

Typ 2 Diabetes – Blutzuckerspitzen kurz nach dem Essen

Informationen über die Ergebnisse einer Studie zu folgender Fragestellung: Womit erhält man bessere Blutzuckerwerte nach einer Testmahlzeit bei Typ 2 Diabetes: mit BioChaperone glargin lispro (BC Combo), mit Insulin lispro Mix25 oder mit separaten Insulin-glargin- und Insulin-lispro-Injektionen?

Warum wurde diese Untersuchung durchgeführt?

BioChaperone glargin lispro (BC Combo) ist eine neuartige, in der klinischen Entwicklung befindliche Kombination des Basalinsulinanaloges glargin (75 %) und des rasch wirksamen Insulinanaloges lispro (25 %), die die Anwendung einer stabilen Mischung beider Insuline mit einer einzigen Injektion ermöglicht – das war bislang nicht machbar. In der Studie wurde BC Combo mit dem bereits auf dem Markt verfügbaren Insulin lispro Mix25 bzw. mit separaten Injektionen von Insulin glargin und Insulin lispro hinsichtlich ihrer Auswirkung auf den Blutzucker und ihrer Spiegel im Blut jeweils nach einer identischen Testmahlzeit bei Teilnehmern mit Typ 2 Diabetes verglichen. Die Studie fand bei Profil in Neuss und Mainz statt.

Was geschah während der Studie?

Insgesamt 39 Patienten* mit Typ 2 Diabetes nahmen an der Studie teil, 36 beendeten die Studie (1 Studienabbruch aus persönlichen Gründen, 2 Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen, die als nicht mit der Studienmedikation in

Zusammenhang stehend beurteilt wurden – s. u.).

Vor den 3 Dosierungsbesuchen mit den unterschiedlichen Insulinen gab es 2x ambulant eine standardisierte Mahlzeit – identisch mit der Testmahlzeit – zur Beurteilung der Nüchtern- und postprandialen (nach der Mahlzeit festgestellten) Zuckerwerte bzw. zur Festlegung der individuell geeigneten Mahlzeiteninsulindosis (Insulin lispro).

Die eigentlichen 3 Dosierungsbesuche bestanden jeweils aus 3 Dosierungstagen, dazwischen lag eine 5- bis 21-tägige Auswaschphase. Am Morgen der Tage 1, 2 und 3 erhielten die Teilnehmer ihre individuelle Dosis BC Combo bzw. Insulin lispro Mix25 bzw. separate Injektionen mit Insulin glargin (75 %) und Insulin lispro (25 %), jeweils in das Unterhautfettgewebe der Bauchregion und unmittelbar vor einer identischen standardisierten Mahlzeit (Frühstück, 610 kcal, 50 % Kohlenhydrate, 30 % Fett, 20 % Eiweiß). Anschließend wurden über 6 Stunden die Blutzuckerwerte (Plasmaglukose) und die Insulinspiegel gemessen. Bei jedem Dosierungsbesuch wurde an den drei aufeinander folgenden Tagen immer dasselbe Prüfpräparat (in derselben Dosis) verabreicht: einmal BC Combo über 3 Tage, einmal Insulin lispro Mix25 über 3 Tage, einmal separate Insulin-glargin- und Insulin-lispro-Injektionen (wieder 3 Tage lang).

Bei BC Combo und Insulin

lispro Mix25 wurde zudem eine zweite Injektion mit Placebo (Scheinmedikament) verabreicht, um ein sogenanntes doppeltes Dummy-Design zu gewährleisten. Hierbei wissen weder die an der Studie beteiligten Ärzte bzw. das Studienpersonal noch die Studienteilnehmer, welches Medikament wann verabreicht wird (im Notfall kann dies jedoch nachgesehen werden).

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Unter BC Combo waren die Zuckeranstiege in den ersten 2 Stunden nach der Dosierung bedeutsam (um 18 %) niedriger als mit Insulin lispro Mix25 und auch bedeutsam (um 10 %) niedriger als mit separaten Insulin-glargin- und Insulin-lispro-Injektionen. Es gab einen Trend zu höheren Blutzuckeranstiegen mit BC Combo während des späteren Teils des Experiments (30 % höher als mit Insulin lispro Mix25 bzw. 47 % höher als bei den separaten Injektionen von Insulin glargin und Insulin lispro). Über die gesamten 6 Stunden der postprandialen Phase war die Blutzuckerkontrolle zwischen den 3 Behandlungen nicht unterschiedlich.

Während der Studie traten insgesamt 63 unerwünschte Ereignisse (AE) auf, 23 AEs bei 11 Teilnehmern nach Behandlung mit BC Combo, 24 AEs bei 14 Teilnehmern mit Insulin lispro Mix25 und 16 unerwünschte Ereignisse bei 12 Teilnehmern nach separaten Insulin-glargin-

und Insulin-lispro-Injektionen. Die lokale Verträglichkeit war vergleichbar. Kopfschmerzen gab es 4x bei 3 Teilnehmern mit BC Combo und Insulin lispro Mix25, 2x bei 2 Teilnehmern mit separaten Injektionen von Insulin glargin und Insulin lispro. 2 AEs (Gefäßentzündung aufgrund von Überempfindlichkeit nach Insulin lispro Mix25 und Lungenentzündung 4 Tage nach Dosierung mit BC Combo) führten zum Studienabbruch.

Insgesamt kam es während der Studienphase zu 99 Unterzuckerungen – davon 93 während der Mahlzeitentests (alle bis auf eine Unterzuckerung traten tagsüber auf). Die Anzahl

der Mahlzeiten-Unterzuckerungen pro Teilnehmer war geringer mit BC Combo (22 Unterzuckerungen bei 14 Teilnehmern) im Vergleich zu Insulin lispro Mix25 (43 Unterzuckerungen bei 20 Teilnehmern), aber nicht bedeutsam unterschiedlich zu Insulin-glargin- und Insulin-lispro-Injektionen (28 Unterzuckerungen bei 19 Teilnehmern). Die meisten Unterzuckerungen verliefen ohne Symptome, es gab keine schweren Unterzuckerungen.

Welche Bedeutung haben die Ergebnisse?

BC Combo ist unserer Kenntnis nach die erste erfolgreiche Mischung eines Mahlzeiten-

insulins mit Insulin glargin. BC Combo zeigte in dieser Studie eine überlegene frühe (in den ersten 2 Stunden) postprandiale Blutzuckerkontrolle mit weniger Unterzuckerungen verglichen mit Insulin lispro Mix25 und eine überlegene frühe postprandiale Blutzuckerkontrolle im Vergleich zu separaten Insulin-glargin- und Insulin-lispro-Injektionen.

* Teilnehmerdetails: Durchschnittsalter 61 Jahre, mittlere Diabetesdauer 13 Jahre, durchschnittlicher HbA1c 64 mmol/mol bzw. 8,01 %, Diabetes-Behandlung mit Insulin glargin U100 oder U300 einmal täglich – Mahlzeiteninsulin und stabile Metformindosis und/oder DPP4-Hemmer zusätzlich erlaubt.

** Diese Ergebnisse wurden bereits in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht (Meiffren G u. a. Diabetes Obes Metab 2019). Wenn Sie weitere Details der Studie interessieren, können Sie sich gern an uns wenden.