

Ein Überblick über schnelles Insulin aspart (faster aspart)

Faster aspart ist eine schnell wirksame Insulin-aspart-Formulierung, die zusätzlich Nicotinamid (Vitamin B₃) enthält. Dadurch wird nach Injektion in das Unterhautfettgewebe verglichen mit Insulin aspart eine schnellere anfängliche Aufnahme von Insulin erreicht. Des Weiteren enthält faster aspart zur Stabilisierung die Aminosäure Arginin.

Kürzlich wurde eine Übersichtsarbeit (Review) zu faster aspart veröffentlicht, die die bisher veröffentlichten Ergebnisse aus sogenannten klinisch-pharmakologischen Studien zu faster aspart zusammenfasst. Das bedeutet, dass sich die Studien insbesondere auf die Wirkspiegel von faster aspart im Blut sowie auf die Auswirkungen auf den Blutzucker konzentriert haben. Außerdem werden die sich daraus ergebenden Konsequenzen einschließlich potenzieller Vor- und Nachteile von faster aspart gegenüber anderen schnell wirkenden Insulinen – insbesondere Insulin aspart – diskutiert.

Welche Studien wurden berücksichtigt?

Der Review berücksichtigte 12 klinisch-pharmakologische Studien sowie 10 weitere Studien aus dem späteren Entwicklungsprogramm von faster aspart. Die Suche fand in der medizinischen Datenbank PubMed statt. Die Studien zum Wirkprofil waren Einzeldosisstudien, als Vergleichssubstanz wurde immer Insulin aspart verwendet. Die

Bestimmung der Wirkspiegel erfolgte mithilfe spezieller Assays (Assays sind Untersuchungen zum Nachweis bestimmter Substanzen). In den meisten Studien wurde die blutzuckersenkende Wirkung in sogenannten Glukose-Clamps untersucht. In den Studien, die bei Profil stattfanden, wurden die Studienteilnehmer hierzu an das Gerät ClampArt („künstliche Bauchspeicheldrüse“) angeschlossen – andere Zentren verwendeten andere Systeme. Bei einem Clamp wird der Blutzucker konstant auf einer vorgegebenen Blutzuckerkonzentration (z. B. 100 mg/dl) gehalten. Häufige Blutabnahmen erfolgen zur Bestimmung des Blutzuckers mit einem Laborkontrollgerät.

Was waren die Studienergebnisse für faster aspart?

Verlauf der Spiegel im Blut (Pharmakokinetik)

In der Analyse von 218 Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes aus 6 Studien fanden sich ein etwa 5 Minuten früheres erstes Auftreten von faster aspart im Blut und eine 7 Minuten kürzere Zeit bis zur maximalen Konzentration, verglichen mit Insulin aspart. In den ersten 30 Minuten war dadurch doppelt so viel Insulin verfügbar. Der Abfall der faster-aspart-Spiegel im Blut erfolgte ebenfalls rascher als bei Insulin aspart (12 Minuten schneller bis zum Abfall auf 50 % der maximalen Konzentration). Für Typ 2 Diabetes wurde eine Studie mit 61 Teilnehmern mit Typ 2 Diabetes betrachtet. Hier erfolgte das erste Auftreten von

faster aspart im Blut 1,2 Minuten früher als bei Insulin aspart. In den ersten 30 Minuten war 89 % mehr faster aspart gegenüber Insulin aspart verfügbar, d. h., sowohl bei Typ 1 Diabetes als auch bei Typ 2 Diabetes wird faster aspart schneller aufgenommen.

Blutzuckersenkende Wirkung (Pharmakodynamik)

Gegenüber Insulin aspart tritt die Wirkung bei Menschen mit Typ 1 Diabetes (Analyse aus 3 Studien mit 119 Teilnehmern mit Typ 1 Diabetes) etwa 5 Minuten früher ein (9 Minuten früher bei Typ 2 Diabetes). Die Zeit bis zum Wirkmaximum war 11 Minuten kürzer – die maximale blutzuckersenkende Wirkung trat zwischen 1 und 3 Stunden nach der Injektion ein. Die Wirkdauer war ebenfalls kürzer (14 Minuten frühere halbmaximale blutzuckersenkende Wirkung bei Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes) als bei Insulin aspart und betrug 3 bis 5 Stunden. Die Schwankung der blutzuckersenkenden Wirkung von Tag zu Tag war bei faster aspart und Insulin aspart vergleichbar.

Anwendung in der Insulinpumpe

Das im Vergleich zu Insulin aspart frühere und kürzere Wirkprofil von faster aspart bestätigte sich auch bei Anwendung in einer Insulinpumpentherapie.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Nach Verabreichung einer flüssigen Testmahlzeit zeigte sich bei Kindern eine bedeutsame Verbesserung des Blutzuckeranstiegs in der ersten und zweiten Stunde nach der Mahlzeit. Ein Trend in

dieselbe Richtung zeigte sich bei Jugendlichen, der allerdings nicht statistisch bedeutsam war.

