P 04.10

DDG 2025
28.-31. Mai 2025
Berlin

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON INSULIN GLARGIN 300 E/ML BEI ÄLTEREN MENSCHEN MIT TYP-2-DIABETES: EINE BEOBACHTUNGSSTUDIE (ELDERLY-T)

Gottfried Rudofsky[1], Tobias Wiesner[2], Anke Bahrmann[3], Cornelia Harder[4], Olivier Urwyler[5], Jochen Seufert[6]

[1]Praxis für Endokrinologie, Diabetes und Adipositas, Baslerstrasse 30, CH-4600 Olten, Schweiz. [2]MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig, Endokrinologische Praxis, Prager Str. 34, DE-04317 Leipzig, Deutschland. [3]Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Heidelberg, Deutschland.; [4]Sanofi, Berlin, Deutschland.; [5]Sanofi, Vernier, Schweiz.; [6]Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland.

surl.sanofi.com/ddg-2025

EINLEITUNG

- Derzeit sind fast die Hälfte aller Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D) Erwachsene im Alter von 65 Jahren und darüber.[1] Trotz der steigenden Zahl von Menschen mit T2D gibt es einen Mangel an evidenzbasierten Daten für das Management von Diabetes bei älteren Erwachsenen. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass sie in klinischen Studien unterrepräsentiert sind, was häufig auf Komorbiditäten zurückzuführen ist, die die Teilnahmeberechtigung beeinträchtigen.[1,2] Diese Datenlücke stellt Gesundheitsdienstleister vor die Herausforderung, wirksame Behandlungspläne für ältere Menschen mit T2D zu erstellen
- Die BRIGHT-Studie[3] zeigte eine verbesserte glykämische Kontrolle bei geringem Hypoglykämierisiko bei Personen ≤ 65 Jahren unter Insulin glargin 300 E/ml (Gla-300) vs. Insulin degludec 100 E/ml. Die SENIOR-Studie[4] ergab, dass ältere Erwachsene (≥ 65 Jahre) mit T2D mit Gla-300 im Vergleich zu Insulin glargin 100 E/ml (Gla-100) ähnliche HbA1c-Senkungen und ein geringeres Hypoglykämierisiko aufwiesen. Vor allem Teilnehmer ≥ 75 Jahre hatten ein deutlich geringeres Hypoglykämierisiko
- Die vorliegende ELDERLY-T-Studie, die in Deutschland und der Schweiz durchgeführt wurde, untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Gla-300 bei älteren Menschen ≥ 75 Jahre mit T2D unter realen Bedingungen

METHODEN

Studien Design

- ELDERLY-T (NCT05607160) war eine prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische, offene Beobachtungsstudie, die von Oktober 2022 bis Dezember 2023 bei älteren Menschen im Alter von ≥ 75 Jahren durchgeführt wurde, deren T2D unzureichend (HbA1c ≥ 8,0 % und ≤ 11,0 %) mit Antidiabetika kontrolliert war
- Die Studie bewertete die Blutzuckerkontrolle und die von Patienten berichteten Ergebnisse (PROs) nach Beginn einer Therapie mit Basalinsulin (BI) mit Gla-300 oder der Umstellung von einem anderen BI auf Gla-300
- Alle Teilnehmer, die während der Studie mindestens eine Dosis von Gla-300 erhielten, wurden in die Sicherheitsanalyse (SAS) aufgenommen

Endpunkte

- Primärer Endpunkt für die Bewertung der Wirksamkeit war der Anteil der Teilnehmer, die innerhalb von 6 Monaten nach Beginn der Behandlung mit Gla-300 oder der Umstellung von einem anderen BI auf Gla-300 ihr individuelles HbA1c-Ziel erreichen
- Weitere Endpunkte waren die Erreichung des individuellen Nüchternblutzuckerziels (NPG)
- Sicherheitsendpunkte: Inzidenz und Rate von Hypoglykämien und unerwünschten Ereignissen nach Beginn oder Umstellung auf Gla-300 in der täglichen klinischen Praxis

Statistische Analyse

- Für die Wirksamkeits- und Sicherheitsparameter wurden deskriptive Statistiken verwendet. Die Veränderungen vom Ausgangswert bis zu 6 Monaten wurden mit dem gepaarten t-Test analysiert. Für die Ansprechraten der primären und sekundären Parameter wurde ein exaktes 95 %-Konfidenzintervall (CI) angegeben. Fehlende Daten wurden als solche behandelt und in keiner Weise imputiert. Alle statistischen Analysen wurden mit der statistischen Software SAS (Version 9.4 oder höher) durchgeführt

