine stärkere Senkung der NPG beobachtet, unabhängig davon, ob bei den Teilnehmern eine ADA-Stufe-1-Hypoglykämie auftrat; eine Senkung der NPG mit BIAsp 30 jedoch wurde nur bei Teilnehmern ohne Hypoglykämie beobachtet (**Abbildung 3B**)
- Teilnehmer mit hoher NPG und niedriger täglicher Insulindosis in Woche 26 zeigten in beiden Behandlungsarmen eine geringere Senkung des HbA_{1c}-Werts vom Ausgangswert bis Woche 26 als die Gruppe mit niedriger NPG und hoher täglicher Insulindosis in Woche 26 (**Abbildung 4**)

DISKUSSION

- Bei denjenigen, die eine ADA-Stufe-1-Hypoglykämie erlitten, wurde in beiden Behandlungsgruppen eine geringere Steigerung der Insulindosis festgestellt. Während jedoch in der BIAsp 30-Gruppe ADA-Stufe-1-Hypoglykämien mit höheren NPG-Werten korrelierten und bei denjenigen, die eine Hypoglykämie erlitten, keine NPG-Senkungen auftraten, war dies in der iGlarLixi-Gruppe nicht der Fall.
- Daher ist es möglich, dass das Auftreten von ADA-Stufe-1-Hypoglykämien die Insulintitration mit BIAsp 30 vs. iGlarLixi eingeschränkt hat, was zu höheren NPG-Werten in Woche 12 und höheren HbA_{1c}-Werten in Woche 26 führte

SCHLUSSFOLGERUNG

Häufigere Hypoglykämien mit BIAsp 30 vs. iGlarLixi können zu niedrigeren Insulindosen geführt haben, was die Insulintitration erschwert und zu höheren NPG- und höheren HbA_{1c}-Werten geführt haben kann.

ABKÜRZUNGEN

ADA: American Diabetes Association; BIAsp 30: biphasisches Insulin aspart 30 (30 % Insulin aspart und 70 % Insulin-aspart-Protamin); BOT: basalunterstützte orale Therapie; E: Einheit/en; HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin A_{1c}; iGlarLixi: Fixkombination aus Insulin glargin 100 E/ml und Lixisenatid; KI: Konfidenzintervall; mITT: modifizierte Intention-to-Treat; NPG: Nüchternplasmaglukose; OAD: orale/-s Antidiabetika/-um; SD: Standard deviation, Standardabweichung; SGLT2: Natrium-Glukose-Cotransporter 2; T2D: Typ-2-Diabetes.

LITERATUR

- Rosenstock J et al. *Diabetes Care* 2021; 44: 2361–70
- McCrimmon R et al. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23: 1221–31

OFFENLEGUNGEN

FG war als Berater für AstraZeneca tätig, hat als Forschungsbeauftragter für Eli Lilly gearbeitet, war als Referent für AstraZeneca und Eli Lilly tätig, war als Berater für Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharpe & Dohme (MSD), Novo Nordisk, Roche Diabetes Care und Sanofi tätig und hat Zuschüsse von Eli Lilly, Lifescan und Roche Diabetes Care erhalten. JR war in Beratungsgremien für Applied Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Intarcia, Janssen, Novo Nordisk, Oramed, Sanofi und Zealand tätig und erhielt Forschungsunterstützung von Applied Therapeutics, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Genentech, Glaxo Smith Kline (GSK), Intarcia, Janssen, Lexicon, Merck, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer und Sanofi. RR erhielt Honorare oder Beratungshonorare von AstraZeneca, Novo Nordisk, Sanofi und für Vorträge von AstraZeneca, Berlin-Chemie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, Servier. OD hat Honorare oder Beratungshonorare von Abbott Diabetes, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim International GmbH, Novo Nordisk, Roche Diagnostics und Sanofi sowie Honorare für Vortragstätigkeit von Abbott, AstraZeneca, Bayer, Berlin-Chemie, Bilim İlaç, Medtronic, MSD, Neutec, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi und Servier erhalten. AA und ES sind Mitarbeiterinnen von Sanofi und können Aktien und/oder Aktienoptionen des Unternehmens halten. LMM ist eine Angestellte von IVIDATA, Levallois-Perret, Frankreich, im Auftrag von Sanofi. RJM war als Berater und Referent für Sanofi und Novo Nordisk tätig.

DANKSAGUNGEN

Die Autoren danken den Studienteilnehmern, Studienmitarbeitern und Prüfärzten für ihre Teilnahme. Wir danken Ana Merino-Trigo, PhD (Sanofi) für die Koordination der Entwicklung dieses Posters und für die freundliche Durchsicht. Redaktionelle Unterstützung wurde von Cam Hubert, PhD, und Hannah Brown, PhD, von Fishawack Communications Ltd., einem Unternehmen von Fishawack Health, geleistet.

FINANZIERUNG

Diese Studie wurde von Sanofi, Paris, Frankreich, unterstützt. Redaktionelle Unterstützung wurde von Fishawack Communications Ltd., einem Unternehmen von Fishawack Health, bereitgestellt und von Sanofi finanziert.