

Ultraschnelles Lispro bei Typ 2 Diabetes

Ultraschnelles Lispro (URLi, LY900014; Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA) ist eine neuartige Insulin-lispro-Formulierung, entwickelt mit dem Ziel, die körpereigene Insulinausschüttung bestmöglich nachzuahmen und die Blutzuckerkontrolle nach dem Essen zu verbessern.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Ultraschnelles Lispro hat im Gegensatz zu herkömmlichem Insulin lispro 2 weitere lokal wirkende Bestandteile – Treprostinil und Zitrat –, die die Aufnahme von Insulin lispro in den Körper über 2 unabhängige Wirkmechanismen beschleunigen. Eine Treprostinil-Minidosis in ultraschnellem Lispro bewirkt eine lokale Gefäßerweiterung, während Zitrat das Ausmaß der Durchlässigkeit der Blutgefäße erhöht.

In der vorliegenden Studie* wurde ultraschnelles Lispro mit Insulin lispro hinsichtlich der Auswirkung auf den Blutzucker und der Spiegel im Blut, der Sicherheit und Verträglichkeit bei Teilnehmern mit Typ 2 Diabetes verglichen.

Was geschah während der Studie?

An der Studie nahmen insgesamt 38 mit Insulin behandelte Patienten mit Typ 2 Diabetes (35 Männer, 3 Frauen, mittleres Alter 60 Jahre, mittlere Diabetesdauer 17 Jahre, durchschnittlicher HbA1c 7,4 %) an 2 verschiedenen Dosierungstagen teil. Jeder

Teilnehmer erhielt bei einem Ausgangs-Zielblutzucker von 100 mg/dl ± 20 % eine subkutane (in das Unterhautfettgewebe) Insulin-Einzeldosis von 15 Einheiten – an einem Dosierungstag ultraschnelles Lispro, am anderen Dosierungstag Insulin lispro, in zufälliger Reihenfolge. Zwischen den Dosierungen lag eine sogenannte Auswaschphase von mindestens 72 Stunden. An jedem Dosierungstag fand nach Dosierung eine jeweils 10-stündige Glukose-Clamp-Untersuchung statt, wozu die Studienteilnehmer an das Gerät ClampArt („künstliche Bauchspeicheldrüse“) angeschlossen wurden; dabei wird der Blutzucker konstant auf einer vorgegebenen Blutzuckerkonzentration (in diesem Fall 100 mg/dl) gehalten. Zur Bestimmung des Blutzuckers erfolgten häufige Blutabnahmen mit einem Laborkontrollgerät. Zudem wurden in regelmäßigen Abständen die jeweiligen Insulin-lispro-Wirkspiegel im Blut gemessen. Die Sicherheitserhebungen umfassten unerwünschte Ereignisse, therapiebedingte Nebenwirkungen, Laborwerte, Vitalzeichen (Blutdruck, Puls) sowie Unterzuckerungen.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Alle 38 Teilnehmer schlossen die Studie ab. Im Vergleich zu Insulin lispro trat ultraschnelles Lispro im Blut 5 Minuten früher auf (nach 2,0 Minuten gegenüber 7,3 Minuten bei Insulin lispro). Die frühen halbmaximalen Wirkspiegel wa-

ren mit ultraschnellem Lispro gegenüber Insulin lispro 11 Minuten eher erreicht (nach 18,6 Minuten gegenüber 29,6 Minuten). Der größte Unterschied war in den ersten 15 Minuten nach Dosierung erkennbar. Die Insulinwirkung trat unter ultraschnellem Lispro im Vergleich zu Insulin lispro bedeutsam – und zwar 12,9 Minuten – früher ein (nach 32,1 gegenüber 45,0 Minuten). Die späte Insulinwirkung – jenseits von 4 Stunden nach Dosierung – war bei ultraschnellem Lispro verglichen mit Insulin lispro um 20 % ebenfalls bedeutsam reduziert. Die Wirkdauer beider Insuline hingegen unterschied sich nicht wesentlich. Gleiches galt für die Gesamt-Insulinwirkung. Beide Insuline waren gut verträglich und die Häufigkeit therapiebedingter Nebenwirkungen war ähnlich: 8 Ereignisse bei Insulin lispro und 6 bei ultraschnellem Lispro. Die meisten therapiebedingten Nebenwirkungen waren leicht- bis mäßiggradig und es gab keinen Studienabbruch. In einem Fall trat eine sehr leichtgradige (kaum wahrnehmbare) Rötung an der Injektionsstelle nach Injektion von ultraschnellem Lispro auf. Es gab keine Unterzuckerungen während der Clamps und auch keine Auffälligkeiten im EKG, bei den Vitalzeichen oder den Laborwerten.

Welche Bedeutung haben die Ergebnisse?

Dies ist die erste Studie, die ultraschnelles Lispro mit Insulin lispro hinsichtlich der Auswirkung auf den Blutzucker und der

Spiegel im Blut, der Sicherheit und Verträglichkeit während einer Glukose-Clamp-Untersuchung bei Teilnehmern mit Typ 2 Diabetes verglichen hat. Die Studie zeigte eine schnellere Insulinaufnahme von ultraschnellem Lispro gegenüber Insulin lispro in den Körper sowie einen rascheren Wirkbeginn mit einer stärkeren frühen und

einer geringeren späten Insulinwirkung. Dies erklärt auch die verbesserten Blutzuckerwerte nach dem Essen unter ultraschnellem Lispro gegenüber Insulin lispro, die man in einer großen Phase-3-Zulassungsstudie bei Teilnehmern mit Typ 2 Diabetes gesehen hat. Ultraschnelles Lispro war sicher und gut verträglich.

Ultraschnelles Lispro hat am 24.03.2020 von der EU-Kommission die Marktzulassung in der Europäischen Union erhalten.

Diese Ergebnisse wurden bereits in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht (*Leohr J u. a. Clin Pharmacokinet 2020). Wenn Sie weitere Details der Studie interessieren, so können Sie sich gern an uns wenden.