ERGEBNISSE

- Insgesamt wurden 77 Personen in die Studie aufgenommen, von denen 76 Personen in die SAS und 67 Personen in den vollständigen Analysesatz (FAS) aufgenommen wurden. Die Studie umfasste zwei Untergruppen: 35 Teilnehmer waren Insulin-naiv (BI-Neu-Gruppe) und 32 wechselten von einer bestehenden BI-Therapie zu Gla-300 (BI-Wechsel-Gruppe). Das Durchschnittsalter ± Standardabweichung (SD) betrug 81,3 ± 4,3 Jahre. 52,2 % der Teilnehmer waren männlich, der durchschnittliche BMI betrug 29,2 ± 4,7 kg/m2 und die Diabetesdauer 16,0 ± 9,8 Jahre, wobei die Teilnehmer mit BI-Umstellung eine längere Diabetesdauer aufwiesen als die Teilnehmer in der BI-Neu-Gruppe (**Tabelle 1**). Die häufigsten chronischen Komplikationen waren diabetische Neuropathie und Nephropathie, von denen jeweils 30 Teilnehmer (44,8 %) betroffen waren. In der BI-Wechsel-Gruppe hatten 18 Teilnehmer (56,3 %) eine diabetische Neuropathie, während in der BI-Neu-Gruppe 18 Teilnehmer (51,4 %) eine diabetische Nephropathie aufwiesen.

Tabelle 1: Demografische Daten und Baseline-Merkmale

Parameter n (%), Mittelwert ± SD	BI-Neu (N-35)	BI-Wechsel (N-32)	Gesamt (N-67)
Alter (Jahre)	81,6 ± 4,4	81,0 ± 4,2	81,3 ± 4,3
75 – 80 Jahre, n (%)	16 (45,7)	16 (50,0)	32 (47,8)
81 – 85 Jahre, n (%)	13 (37,1)	10 (31,3)	23 (34,3)
86 – 90 Jahre, n (%)	5 (14,3)	6 (18,8)	11 (16,4)
>90 Jahre, n (%)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (1,5)
70 – 80 Jahre, n (%)	16 (45,7)	16 (50,0)	32 (47,8)
Männlich	17 (48,6)	18 (56,3)	35 (52,2)
Gewicht (kg)	78,2 ± 12,4	88,9 ± 17,8	83,3 ± 16,0
Dosis, Einheiten pro kg Körpergewicht	0,1 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,2 ± 0,2
BMI (kg/m²)	28,0 ± 4,3	30,5 ± 5,0	29,2 ± 4,7
HbA1c %	9,0 ± 0,9	8,7 ± 0,7	8,8 ± 0,9
NPG (mg/dl)	225,0 ± 74,5	165,1 ± 41,8	201,1 ± 69,4
T2D-Dauer, in Jahren	13,0 ± 9,1	19,5 ± 9,6	16,0 ± 9,8
Nicht-Insulin-Antidiabetika zur Baseline, n (%)			
Metformin	22 (62,9)	17 (53,1)	39 (58,2)
SGLT2 Inhibitor	24 (68,6)	14 (43,8)	38 (56,7)
DPP-4 Inhibitor	22 (62,9)	9 (28,1)	31 (46,3)
GLP-1-Rezeptor-Agonisten	14 (40,0)	10 (31,3)	24 (35,8)

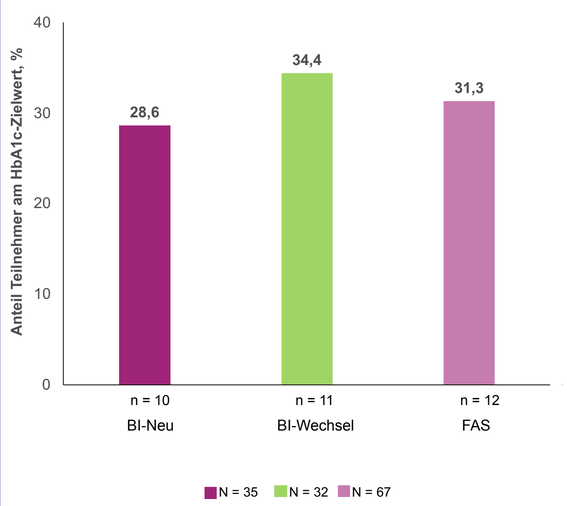
BI: Basalinsulin; BMI: Body Mass Index; DPP4: Dipeptidylpeptidase 4; NPG: Nüchternblutzucker; GLP-1: Glukagon-ähnliches Peptid 1; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; SD: Abweichung; SGLT2: Natrium-Glukose-Cotransporter-2; T2D: Typ-2-Diabetes

