

### ARPEGGIO-Studie untersucht Insulin und Rimonabant

# Übergewichtige Typ-2-Diabetiker profitieren

**SAN FRANCISCO – Auch Übergewichtige Typ-2-Diabetiker, die Insulin spritzen, profitieren von einer ergänzenden Therapie mit Rimonabant (Acomplia®). Es senkt das HbA1c zusätzlich und reduziert das Gewicht.**

Dies hat die ARPEGGIO\*-Studie ergeben, deren Ergebnisse jetzt bei den 68<sup>th</sup> Scientific Sessions der American Diabetes Association (ADA) in San Francisco präsentiert worden sind. ARPEGGIO war die erste Studie, in der Rimonabant mit einer Insulinbehandlung kombiniert worden ist.

#### Drei Studien – ein einheitliches Ergebnis

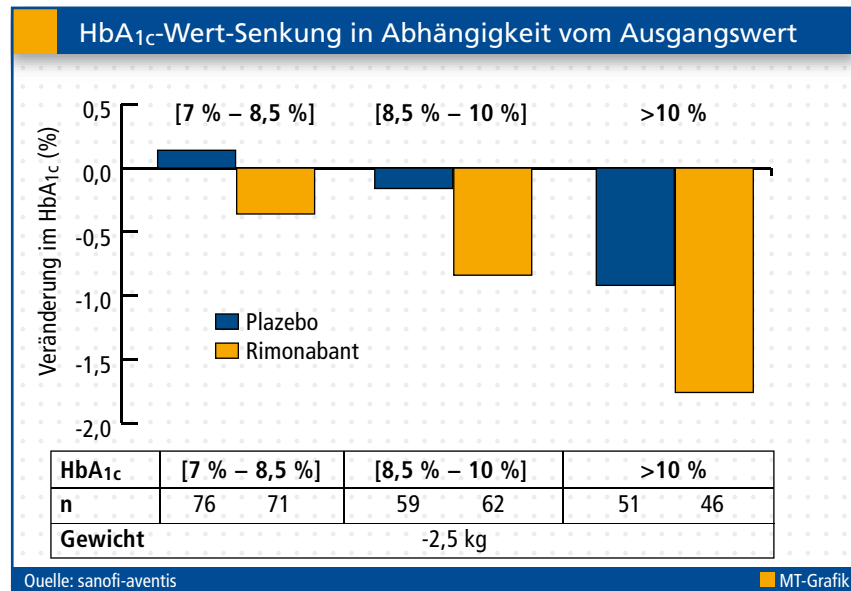
Frühere Studien hatten das Potenzial der Substanz bei Typ-2-Diabetikern in weniger fortgeschrittenen Diabetesstadien geprüft: In SERENADE<sup>1</sup> (Study Evaluating Rimonabant Efficacy in Drug Naive Diabetic Patients) hatten Übergewichtige Typ-2-Patienten, die noch keinerlei Antidiabetika erhalten hatten, Rimonabant bekommen, in RIO (Rimonabant in Obesity)-Diabetes handelte es sich

um Typ-2-Diabetiker, die zusätzlich Metformin oder einen Sulfonylharnstoff nahmen.

Alle drei randomisierten placebo-kontrollierten Studien kamen zum gleichen Ergebnis: Übergewichtige Patienten mit Typ-2-Diabetes nehmen unter Rimonabant ab, es reduziert sich vor allem das als besonders gefährlich geltende Bauchfett. Gleichzeitig kommt es bei den damit Behandelten zu einer signifikanten zusätzlichen Abnahme des HbA<sub>1c</sub>-Wertes.

Es ist in der Praxis ein Problem, dass viele Typ-2-Diabetiker unter einer Insulinbehandlung zunehmen und zudem keine gute Diabeteskontrolle erreichen, erinnerte Studienleiterin, **Dr. Priscilla L. Hollander**, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas, anlässlich der Präsentation der Studie am Kongress. Genau diese Gruppe von Patienten könne von einer zusätzlichen Rimonabant-Therapie profitieren, belege die ARPEGGIO-Studie.