Anwendung bei älteren Menschen (ab 65 Jahre)

In einer Glukose-Clampstudie bei älteren (ab 65 Jahre) und jüngeren (18 bis 35 Jahre) Teilnehmern mit Typ 1 Diabetes zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich des Verlaufs der Wirkspiegel und des Wirkprofils von faster aspart.

Anwendung bei Japanern

Bei japanischen Teilnehmern mit Typ 1 Diabetes wurden faster aspart und Insulin aspart in einer Glukose-Clampstudie untersucht. Das erste Auftreten von faster aspart im Blut erfolgte 4 Minuten früher verglichen mit Insulin aspart, der Wirkeintritt erfolgte 5 Minuten früher und die Zeit bis zum Erreichen von 50 % der maximalen blutzuckersenkenden Wirkung war 10 Minuten kürzer.

Verwendung unterschiedlicher Injektionsstellen

In einer Studie mit gesunden männlichen Teilnehmern waren die Zeit bis zum ersten Auftreten von faster aspart im Blut sowie die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration unabhängig von der Injektionsstelle und bei Verabreichung in Bauch, Oberarm und Oberschenkel vergleichbar. Die frühe Insulinverfügbarkeit und die Maximalkonzentration waren bei Injektion in Bauch und Oberarm vergleichbar, jedoch bei Verabreichung in den Oberschenkel geringer (um 20 bis 30 %).

Einfluss von Insulin-Antikörpern

Die gegenüber Insulin aspart beschleunigte Wirkung von faster aspart war unabhängig vom

Antikörperspiegel gegen Insulin aspart.

Welche Bedeutung haben die Ergebnisse?

1) Für Patienten mit intensivierter Insulintherapie

Auch die späteren Studien mit faster aspart zeigten gegenüber Insulin aspart eine bessere Blutzuckereinstellung nach der Mahlzeit – als Folge des schnelleren Wirkprofils. Die Langzeitstoffwechseleinstellung war bei Verabreichung von faster aspart zur Mahlzeit ebenfalls ähnlich, bei vergleichbarem bzw. in einer 16-Wochen-Studie bedeutsam vermindertem Unterzuckerungsrisiko. Faster aspart kann auch 20 Minuten nach einer Mahlzeit gespritzt werden, was z. B. bei Kindern, die ja oft ein unregelmäßiges Essmuster haben, eine Alternative sein könnte.

2) Für Patienten mit einer Insulinpumpentherapie

Faster aspart kann für eine Insulinpumpenbehandlung verwendet werden. Die schnellere Aufnahme von faster aspart könnte auch für zukünftige Therapieoptionen wie Closed-Loop- und künstliche Bauchspeicheldrüsen-Systeme von Bedeutung sein. In einer Studie mit Einsatz von kontinuierlichem Glukosemonitoring zeigten sich erhöhte nächtliche Glukosewerte und höhere Werte zwischen den Mahlzeiten. Zur Anwendung in der Insulinpumpe sind weitere größere Studien und/oder gesammelte Erfahrungen unter Alltagsbedingungen notwendig.

3) Welche möglichen Risikofaktoren und Einschränkungen gibt es?

In allen klinischen Studien war

faster aspart sicher und gut verträglich. In einigen Studien kam es zu einem leicht erhöhten Unterzuckerungsrisiko während der ersten beiden Stunden nach einer Mahlzeit, auch wenn diese Phase gewöhnlich nur durch eine geringe Häufigkeit an Hypoglykämien gekennzeichnet ist. Ein weiterer möglicher Risikofaktor könnte – aufgrund des Wirkprofils – eine Unterversorgung mit Insulin und daraus resultierende zu hohe Blutzuckerwerte in der späten Phase nach einer Mahlzeit sein – auch wenn dies bis zu 4 Stunden nach dem Essen kein Problem für faster aspart zu sein schien. Dennoch sollte immer auch die Zusammensetzung der Mahlzeit berücksichtigt werden und ein individuelles Vorgehen erfolgen.

Was sind die Schlussfolgerungen?

Faster aspart konnte in unterschiedlichen Studiengruppen (Erwachsene mit Typ 1 Diabetes oder Typ 2 Diabetes, Kinder und Jugendliche, ältere Menschen, japanische Teilnehmer mit Typ 1 Diabetes, Anwender einer Insulinpumpentherapie) einheitlich ein schnelleres Wirkprofil verglichen mit Insulin aspart zeigen. Dies wirkte sich in einer besseren Blutzuckerkontrolle nach dem Essen aus, bei einer zumindest vergleichbaren Langzeitstoffwechseleinstellung und ähnlichem Unterzuckerungsrisiko.

* Diese Übersichtsarbeit wurde bereits in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht (Haahr H und Heise T. Clinical Pharmacokinetics 2019). Wenn Sie weitere Details der Übersichtsarbeit interessieren, können Sie sich gern an uns wenden.