Tabelle 2: Inzidenz von Hypoglykämien und Häufigkeit unerwünschter Ereignisse

Inzidenz von Hypoglykämien	BI-Neu (n=35)	BI-Wechsel (n=32)	Total FAS (N=67)
Hypoglykämie (alle)			
Baseline, n (%) [95% KI]	2 (5,7) [0,7; 19,2]	1 (3,1) [0,1; 16,2]	3 (4,5) [0,9; 12,5]
Annualisierte Rate, Ereignisse pro Patientenjahr	0,229	0,125	0,179
Nach 3 oder 6 Monaten, n (%)	0	0	0
Hypoglykämie (nächtlich)			
Baseline, n (%) 95% KI	2 (5,7) [0,7; 19,2]	0 (0,0)	2 (3,0) [0,4; 10,4]
Nach 3 oder 6 Monaten	0	0	0
Häufigkeit von UE		**Total SAS (N=76), n (%)**	
Anzahl der Teilnehmer			
mit mindestens einem UE		4 (5,3%)	
mit mindestens einem tödlichen UE		2 (2,6%)	
mit mindestens einem SUE		2 (2,6%)	
mit mindestens einem tödlichen SUE		2 (2,6%)	
mit mindestens einer verwandten UAW		1 (1,3%)	

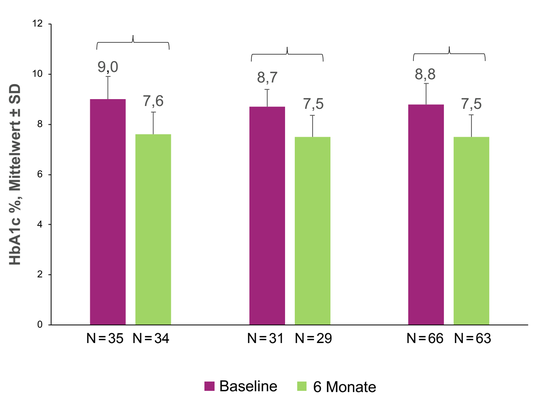
Zu den berichteten unerwünschten Ereignissen (UE) gehörte Hypoglykämie, die auf eine erhöhte körperliche Aktivität zurückgeführt wurde und mit Gla-300 in Zusammenhang steht. Andere UE umfassten Tod, virale Infektionen der oberen Atemwege (nicht im Zusammenhang mit dem Medikament) und Nasopharyngitis mit nicht näher bezeichneter Kausalität. UAW, unerwünschte Arzneimittelwirkungen; UE, unerwünschte Ereignisse; BI, Basalinsulin; KI, Konfidenzintervall; FAS, vollständige Analyse SUE; SUE, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; SAS, Sicherheits-Analyse-Set

Abbildung 1A: Anteil der Teilnehmer, die das individuelle HbA1c-Ziel erreichen



n = Anzahl der Teilnehmer, die das individuelle HbA1c-Ziel erreichen. BI: Basalinsulin, FAS: Set mit vollständiger Analyse; HbA1c: glykiertes Hämoglobin

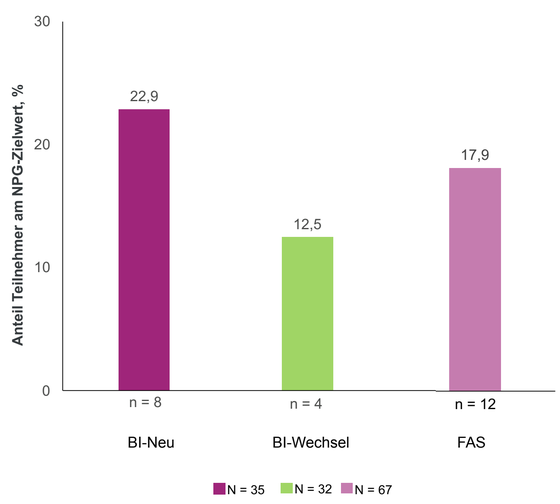
Abbildung 1B: HbA1c-Zielerreichung nach 6 Monaten ab Baseline