Deren Ergebnisse im Detail: 368 Typ-2-Diabetiker mit einem mittleren Ausgangs-HbA<sub>1c</sub>-Wert von 9,1 % und einem mittleren Body-Mass-Index von 34 bis 35 kg/m<sup>2</sup> wurden für die Studie randomisiert. Sie mussten zu-



Die Rimonabant-Therapie sorgt auch bei insulin-behandelten Typ-2-Diabetikern für eine zusätzliche HbA<sub>1c</sub>-Senkung – diese ist um so ausgeprägter, je höher der Ausgangswert war.

vor mindestens drei Monate lang mit Insulin behandelt worden sein, ohne weitere antidiabetische Medikation. In ARPEGGIO erhielten sie nun zusätzlich zum Insulin über knapp ein Jahr entweder 20 mg Rimonabant oder Placebo. Primärer Endpunkt der Studie war der HbA<sub>1c</sub>-Wert. Dieser besserte sich unter dem Verum auf im Schnitt 0,89 %. Placebobereinigt betrug die Absenkung 0,64 % Punkte. Je

höher der Ausgangswert, um so stärker war die Besserung (siehe Grafik). Und: Obwohl bei den Patienten, die Rimonabant bekamen, signifikant häufiger die Insulindosis reduziert wurde, erreichte immerhin knapp jeder fünfte (18,4 %) allein durch die zusätzliche Gabe ein Ziel-HbA<sub>1c</sub> von unter 7 %. Erwartungsgemäss unterstützte die Substanz auch die Gewichtsreduktion: Im Mittel nah-

men die Patienten darunter placebobereinigt 2,5 kg ab.

#### Sicherheitsprofil bestätigt

ARPEGGIO bestätigte nicht nur das Wirksamkeits- sondern auch das Sicherheitsprofil früherer Studien: Die Verträglichkeit der Substanz war insgesamt gut, berichtete Dr. Hollander. Im Vergleich zu Placebo häufiger waren Hypoglykämien – dies war aufgrund der verstärkten Blutzuckersenkung zu erwarten – sowie gastrointestinale Beschwerden, Ängstlichkeit und Depressionen (10,1 % unter dem Verum vs. 4,3% unter Placebo). Mehr Patienten unter Rimonabant brachen die Therapie ab (25 vs. 20 %). Als Grund für den Abbruch wurden doppelt so häufig wie in der Placebogruppe (17,3 vs. 8,0%) unerwünschte Wirkungen der Therapie genannt.

#### Einsatz im gesamten Diabetes-Spektrum

Im Kontext mit SERENADE und RIO-Diabetes bestätigte ARPEGGIO nun, dass Rimonabant ein geeignetes Medikament sei, mit dem sich die Glukosekontrolle über das gesamte Spektrum der verschiedenen Diabetestherapien verbessern lasse, betonte Dr. Hollander. Nach ARPEGGIO sei nun klar: Von der zusätzlichen EC-Blockade profitieren Übergewichtige Typ-2-Diabetiker – egal ob sie bisher nur mittels Allgemeinmassnahmen wie Ernährungs- und Bewegungstherapie (SERENADE), mit oralen Antidiabetika wie Metformin oder Sulfonylharnstoffen (RIO-Diabetes) oder auch mit Insulin (ARPEGGIO) behandelt worden sind.

