

30 JAHRE SYNTHETISCHES INSULIN: DAS BESTE FÜR MENSCHEN MIT DIABETES ?

Ein Bericht über Besorgnisse der Patienten



The Insulin Dependent Diabetes Trust



The Insulin Dependent Diabetes Trust [IDDT] ist eine eingetragene Wohltätigkeitsorganisation, die 1994 gegründet wurde, damit Patienten sich informieren und eine eigene Wahl treffen können für ihre Insulinbehandlung; insbesondere gilt es, die zirka 30'000 Personen zu vertreten, die auf natürliche tierische Insuline angewiesen sind, da sie mit Humaninsulin bzw. Analoga Nebenwirkungen erleiden. Wir führen unsere Arbeit weiter, da immer mehr Menschen diese Stiftung kontaktieren. Die Stiftung bietet Diabetikern und ihren Familien Informationen und Unterstützung mit einer telefonischen Helpline, Gratisbroschüren und einem regelmässig erscheinenden Newsletter.

Die Stiftung wird vollständig durch freiwillige Spenden finanziert, und es ist unser Grundsatz, keine Zuwendungen von pharmazeutischen Unternehmen zu akzeptieren.

WICHTIGE INFORMATION

Nach der Ankündigung von Novo Nordisk, dass sie ihre Schweineinsuline nicht mehr weiterführen, sind viele Menschen über die weitere Erhältlichkeit von Schweineinsulin falsch informiert worden.

Natürliche Insuline sowohl vom Schwein wie Rind werden weiterhin in Fläschchen sowie Pen-Ampullen von Wockhardt UK hergestellt, und sind in Grossbritannien mit einem NHS-Rezept erhältlich [www.wockhardt.co.uk].

Menschen in anderen Ländern, denen der Zugang zu den für sie lebenswichtigen tierischen Insulinen verwehrt worden ist, können es zum persönlichen Gebrauch aus Grossbritannien importieren.

VORWORT

Genetisch manipuliertes, sogenanntes Humaninsulin wurde 19821 eingeführt. Nach dem hartnäckigen und aggressiven Marketing durch die Pharmaindustrie, und mit deren unbelegten Behauptungen betreffend der Überlegenheit des Humaninsulins, sind bis Mitte der 1980-er Jahre 84% der insulinabhängigen Diabetiker in Grossbritannien vom natürlichen Insulin von Schwein oder Rind auf Humaninsulin umgestellt worden. Die grosse Mehrheit dieser Patienten hatte überhaupt keine Wahl, und viele wurden nicht einmal über den Wechsel ihres Insulins informiert. Sofort gab es Meldungen über negative Auswirkungen des neuen Insulins; am häufigsten wurden starke Hypoglykämien ohne Warnsymptome gemeldet – ein gefährlicher und beängstigender Zustand. Andere gravierende Nebenwirkungen wurden sowohl von Diabetikern als auch ihren Familienangehörigen gemeldet. Durch diesen Wechsel der Behandlung bei so vielen Menschen gab es eine neue Gruppe, die die Unterschiede zwischen dem bisher benutzten tierischen Insulin und den neuen synthetischen Humaninsulinen beurteilen konnte. Die vereinzelt Berichte wurden weitgehend ignoriert, sogar von den Behörden, Insulinherstellern und Diabetesorganisationen weltweit.

Es wurde den Patienten, ihren Familien sowie einer kleinen Gruppe von Ärzten überlassen, die Öffentlichkeit auf die gravierenden Nebenwirkungen des Humaninsulins aufmerksam zu machen. Sie versuchten vor allem mit Lobbying die Erhältlichkeit der natürlichen tierischen Insuline als eine alternative Medikation sicherzustellen, besonders für diejenigen Patienten, die das Humaninsulin nicht vertragen konnten. Bis Ende 2007 haben die drei wichtigsten Insulinproduzenten alle ihre Schweine- und Rinderinsuline aus dem Markt entfernt. Sie ziehen nun sogar einige der ursprünglichen Humaninsuline zurück, die nicht mehr unter Patentschutz stehen.