Veränderung des HbA1c gegenüber Baseline, Mittelwert ± SD	BI-Neu	BI-Wechsel	FAS
Monat 6	-1,4 ± 1,1	-1,20 ± 0,8	-1,29 ± 1,0

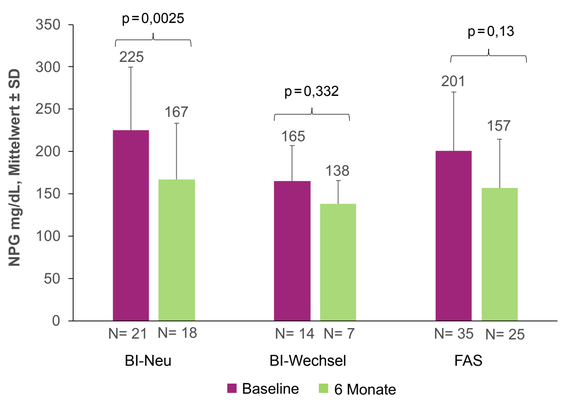
Die Veränderungen gegenüber Baseline nach 6 Monaten wurden mit dem gepaarten t-Test analysiert. Genaues 95 %-Konfidenzintervall (KI) wurde für die Ansprechraten der primären und sekundären Parameter angegeben
BI-Basalinsulin; KI: Konfidenzintervall; FAS: vollständige Analyse; NPG: Nüchternblutzucker; HbA1c: glykiertes Hämoglobin

Abbildung 2A: Anteil der Teilnehmer, die das individuelle NPG-Ziel erreichen



n=Anzahl der Teilnehmer, die das individuelle NPG-Ziel erreichen. BI: Basalinsulin, FAS: vollständige Analyse; NPG: Nüchternblutzucker

Abbildung 2B: NPG-Zielerreichung nach 6 Monaten ab Baseline



Veränderung des NPG gegenüber Baseline, Mittelwert ± SD	BI-Neu	BI-Wechsel	FAS
Monat 6	-45,3 ± 78,2	-19,8 ± 49,8	-38,1 ± 71,4

Die Veränderungen gegenüber der Baseline nach 6 Monaten wurden mit dem gepaarten t-Test analysiert Genaues 95 %-Konfidenzzintervall (KI) wurde für die Ansprechraten der primären und sekundären Parameter angegeben
BI-Basalinsulin; KI: Konfidenzintervall; FAS: vollständige Analyse; NPG: Nüchternblutzucker

ERGEBNISSE (Fortsetzung)

- Arterielle Hypertonie war mit 92,5 % der Teilnehmer die häufigste Begleiterkrankung und der häufigste Risikofaktor. Sie wurde bei 97,1 % der BI-Neu-Gruppe und bei 87,5 % der BI-Wechsel-Gruppe festgestellt
- Der Anteil der Teilnehmer, die ihr individuelles HbA1c-Ziel erreichten, betrug 28,6 % [95 % Konfidenzintervall (KI) 14,6-46,3 %] in der BI-Neu-Gruppe und 34,4 % (95 % KI 18,6-53,2 %) in der BI-Wechsel-Gruppe von Studienbeginn bis Monat 6 **(Abbildung 1A)**. Eine statistisch signifikante Senkung des mittleren HbA1c-Wertes wurde in der BI-Neu-Gruppe von 8,9 (± 0,9 %) bei Studienbeginn auf 7,6 (± 0,9 %) in Monat 6 beobachtet, während in der BI-Wechsel-Gruppe eine Senkung von 8,6 (± 0,6 %) bei Studienbeginn auf 7,5 (± 0,8 %) in Monat 6 festgestellt wurde. Somit waren die HbA1c-Senkungen in beiden Untergruppen nach 6 Monaten vergleichbar, mit einer Senkung von -1,4 % in der BI-Neu-Gruppe und -1,2 % in der BI-Wechsel-Gruppe (p< 0,0001) **(Abbildung 1B)**
- Der Anteil der Teilnehmer, die ihr individuelles NPG-Ziel erreichten, betrug 22,9 % (95 % KI 10,4 - 40,1 %) in der BI-Neu-Gruppe und 12,5 % (95 % KI 3,5 - 29,0 %) in der BI-Wechsel-Gruppe von Studienbeginn bis Monat 6 **(Abbildung 1A)**. Der mittlere NPG-Wert sank in der BI-Neu-Gruppe von 225 (± 74,5) mg/dl bei Studienbeginn auf 167 (± 66,5) mg/dl im Monat 6, während in der BI-Wechsel-Gruppe eine Senkung von 165 (± 41,8) mg/dl bei Studienbeginn auf 139 (± 27,6) mg/dl im Monat 6 beobachtet wurde **(Abbildung 2B)**
- Weder schwere noch nicht-schwere Hypoglykämien wurden während der Behandlung mit Gla-300 nach 3 und 6 Monaten gemeldet **(Tabelle 2)**. Darüber hinaus wurden in dieser Studie keine schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen und unerwünschten Ereignisse (UAE) von besonderem Interesse gemeldet. Nur 4 Teilnehmer meldeten mindestens ein unerwünschtes Ereignis während dieser 6-monatigen Studie