\*A Multicenter Randomized Placebo-controlled Double-blind, Parallel-Group, Fixed-dose Study Evaluating the Effect of One Dose of rimonabant 20 mg/day on Glycemic control in type 2 diabetic patients Inadequately controlled with insulin

#### Referenzen:

- Rosenstock J et al., Improved Glycemic Control with Weight Loss Plus Beneficial Effects on Atherogenic Dyslipidemia with Rimonabant in Drug-Naive Type 2 Diabetes. The SERENADE Trial "Late breaking Trial Session", Welt-Diabeteskongress der IDF, Kapstadt, Dezember 2007.
- Sheen AJ et al.: Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study Lancet 2006; 368: 1660–1672

#### Quelle:

"Rimonabant Improves Glycemic Control in Insulin-treated Type 2 Diabetes: The ARPEGGIO Trial." 330-OR, Oral Presentation vorgestellt am 9. Juni 2008 bei den 68<sup>th</sup> Scientific Sessions der American Diabetes Association in San Francisco

Die Diabetes-Indikation ist in der Schweiz noch nicht registriert

### Typ-2-Diabetes, Übergewicht und kardiovaskuläre Endpunkte

## Ambitioniertes Studienprogramm testet Potenzial der EC-Blockade

**SAN FRANCISCO – Mit seinem Ansatz am Endocannabinoid-System (ECS), über das es nicht nur das Gewicht reduziert, sondern auch kardiometabolische Risikofaktoren bessert, könnte Rimonabant ein bedeutsames Medikament gegen moderne Zivilisationsepidemien wie Diabetes, Adipositas und KHK werden. Ein umfangreiches klinisches Studienprogramm prüft derzeit das Potenzial des EC-Blockers in dieser Hinsicht.**

Rimonabant (Acomplia®), ein selektiver Antagonist des Cannabinoid-Rezeptors vom Typ 1 (CB1), greift regulierend in die zentrale und periphere Überaktivität des ECS bei Übergewicht und Adipositas ein. Dies führt zu Verbesserungen im Glukose- und Lipidmetabolismus und zur Gewichtsabnahme, wie zahlreiche klinische Studien inzwischen gezeigt haben.

Nachdem die Gewichtsreduktion als primärer Endpunkt sowie die Besserung kardiometabolischer Risikofaktoren als sekundäre Endpunkte durch Rimonabant im RIO-Studienprogramm an mehr als 6 600 Teilnehmern

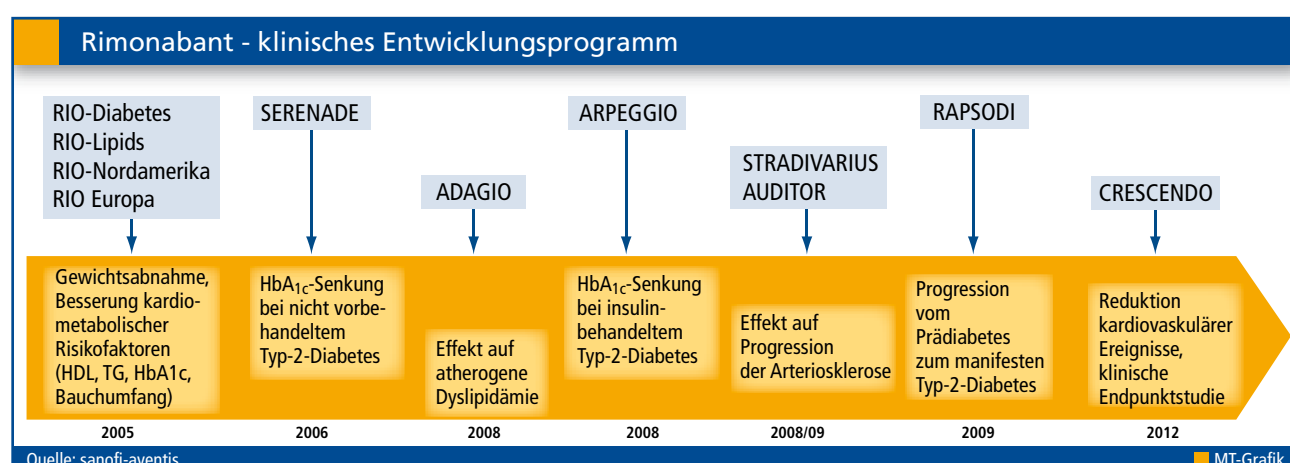
bestätigt worden sind, läuft derzeit ein ambitioniertes internationales klinisches Studienprogramm, das die günstigen Wirkungen der EC-Blockade auf solche Risikofaktoren, auf die Arteriosklerose-Progression sowie auf kardiovaskuläre Endpunkte prüft. Die Phase IIIb Studien umfassen mehr als 27 000 Patienten (siehe Grafik):

