

Jahrgang 35

Nummer 6/2013

Insulin-Degludec (E. Gysling)	21
Ein sehr lang wirkendes Basis-Insulin, das wahrscheinlich seltener als Insulin-Glargin nächtliche Hypoglykämien verursacht. Da noch unklar ist, ob das neue Insulin allenfalls häufiger als andere Insuline zu Herz-Kreislauf-Ereignissen führt, kann es zurzeit nicht empfohlen werden.	
Kollagenase bei Morbus-Dupuytren (UP. Masche)	23
Mit einem neuen Kollagenase-Präparat können Dupuytren-Veränderungen an den Händen durch Injektion behandelt werden. Der Stellenwert des neuen Mittels ist noch nicht festzulegen.	

Synopsis

Insulin-Degludec

E. Gysling

Insulin-Degludec (Tresiba®) ist ein neues, vom Humaninsulin abgeleitetes Insulin mit einer sehr langen Wirkungsdauer.

Chemie/Pharmakologie

Insulin-Degludec wird mittels rekombinanter Gentechnologie hergestellt; Grundlage sind Hefepilze. Im Vergleich mit dem humanen Insulin ist bei Insulin-Degludec das Ende der B-Kette verändert. Die klare und farblose Injektionslösung enthält zusätzlich Phenol und Zink; das Insulin bildet darin lösliche stabile Dihexamere. Nach der Injektion entstehen in der Subkutis Multihexamer-Ketten, die sich mit der Zeit in Monomere auflösen, die dann langsam in die Blutbahn gelangen. Gemäss Untersuchungen *in vitro* ist Insulin-Degludec ein vollständig aktiver Agonist an Insulin-Rezeptoren, besitzt jedoch nur geringe Affinität zu den Rezeptoren für den «Insulin-like Growth Factor 1», was zu einem geringes mitogenes Potential.

Pharmakokinetik

Die Kinetik von Insulin-Degludec wurde insbesondere mit derjenigen von Insulin-Glargin (Lantus®) verglichen. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit des neuen Insulins beträgt 25 Stunden (Insulin-Glargin: 12 Stunden). Die *Wirkungsdauer* von Insulin-Degludec beträgt mindestens 42 Stunden. Mit Insulin-Degludec ergibt sich im Fließgleichgewicht bei täglicher Injektion eine über 24 Stunden weitgehend flache Konzentrationskurve, mit einem wenig ausgeprägten Maximum nach etwa 10-12 Stunden, entsprechend einer langsamen und kontinuierlichen Aufnahme ins Blut.¹ Die Konzentrationskurve von Insulin-Glargin verläuft weniger flach und zeigt ein deutlicheres Maximum (nach etwa 4-6 Stunden). Da sich Insu-

lin-Degludec stark an Albumin bindet, können die Plasmaspiegel nicht direkt mit denjenigen von Insulin-Glargin verglichen werden. Die Aktivität der beiden Insuline kann jedoch anhand der Glukoseinfusionsrate getestet werden, wobei sich ebenfalls eine flachere Kurve für Insulin-Degludec findet. Gemäss einer Studie bei Kranken mit Typ-1-Diabetes unterscheidet sich die Blutzucker-senkende Wirkung von Insulin-Degludec von Tag zu Tag deutlich weniger als diejenige von Insulin-Glargin.²

Klinische Studien

Insulin-Degludec wurde bisher überwiegend im Vergleich mit Insulin-Glargin untersucht. Es handelt sich um randomisierte, aber *offene* Studien. In den letzten Jahren sind einige dieser Studien publiziert worden. Von Bedeutung sind insbesondere drei grosse Studien des sog. BEGIN-Studienprogramms.

Eine dieser Multizenter-Studien wurde bei Personen durchgeführt, die wegen eines *Typ-1-Diabetes* bereits seit mindestens einem Jahr nach dem Basis-Bolus-Prinzip mit Insulin behandelt wurden. Von 629 Teilnehmenden erhielten 472 Insulin-Degludec und 157 Insulin-Glargin als Basisinsulin – für die Bolus-Injektionen wurde Insulin-Aspart (NovoRapid®) verwendet. In beiden Gruppen konnte das HbA1c innert eines Jahres im Durchschnitt um den Wert von etwa 0,4% gesenkt werden; ebenfalls in beiden Gruppen konnte bei rund 40% ein HbA1c-Wert von weniger als 7% (53 mmol/mol) erreicht werden. Auch Hypoglykämie-Episoden waren in den beiden Gruppen ungefähr gleich häufig, wobei unter Insulin-Degludec nächtliche Hypoglykämien um 25% seltener waren als unter Insulin-Glargin.³ Bei einem Teil der Behandelten wurde diese Studie noch weitergeführt; die Resultate nach 2 Jahren Behandlung bestätigen die Einjahres-Resultate.⁴

Eine ähnliche Studie erfolgte bei Personen mit einem *Typ-2-Diabetes*. Aufgenommen wurden Diabeteskranke, die trotz einer Insulin-Behandlung während mindestens 3 Monaten einen HbA1c-Wert zwischen 7 und 10% aufwiesen. Auch in dieser Studie wurde nach dem Basis-Bolus-Prinzip behandelt, unter Verwendung von Insulin-Aspart als raschwirkendes Insulin. Insulin-Degludec (bei 755 Personen) und Insulin-Glargin (bei 251 Personen) wurde so dosiert, dass möglichst ein Nüch-