Menschen mit Diabetes stehen vor einer anderen Situation, nämlich der neusten Generation synthetischer Insuline, den Analoga. Es gibt keine Beweise dafür, dass diese Insuline bezüglich Stoffwechselkontrolle besser sind als die tierischen Insuline, und ihre langfristige Gefährlichkeit ist noch nicht festgestellt worden. Des Weiteren sind sie potentiell krebserregend. Der Insulin Dependent Diabetes Trust wurde als direkte Antwort auf die Bedürfnisse von Menschen gegründet, welche unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Humaninsulin erlebt hatten, und nun, 10 Jahre später, wiederholt sich die Geschichte mit dem Marketing der Analoga.

Dieser Bericht fasst alle Angelegenheiten in einem kurzen Dokument zusammen, um allen Menschen, die sich für das Wohlbefinden von Menschen mit Diabetes interessieren, zu informieren. Es geht nicht um eine historische Abhandlung, sondern vielmehr darum, die Interessen der Menschen mit Diabetes zu schützen. Diese Menschen benötigen und verdienen die bestmögliche Behandlung, deren Nutzen erwiesen ist und die gleichzeitig kostengünstig ist.

Philip Corfman, ehem. Direktor, Center for Population Research, National Institutes of Health, und Reviewing Medical Officer, Food and Drug Administration, USA

1: Terminologie bezüglich Insuline

Genetisch manipuliert, genetisch modifiziert und GM sind gleichwertig und werden alle in diesem Dokument für dasselbe verwendet. Das gleiche gilt für Insulinbezeichnungen und ihre Markennamen.

30 JAHRE SYNTHETISCHES INSULIN, ABER NICHTS ZU FEIERN

Vor 30 Jahren wurde die erste klinische Studie des synthetischen Insulins durchgeführt.

In dieser Studie mit sechs Patienten [ref 1] wurde beobachtet, dass 2 Patienten viele plötzliche hypoglykämische Ereignisse mehr hatten als mit tierischem Insulin. Dieser Befund wurde später durch die Erfahrung vieler Patienten bestätigt, nachdem das „Humaninsulin“ auf den Markt gekommen ist. Drei Jahrzehnte später erleben wir, dass die Pharmaindustrie die tierischen Insuline weltweit abschafft und damit anfängt, auch eine Anzahl „Humaninsuline“ aus dem Markt zu ziehen zugunsten der neusten Generation von synthetischen Insulinen – den Analoga. Dies hat die Auswahl für Patienten und Ärzte signifikant eingeschränkt sowie die Kosten der Behandlung mit Insulin erhöht, ohne erwiesenen Nutzen für die Patienten.

Eine erhebliche Anzahl Menschen mit Diabetes haben nach der Einführung des sogenannten „Humaninsulins“ (das erste genetisch manipulierte Medikament, welches auf den Markt gebracht wurde) unerwünschte Arzneimittelwirkungen erlebt. Patienten sind aufgrund dieser Nebenwirkungen aus den Untersuchungen ausgestiegen [ref 2]. Die Nebenwirkungen wurden jedoch grösstenteils ignoriert von Ärzten, den Zulassungsbehörden und auch von nationalen und internationalen Diabetesorganisationen, die angeblich gegründet worden sind, um die Interessen und das Wohlbefinden der Diabetiker zu schützen. Tatsächlich waren die einzigen Interessen, die geschützt wurden, diejenigen der Pharmaindustrie, denn das synthetische „Humaninsulin“ war billiger herzustellen, aber weitaus gewinnbringender für diese Firmen als die Insuline von Schwein und Rind.

Die British National Formulary (nationale Liste zugelassener Arzneimittel) erklärt: „Wenn ein Patient glaubt, dass Humaninsulin für den Verlust von [Hypoglykämie-] Warnung verantwortwortlich ist, dann ist es angemessen, auf tierisches Insulin zurückzugehen.“

In einer kürzlich erschienenen Arbeit sagte Professor Edwin Gale [ref 3]: „Kein vernünftiger und menschenfreundlicher Arzt oder Hersteller würde versuchen, die Stichhaltigkeit der Patientenerfahrung zu verneinen.“

Ist dieses 30-jährige Jubiläum ein Anlass zum Feiern für Diabetiker ?