- RAPSODI soll Aufklärung über die prädiabetische Phase geben: Kann Rimonabant die Progression zum manifesten Diabetes verzögern bzw. verhindern? Die Studie mit mehr als 2 000 Teilnehmern läuft derzeit noch. Bereits zuvor wurde in SERENADE<sup>1</sup> die Wirkung bei Übergewichtigen therapieunabhängig

Typ-2-Patienten untersucht und in RIO-Diabetes bei Typ-2-Diabetikern, die zusätzlich Metformin oder Sulfonylharnstoff nahmen. ARPEGGIO schloss die Erkenntnislücke zur Rimonabant-Therapie bei Übergewichtigen Typ-2-Diabetikern unter Insulin.

- ADAGIO-Lipids analysierte anhand von knapp 800 Patienten mit abdomineller Adipositas, wie Rimonabant das typische atherogene Lipidprofil dieser Patienten verändert. Tatsächlich besserten sich HDL und Triglyzeride unter der Therapie ebenso wie Entzündungsparameter und weitere Komponenten des metabolischen Syndroms.

- In AUDITOR und STRADIVARIUS wird der Effekt auf die Progression der Arteriosklerose bei mehr als 600 bzw. 800 Patienten mittels IVUS ermittelt. Die Ergebnisse von STRADIVARIUS liegen vor: Es zeigte sich eine signifikante Verlangsamung des Plaquewachstums, gemessen am Gesamt-Atheromvolumen, einem sekundären Endpunkt der Studie.
- CRESCENDO ist eine kardiovaskuläre Endpunktsstudie, an der 17 000 Patienten mit abdomineller Adipositas und hohem kardiovaskulärem Risiko teilnehmen. Sie wird im Jahr 2012 beendet sein.



Acomplia®: Cannabinoid-1-Rezeptor-Antagonist. **Zusammensetzung:** Rimonabant 20 mg. **Indikationen:** Zusatztherapie zur leicht hypokalorischen Diät und Bewegung für die Behandlung von adipösen (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) und Übergewichtigen Patienten (BMI ≥27 kg/m<sup>2</sup>) mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor. **Dosierung / Anwendung:** 1 Tablette pro Tag vor dem Frühstück. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Rimonabant oder einem der Hilfsstoffe. Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** bei psychiatrischen Erkrankungen und Depressionen. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion. Patienten über 75 Jahre. Epileptische Patienten. **Nebenwirkungen:** hauptsächlich Stimmungsschwankungen mit depressiven Symptomen, depressive Störungen, Angst, Nausea, Schwindel. **Interaktionen:** mit CYP3A4-Inhibitoren oder CYP3A4-Induktoren. Packungen: Faltschachteln zu 28 und 98 Filmtabletten. **Zulassungskategorie:** B. Für ausführliche Informationen siehe bitte unter [www.documed.ch](http://www.documed.ch). **Vertrieb:** sanofi-aventis (schweiz) ag, rue de Veyrol 11, 1217 Meyrin/GE.

#### IMPRESSUM

**Idee und Konzeption:** INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel  
**Information:** sanofi-aventis (suisse) ag  
**Objektleitung:** Dr. med. Christine Mücke  
**Redaktion:** Sonja Böhm, Winfried Powollik  
**Layout:** Patrik Brunner  
**Produktion:** Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages