

Julkaisuvapaa keskiviikkona 4.9.2002 klo 13.30

LEHDISTÖTIEDOTE 2.9.2002

Lyhennelmä numero 1335. Suullinen esitys OP 25. Pienempi ja helpommin ennustettava paastoveren glukoosipitoisuus ja pienempi yöllisen hypoglykemian riski kerran vuorokaudessa annettavalla Detemir-insuliinilla verrattuna NPH-insuliiniin tyypin 1 diabetesta sairastavilla tutkimushenkilöillä.

Diabeteksen hoitotasapaino paremmin hallintaan kerran vuorokaudessa annettavalla Detemir-insuliinilla

Tutkimustulokset osoittavat myös, että Detemir-insuliini pienentää hypoglykemiariskiä

Euroopan diabetestutkijoiden yhdistys (European Association for the Study of Diabetes, EASD), Budapest, keskiviikko 4.9.2002. – Diabetesta sairastavat voivat hyötyä markkinoille tulevasta, kerran vuorokaudessa annettavasta perusinsuliinianalogi Detemir-insuliinista. Tänäpä EASD:n vuosittaisessa konferenssissa julkaistut lupaavat kliiniset tiedot osoittavat, että uusi analogi on kliinisesti merkitsevästi parempi kuin tavallisesti käytetty neutraali protamiini-Hagedorn -insuliini (NPH-insuliini).

Esitetyt tulokset todettiin kansainvälisessä avoimessa rinnakkaisryhmissä tehdyssä monikeskustutkimuksessa, joka kesti yli 6 kuukautta ja johon osallistui lähes 750 tyypin 1 diabetesta sairastavaa henkilöä¹. Tulokset varmistivat, että Detemir-insuliinia käytettäessä veren glukoosipitoisuus on paremmin ennustettavissa kuin NPH-insuliinia käytettäessä.

Tutkimustiedot esitteli professori **David Russell-Jones** Surreyn yliopistosta, Isosta-Britanniasta. Tietojen mukaan potilaskohtainen paastoveren glukoosipitoisuuden vaihtelu oli merkitsevästi vähäisempää Detemir-insuliinia saaneilla verrattuna NPH-insuliinia saaneisiin ($p < 0,001$).

Elimistön luonnollisesta perusinsuliininmuodostuksesta poiketen perusinsuliinihoidoilla, esim. NPH-insuliinilla, on taipumusta aiheuttaa pitoisuushuippuja. Jos pitoisuushuippu sattuu aterioiden välille tai keskelle yötä, se saattaa altistaa diabeetikon vaarallisille hypoglykemia-apahtumille (hypoglykemia = veren pieni glukoosipitoisuus). Tässä tutkimuksessa yöllisen hypoglykemian riski oli 26 % pienempi henkilöillä, jotka satunnaistettiin saamaan Detemir-insuliinia kuin niillä, jotka saivat NPH-insuliinia ($p = 0,003$).

– Tässä tutkimuksessa Detemir-insuliinin käytön yhteydessä todetut pienemmät ja helpommin ennustettavat paastoveren glukoosipitoisuudet ja pienentynyt yöllisen hypoglykemian riski sekä suotuisa painoprofiili tuovat merkitseviä klinisiä etuja, Professori Russell-Jones sanoo.

Kuuden kuukauden käytön jälkeen HbA_{1c}-arvot olivat samanlaiset sekä Detemir-insuliinia että NPH-insuliinia käytettäessä, kun taas absoluuttiset paastoplasman glukoosipitoisuudet olivat pienempiä uutta analogia käytettäessä (–1,16 mmol/l; p = 0,001).

Näitä havaintoja tukevat erään toisen EASD:n konferenssissa esitellyn tutkimuksen tulokset. Tutkimuksessa korostettiin erityisesti uuden lääkeaineen pitkää vaikutusaikaa. Tutkimuksessa käytettiin 24 tunnin isoglykeemistä koetta, jossa glukoosipitoisuus pidettiin vakiona ja joka oli suunniteltu glukoosi-infuusionopeuden (GIR) arviointiin sekä Detemir-insuliinia että NPH-insuliinia käytettäessä².

