

Inkretinmimetikum einmal wöchentlich

3-Jahres-Daten bestätigen nachhaltige Wirkung

Exenatid einmal wöchentlich statt zweimal täglich ist seit Anfang September auf dem Markt. Das wird selbst von Experten als kleine Revolution in der Diabetestherapie angesehen, vermutlich noch viel mehr von den Patienten: ein großer Schritt in Richtung patientenfreundliche antidiabetische Therapie. Beim Jahreskongress der Amerikanischen Diabetesgesellschaft ADA in San Diego sind viele Studien zum Wirkstoff präsentiert worden. Hier einige Highlights.

■ Die Zulassung von Exenatid einmal wöchentlich (Bydureon®) umfasst dasselbe Spektrum wie schon bei Byetta®: nicht zur Monotherapie sondern zur Kombinationstherapie, wenn Metformin allein nicht mehr ausreicht. Damit ist eine Kombination mit allen Antidiabetika möglich – mit der einzigen sinnvollen Ausnahme: keine Kombination mit DPP-4 Inhibitoren, weil die genauso über GLP-1 wirken wie die GLP-1-Rezeptor-Agonisten.

Auf der Jahrestagung der ADA in San Diego wurden erste Dreijahresdaten vorgestellt, die belegen, dass nur mit einer minimalen Abschwächung der Wirkung zu rechnen ist: Die HbA_{1c}-Senkung liegt noch bei 1,3% verglichen mit dem Ausgangswert. Ob die leichte Abschwächung auf eine nachlassende Wirkung zurückzuführen ist, ist sehr fraglich.

Denn bei allen Langzeitstudien sieht man nach Jahren den Trend, dass die Glukosewerte wieder leicht ansteigen. Das liegt entweder am natürlichen Verlauf der Erkrankung, es kann aber auch ein gewisses Nachlassen der Compliance der Patienten bezüglich ihres Ernährungs- und Aktivitätsverhaltens verantwortlich sein.

In einer weiteren Langzeitstudie über 84 Wochen (eineinhalb Jahre) war der Vergleichspartner Insulinglargin. Der Wirkungsvergleich zeigte einen signifikanten Vorteil in der HbA_{1c}-Senkung für Exenatid einmal wöchentlich, trotz einer Dosiserhöhung des lang wirksamen Insulinanalogons. Zudem zeigte sich, dass die Patienten nach drei Jahren noch immer ein niedrigeres Körpergewicht haben als zu Beginn der Therapie.

? *Dr. Michael Trautmann vom Hersteller Eli Lilly, worauf kann dies zurückgeführt werden?*

Trautmann: „Es ist bekannt, dass GLP-1 auch im Hypothalamus, im Appetitzentrum des Menschen, wirkt und den Appetit vermindert. Vor allem, weil das Sättigungsgefühl gefördert wird. Was Patienten auch beschreiben, ist, dass sie ihren Teller nicht mehr leer essen, sich oftmals schon nach einer halben Portion satt fühlen und dann aufhören zu essen. Dabei sind sie aber ganz zufrieden und verspüren keinen Hunger mehr. Viele kennen dieses Gefühl der Sättigung gar nicht mehr und erlernen es wieder. Das ist etwas anderes als wenn man sich zu einer Diät zwingen muss“.

GLP-1-Rezeptoren auch im Herzen

? *Nun weiß man schon lange, dass die GLP-1-Rezeptoren nicht nur im Pankreas und im Hirn anzutreffen sind, sondern in fast allen Organsystemen. Auch im Herzen. Hat das Folgen auf die Funktion des Herzkreislaufsystems?*

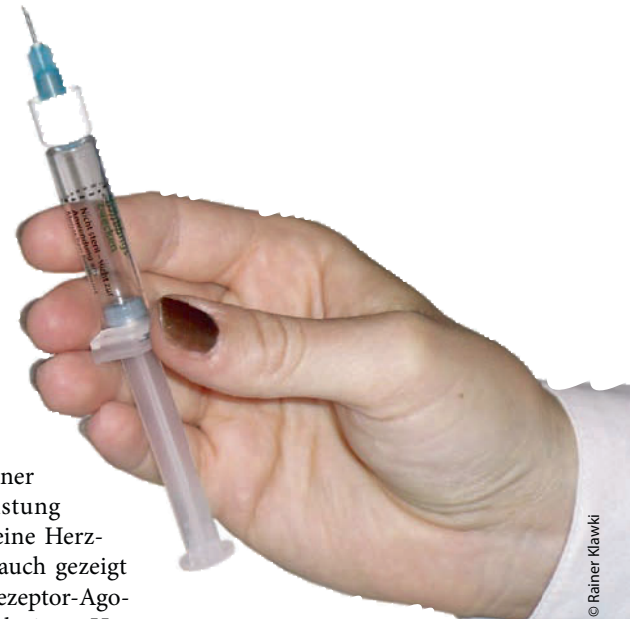
Trautmann: „Am Herzen zeigt sich immer deutlicher, dass es mit Exenatid zu einer Steigerung der Pumpleistung kommt, vor allem wenn eine Herzschwäche vorliegt. Es ist auch gezeigt worden, dass mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten die Herzleistung nach einem Herzinfarkt zunimmt. Im Tierexperiment konnte belegt werden, dass die Infarktgröße reduziert wird, wenn die Tiere mit GLP-1 behandelt wurden. Die Forschung ist nun dabei abzuklären, wie diese Wirkungen im Herzen genau zustande kommen“.

Monatspritze in Arbeit

Neben der Wochenspritze ist bereits eine Monatspritze in Erprobung, „um die Therapie für den Patienten so einfach wie möglich zu machen“, wie Trautmann versichert. „Wenn man die Zahl der Injektionen weiter reduzieren kann, ist das für die Patienten ein Vorteil. Wir haben eine Pilotstudie in San Diego vorgestellt: Vergleich einmal monatlich gegen einmal wöchentlich. Es zeigte sich eine ähnlich gute Glukosekontrolle. Diese Formulierung wird in nächster Zukunft ein Schwerpunkt unserer Arbeit sein.“

Dr. med. Jochen Aumiller

Quelle: Gespräch mit Dr. Michael Trautmann, Senior Medical Fellow Lilly Diabetes am Rande eines Inkretin-Symposiums auf der 71. ADA-Tagung im Juni 2011 in San Diego.



So sieht sie aus, die Spritze, mit der Exenatid einmal wöchentlich als Mikrosphären-Galenik injiziert wird.