DISKUSSION

- In der ELDERLY-T-Studie erreichten sowohl Teilnehmer der BI-Neu- als auch der BI-Wechsel-Gruppe ihre individuellen HbA1c-Zielwerte innerhalb von 6 Monaten
- Eine größere Anzahl von Teilnehmern in der BI-Wechsel-Untergruppe erreichte ihre Zielwerte, ohne dass eine bestätigte oder schwere Hypoglykämie auftrat
- Die HbA1c-Werte sanken signifikant mit einer Reduzierung des NPG. Dieses Ergebnis deutet auf eine konsistente und allmähliche Verbesserung der Blutzuckerkontrolle hin, auch ohne vordefinierte Titrationsalgorithmen, was mit dem nicht-interventionellen Studiendesign übereinstimmt
- Die in dieser Studie berichteten Nebenwirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Gla-300 und gaben keinen Anlass zu neuen Sicherheitsbedenken
- Bemerkenswert ist, dass in der Studie keine schweren Hypoglykämien während der 6 Monate gemeldet wurden

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Einleitung oder Umstellung auf eine Gla-300-Therapie stellt eine wirksame und sichere therapeutische Option für ältere Erwachsene (≥ 75 Jahre) mit T2D dar, um glykämische Ziele zu erreichen.

LITERATUR

1. Bellary S, et al. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(9):534-548.
2. Bradley D, et al. J Geriatr Med Gerontol. 2016;2(2):14.
3. Rosenstock J, et al. Diabetes Care. 2018;41(10):2147-2154.
4. Ritzel R, et al. Diabetes Care. 2018;41(8):1672-1680.

OFFENLEGUNGEN

G. Rudofsky erhielt von Sanofi Beratungshonorare, Referentenhonorare und Unterstützung für die Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen.
T. Wiesner erhielt finanzielle Unterstützung für Vorträge, Beiräte, Forschungsunterstützung oder andere medizinisch-wissenschaftliche Aktivitäten von Abbott, Animas, AstraZeneca, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Roche, MSD, Novo Nordisk, Sanofi, Takeda, Elli Lilly. Unbezahlte Tätigkeiten: Vorstandsmitglied der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), Vorstandsmitglied des BVND und BVNDS, Vorstandsmitglied der AGDT, Vorstandsmitglied der Sächsischen Gesellschaft für Stoffwechselkrankheiten und Endokrinopathien e.V.
A. Bahrmann Honorare für Redner und Beiräte erhalten. Unbezahlte Tätigkeiten: Vorstandsmitglied der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) AG Geriatrie.
C. Harder and O. Urwyler sind Mitarbeiter von Sanofi und halten Sanofi-Aktien.
J. Seufert Beraterhonorare, Referentenhonorare und Unterstützung für die Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen Tagungen von Sanofi.

DANKSAGUNGEN

Die medizinische Redaktion wurde von Sasikala Maadwar, Ph.D., einer Mitarbeiterin von Sanofi, unterstützt.

FINANZIERUNG

Diese Studie wurde von Sanofi finanziert.

Die Daten wurden erstmals präsentiert als Oral Presentation #742 bei der 18. internationalen Konferenz für fortschrittliche Technologien und Behandlungen bei Diabetes, 19.–22. März 2025, in Amsterdam, Niederlande.