Tutkimuksessa selvisi, että ihon alle annetun Detemir-insuliinin kertainjektion (hoitoannos 0,4 U/kg, mikä vastaa NPH-insuliiniannosta 0,3 IU/kg) vaikutusaika oli 20 tuntia – yli kolminkertainen NPH-insuliinilla (0,3 IU/kg) saavutettuun verrattuna. Keskiarvo-GIR-profiileissa havaittiin NPH-insuliinia (0,3 IU/kg) käytettäessä pitoisuushuippu noin 6–8 tunnin kohdalla, minkä jälkeen pitoisuus pieneni selvästi.

– Tämä tutkimus mahdollistaa Detemir-insuliinin antamisen kerran vuorokaudessa, kertoo tohtori **Thomas Pieber** Grazin yliopistosta, Itävalasta.

– Tutkimus osoittaa, että Detemir-insuliinilla on pitkäkestoinen annoksesta riippuva vaikutus, jonka profiili on tasaisempi. Tämä antaa toivoa paremmasta hoitotasapainosta. Pienemmät paastoplasman glukoosipitoisuudet ja hypoglykemiaprofiili johtuvat ennustettavuuden paranemisesta, Pieber sanoo.

Kummatkin tutkimukset osoittavat, että ihon alle annettu Detemir-insuliinin kerta-annos takaa vakaamman imeytymisen neutraalin pH:nsa ja liukoisien koostumuksensa ansiosta ja vähentää siten potilaskohtaista vasteen vaihtelevuutta.

Detemir-insuliinia koskeneet vaiheen III tutkimukset on nyt saatu päätökseen. Vaiheen IIb tutkimuksia tehdään parhaillaan.

Tutkimukset ja havainnot

Professori Russell-Jonesin ja hänen työtovereidensa tekemä tutkimus¹

Tutkimuksessa verrattiin verenglukoosin hoitotasapainoa, hypoglykemiariskiä ja painoeroja sen jälkeen, kun potilaat olivat saaneet 6 kuukauden ajan Detemir-insuliinihoitoa tai NPH-insuliinihoitoa, jonka yhteydessä heille annettiin myös liukoista ihmisinsuliinia bolusannoksina. Tutkimus oli kansainvälinen avoin rinnakkaisryhmissä tehty satunnaistettu monikeskustutkimus, johon osallistui 747 tyyppin 1 diabetesta sairastavaa tutkimushenkilöä.

Tutkimus osoittaa, että Detemir-insuliinia käytettäessä esiintyneen painonlaskun keskiarvon (0,2 kg) ja NPH-insuliinia käytettäessä esiintyneen vastaavan painonnousun ero oli erittäin merkitsevä ($p = 0,003$). Detemir-insuliinilla saavutettiin samanlainen hoitotasapaino kuin NPH-insuliinilla HbA_{1c}:lla mitattuna, mutta paastoplasman glukoosipitoisuudet olivat pienemmät Detemir-insuliinia käytettäessä ($-1,16$ mmol/l; $p = 0,001$), ja potilaskohtaisten pitoisuuksien vaihtelu oli vähäisempää ja helpommin ennustettavissa Detemir-insuliinia käyttäneillä verrattuna NPH-insuliinia käyttäneisiin ($p < 0,001$) tyypin 1 diabetesta sairastavien potilaiden mitatessa paastoveren glukoosipitoisuutensa itse. Tutkimus osoitti myös, että yöllisen hypoglykemian riski Detemir-insuliinia käytettäessä oli 26 % ($p = 0,003$) pienempi kuin NPH-insuliinia käytettäessä.

