

Inhalatives Insulin im Vergleich zu herkömmlichem Insulin

Eine Studie bei Typ 1 Diabetes

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Technosphere Insulin ist ein in den USA und Brasilien für die Behandlung von Typ 1 und Typ 2 Diabetes zugelassenes inhalatives Insulin. Es ist eine Trockenpulver-Formulierung aus rekombinantem Humaninsulin.

Auf Veranlassung der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) wurde die hier beschriebene Studie durchgeführt. Es wurden die Wirkspiegel im Blut (Pharmakokinetik) sowie die Auswirkung auf den Blutzucker (Pharmakodynamik) von inhalativem Technosphere Insulin gegenüber Insulin lispro über eine breite Dosisspanne untersucht.

Was geschah während der Studie?

Insgesamt 30 Studienteilnehmer (davon 29 Männer) mit Typ 1 Diabetes und einem Durchschnittsalter von 42 Jahren nahmen an sechs verschiedenen Dosierungstagen mit sechs unterschiedlichen Behandlungen teil: Sie erhielten 8, 30, 90 Einheiten Insulin lispro bzw. 10, 30, 120 Einheiten Technosphere Insulin (eine Insulindosis pro Dosierungstag) – in randomisierter (zufälliger, ähnlich dem Werfen einer Münze) Reihenfolge. An jedem der sechs Dosierungstage fand nach der Einzeldosierung mit einem der beiden Insuline eine jeweils 8- bis 20-stündige Glukose-

Clamp-Untersuchung statt (Blutzucker-Zielwert war 100 mg/dl), wozu die Studienteilnehmer an das Gerät ClampArt (eine „künstliche Bauchspeicheldrüse“) angeschlossen wurden und der Blutzucker-Zielwert durch die automatische Regulierung der Glukose-Infusionsraten durch das Gerät aufrechterhalten wurde. Zur Bestimmung der Wirkspiegel der Insuline im Blut erfolgten häufige Blutabnahmen – ebenso wie zur Bestimmung des Blutzuckers mit einem Laborkontrollgerät.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Mit steigender Insulindosis erhöhten sich auch die Insulinwirkspiegel im Blut. Die maximalen Insulinwirkspiegel waren früher unter Technosphere Insulin erreicht als unter Insulin lispro: nach 14 bis 18 Minuten bzw. nach 73 bis 95 Minuten. Die durchschnittliche Zeit bis zum Wirkeintritt betrug 7 bis 15 Minuten für das inhalative Technosphere Insulin gegenüber 21 bis 38 Minuten für Insulin lispro (bei höheren Dosen war die Zeit kürzer).

Die Wirkdauer war für beide Insuline dosisabhängig (je höher die Insulindosis, desto länger die Wirkdauer): Für Technosphere Insulin lag sie zwischen 2 und 6 Stunden, für Insulin lispro zwischen 5 und 10 Stunden. Die Glukose-Infusionsrate zeigte für beide Insuline eine Sättigung. Inhalatives Technosphere Insulin hatte – aufgrund seiner schnelleren

Aufnahme in den Körper und der kürzeren Wirkdauer – eine geringere Gesamtwirkung pro Einheit Insulin als Insulin lispro. Der Unterschied war so groß, dass zum Erreichen desselben Gesamteffekts relevant unterschiedliche Dosen beider Insuline benötigt wurden.

Die häufigste therapiebedingte Nebenwirkung in der Studie war Husten, dieser trat bei 10% der Teilnehmer unter 30 Einheiten Technosphere Insulin und bei 17,2% der Teilnehmer unter 120 Einheiten des inhalativen Insulins auf. Alle Ereignisse waren leichtgradig und traten innerhalb von 5 Minuten nach Dosierung auf. Eine symptomatische Unterzuckerung gab es bei 2 Teilnehmern unter 10 Einheiten und bei einem Teilnehmer unter 30 Einheiten Technosphere Insulin sowie bei einem Teilnehmer unter jeder der 3 Insulin-lispro-Dosierungen. Es traten keine schwerwiegenden therapiebedingten Nebenwirkungen auf und es gab auch keine Studienabbrüche aufgrund therapiebedingter Nebenwirkungen.

Welche Bedeutung haben die Ergebnisse?

Inhalatives Technosphere Insulin stellt eine Insulin-Behandlungsoption mit einem Wirkprofil über die Zeit dar, das zwischen einem in die Vene verabreichten Insulinbolus und der gegenwärtigen subkutanen¹ Insulintherapie liegt. Die Eigenschaften von inhalativem Technosphere Insulin sind ein

rascherer Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer sowie eine geringere Gesamtwirkung pro Einheit Insulin, verglichen mit Insulin lispro bzw. anderen subkutanen Insulinen. Die Studiendaten zeigen, dass eine 1:1-Umstellung von

subkutanem Insulin auf inhalatives Technosphere Insulin nicht passend ist – aus denselben Gründen, wie auch intravenös gegebenes Bolusinsulin und subkutanes Insulin nicht auf einer gleichen Einheiten-Basis dosiert werden.

¹ Subkutan = in das Unterhautfettgewebe gespritzt.

* Diese Ergebnisse wurden bereits in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht (Grant M u. a. Clinical Pharmacokinetics 2022). Wenn Sie weitere Details der Studie interessieren, können Sie sich gern an uns wenden.