

15 Jahre Insulin lispro

Als die Diabetestherapie flexibel wurde

— Die Veränderung war nur marginal, aber entscheidend für die Kinetik: Durch den Austausch der beiden Aminosäuren Prolin und Lysin an Position 28 und 29 der Beta-kette, die nun in umgekehrter Reihenfolge vorlagen, konnten Wirkeintritt und -dauer von Humaninsulin so verkürzt werden, dass es nach subkutaner Injektion schnell ins Blut gelangte und kürzer wirkte. Damit war das erste kurzwirksame Analoginsulin entstanden, das 1996 als Humalog® (Insulin lispro) zugelassen wurde.

300 kontrollierte Studien mit über 50 000 Patienten

In den vergangenen 15 Jahren ist die gentechnisch aus *E. coli* hergestellte Substanz laut Hersteller Lilly zum bestuntersuchten und bestdokumentierten kurzwirksamen Analoginsulin geworden: 300 kontrollierte

klinische Studien mit über 50 000 Patienten wurden durchgeführt, aktuell werden mehr als 42 Millionen Patientenjahre mit Insulin lispro überblickt. Seit 2000 ist das Analoginsulin ohne Altersbeschränkung auch für Kinder zugelassen und bei Nieren- oder Leberinsuffizienz unbedenklich.

Die Entwicklung erleichtert Typ-1- und Typ-2-Diabetikern das Selbstmanagement ihrer Erkrankung, erlaubt ihnen eine weitgehend flexible, individuelle Therapie und trägt damit wesentlich zur einer besseren Lebensqualität und Compliance bei, fasste Stefan Riesch von Lilly Deutschland die Fortschritte zusammen. Der verkürzte Wirkeintritt (15 Minuten statt 45 Minuten bei Humaninsulin) und die maximale Plasmakonzentrationen nach etwa einer Stunde erlauben die Applikation zeitnah zur

Mahlzeit. Auch ist eine postprandiale Injektion möglich. Damit entfällt der von vielen Patienten als lästig empfundene Spritz-Ess-Abstand. Die rasch abfallende Konzentration mit einer maximalen Wirkdauer von zwei bis fünf Stunden (Humaninsulin bis zwölf Stunden) entspricht der physiologischen Insulininkretion und macht Zwischenmahlzeiten unnötig, woraus auch weniger Gewichtsprobleme resultieren. Studiendaten demonstrieren, dass Insulin lispro eine gute Stoffwechseleinstellung ermöglicht, postprandiale Blutzuckerspitzen als Risikofaktor für makro- und mikrovaskuläre Folgeerkrankungen vermeidet – ohne das Hypoglykämierisiko zu erhöhen.

■ Michael Koczorek
Quelle: Presseansprache „15 Jahre Humalog® – Happy Birthday“, DDG-Jahrestagung, Leipzig, Juni 2011 (Veranstalter: Lilly Deutschland)

Hemmung des Enzyms Kathepsin K

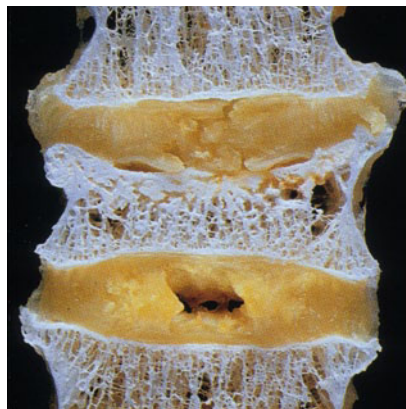
Neue Therapieoption bei Osteoporose?

— Das Enzym Kathepsin K bietet sich als pharmakologisches Target in der Osteoporosetherapie an, da es als zentraler Faktor bei der Knochenresorption durch Osteoklasten beteiligt ist. Mit Odanacatib steht ein selektiv wirkender Inhibitor des Enzyms zur Verfügung, dessen Wirksamkeit in präklinischen und klinischen Studien belegt ist.

Knapp 400 Frauen untersucht

Prof. Michael Amling, Hamburg, stellte Ergebnisse einer internationalen Phase-IIb-Studie vor. In die Basisstudie für ein Jahr waren 399 postmenopausale Frauen eingeschlossen, die einen T-Score von –3,5 bis –2,0 in LWS, Hüfte, Oberschenkelhals oder Trochanter aufgewiesen hatten. Mittlerweile läuft die Untersuchung als Verlängerungsstudie im fünften Jahr. Primärer Zielparameter ist die Knochendichte in der LWS für Patientinnen, die einmal wöchentlich 50 mg Odanacatib oder Placebo einnehmen.

Am Ende des vierten Jahres war nach kontinuierlicher Einnahme des Verums die Knochendichte der LWS um 10,7% gegenüber dem Ausgangswert angestiegen [Binkley N et al. ASBMR 2010; Abstract 1247]. Nach reiner Placebobehandlung zeigte sich eine Zunahme von 0,4%. Die Dichte des Oberschenkelhalses hatte sich unter Verum um 8,9% erhöht (Placebo: –1,5%).



Osteoporotischer Wirbelkörper.

Die Messungen des Resorptionsmarkers Urin N Telozeptid Typ I/Kreatinin (uNTX/Cr) ergab unter Odanacatib eine initiale Senkung um etwa 60%, die Konzentration des Markers blieb auf diesem Niveau stabil. Derzeit läuft eine Phase-III-Studie mit Verringerung der Frakturrisiken als primärem Endpunkt. Die Ergebnisse werden für 2012 erwartet.

Prof. Lorenz Hofbauer, Dresden, wies darauf hin, dass eine ausreichende Vitamin-D-Substitution Voraussetzung für die Wirkung anderer osteoporosespezifischer Substanzen ist. Vitamin-D-Mangel führt reaktiv zu einem sekundären Hyperparathyreodismus, um einen physiologischen Kalziumspiegel aufrechtzuerhalten. „Kein Osteoporosemedikament wirkt im Vitamin-D-Mangel!“

■ Dr. Andreas Fischer
Quelle: Symposium „Osteoporose und Schmerz: Therapieoptionen jetzt und in der Zukunft“, Osteologie-Kongress, Fürth, März 2011 (Veranstalter: MSD Sharp & Dohme)