Tri Pieberin ja hänen työtovereidensa tekemä tutkimus²

Tutkimuksessa selvitettiin viiden ihon alle annetun Detemir-insuliiniannoksen ja yhden ihon alle annetun NPH-insuliiniannoksen farmakodynaamista profiilia ja vaikutusaikaa. Tutkimus oli kaksoissokkoutettu satunnaistettu kuusijaksoinen vaihtovuoroinen tutkimus, johon osallistui 12 tyypin 1 diabetesta sairastavaa henkilöä. Detemir-insuliinia annettiin 0,1; 0,2; 0,4; 0,8 ja 1,6 U/kg ja NPH-insuliinia annettiin 0,3 IU/kg. Tutkimuksessa käytettiin 24 tunnin isoglykeemistä koetta, jossa plasman glukoosipitoisuus pidettiin 7,2 millimoolissa. Vaikutusaika määritettiin ajaksi, jonka kuluessa laskimoon annetusta insuliini-infusiosta oli hävinnyt 50 % ja plasman glukoosipitoisuus oli $> 8,3$ mmol, tai 24 tunniksi.

AUC-arvon (pitoisuuskäyrän alapuolelle jäävä pinta-ala) ja GIR-arvon perusteella NPH-insuliiniannosta 0,3 IU/kg vastaavaksi Detemir-insuliiniannokseksi määritettiin 0,2–0,4 U/kg. Detemir-insuliiniannosten GIR-profiilit olivat tasaisemmat ja helpommin ennustettavissa NPH-profiileihin verrattuna. Detemir-insuliiniannoksen 0,4 U/kg vaikutusaika oli 20 tuntia ja GIR-keskiarvo oli noin 1 mg/kg/min. NPH-insuliinia (0,3 IU/kg) käytettäessä keskiarvo-GIR-profiileissa havaittiin pitoisuushuippu noin 6–8 tunnin kohdalla, minkä jälkeen pitoisuus pieneni selvästi.

Tutkimus osoittaa, että 0,4 U/kg:n kerta-annos Detemir-insuliinia vie pidemmän ajan kuluessa elimistöön insuliinia, jota voidaan hyödyntää paremmin kuin NPH-insuliinia käytettäessä (0,3 IU/kg). Tutkimus osoittaa myös, että Detemir-insuliinia käytettäessä tutkimushenkilöiden keskinäinen vasteen vaihtelu on vähäisempää.

LISÄTIETOJA:

Novo Nordisk

Jane Murray, puh.(suora) : (+44) 7736 779895

Karsten Madsen, puh. (suora): (+45) 4442 4137

Novo Nordisk on erikoistunut terveydenhuollon alan yritys ja maailman markkinajohtaja diabeteksen hoidon alalla. Lisäksi Novo Nordiskilla on johtoasema mm. hemostaasin ylläpidon, kasvuhormonihoidon ja hormonikorvaushoidon alalla. Novo Nordisk tuottaa ja myy lääkevalmisteita ja lääkealan palveluita, joilla on suuri merkitys potilaille, lääkäreille ja koko yhteiskunnalle. Novo Nordiskin pääkonttori sijaitsee Tanskassa, ja sillä on palveluksessaan noin 17 500 työntekijää 68 maassa. Yhtiö myy tuotteitaan 179 maahan. Lisätietoa yhtiöstä osoitteesta www.novonordisk.com

Viitteet

¹ Russell-Jones D, Bolinder J, Simpson R. Lower and more predictable fasting blood glucose and reduced risk of nocturnal hypoglycaemia with once daily insulin Detemir versus NPH in subjects with Type 1 diabetes. Presented at: European Association for the Study of Diabetes, Budapest, Hungary, September 4, 2002. Oral presentation OP 25. Long – Acting Insulin Analogues

² Pieber TR, Plank J, Goerzer E, Sommer R, Wutte A, Sinner F, Bodenlenz M, Endahl L, Draeger E, Zdravkovic M. Duration of action, pharmacodynamic profile and between-subject variability of insulin Detemir in subjects with Type 1 diabetes. Diabetes 2002; 51:(Suppl.2):A53. Presented at: European Association for the Study of Diabetes, Budapest, Hungary. Poster number 798, Poster Event B, Long acting insulin analogues, September 2, 2002. 1:45PM-2:45PM