Wir meinen nicht, denn Gesundheitsfachleute werden mit den steigenden Kosten der Insulinbehandlung konfrontiert, die einem wachsenden Anteil der Bevölkerung geboten wird. Unsere Hotline erhält eine steigende Anzahl Anrufe von besorgten Diabetikern und ihren Betreuern, die alle dieselben Nebenwirkungen melden. Das kann wohl kein Zufall sein.

IDDT glaubt, dass die Zeit gekommen ist, die Macht und den Einfluss der Pharmaindustrie zu hinterfragen – welche die synthetischen Insuline so erfolgreich vermarktet hat – aufgrund der stark gestiegenen Kosten und trotz des Beweismangels für einen erwiesenen Nutzen.

Aus dem Blickwinkel der Industrie war die Vermarktung des „Humaninsulins“ äusserst erfolgreich. Schon der Name „Humaninsulin“ war sicher die beste Marketingstrategie der Geschichte. Der Name deutet an, dass dieses genetisch manipulierte Protein von echten Menschen stammt, und nicht stattdessen tatsächlich im Reagenzglas, aus Hefe oder e-coli-Bakterien hergestellt wird.

Aus Sicht der Patienten war das Marketing jedoch irreführend und trügerisch; es hat angedeutet, dass die tierischen Insuline vom Markt verschwinden und Angst geschürt, dass es eine Knappheit von tierischen Bauchspeicheldrüsen gäbe. Vor allem hat das Marketing eine Überlegenheit vorgegaukelt, die bis heute nie erwiesen worden ist.

Als das Patent für das „Humaninsulin“ abgelaufen ist, haben die Pharmaunternehmen neue, unter Patentschutz stehende Analoga zu noch höheren Preisen eingeführt. Von Anfang an waren ihre Ähnlichkeit mit der insulinähnlichen Wachstumssubstanz [IGF-1] sowie deren karzinogenes Potential bekannt und die Beweise für Vorteile oder Nutzen äussert spärlich. Trotzdem wurden sie erfolgreich vermarktet und werden in erster Linie zur Diabetesbehandlung

eingesetzt. Wir erleben nun ähnliche Marketingtechniken wie sie damals für die „Humaninsuline“ benutzt wurden. Insulinhersteller benutzen die Bezeichnungen „moderne Insuline“ und „Designerinsuline“; damit wird eine Überlegenheit impliziert, die gar nicht besteht, und die Begriffe sind bedeutungslos. Diese Insuline werden auch als „bequem“ angepriesen, weil sie unmittelbar vor dem Essen verabreicht werden können; das haben aber viele Menschen bereits mit den Vorgängerprodukten gemacht. Den neuen Insulinen wird auch nachgesagt, dass sie den Blutzucker nach der Mahlzeit senken, trotz der Tatsache, dass Untersuchungen keinen erwiesenen Beweis für eine allgemein verbesserte Blutzuckerkontrolle ergeben haben.

Ja – das Marketing der Analoga ist Geschichte, die sich wiederholt, aber es gibt einige Unterschiede:

- Die Qualität der Forschung hat sich verbessert.
- Es gibt hochrangige wissenschaftliche Abhandlungen, die über erwiesene Behandlungsmöglichkeiten informieren.
- Es gibt ein grösseres Bewusstsein vom Einfluss der Pharmaindustrie.
- Patienten sind weniger vertrauensselig und erkennen die Notwendigkeit, von unabhängigen Quellen umfangreich informiert zu werden, wenn Sie Entscheidungen treffen bezüglich ihrer Behandlung.

Nichtsdestotrotz hat das Marketing der Analoga dazu geführt, dass Diabetiker und Gesundheitsfachleute glauben, die neuen Insuline seien den alten überlegen. Das ist aber bisher nicht bewiesen worden, und die neuen Insuline haben ihre Risiken. Deren Potential für eine krebsfördernde Wirkung und die wachsenden Beweise, dass die diesbezüglichen Bedenken begründet sind, sollten untersucht werden. Diabetiker sollten unbedingt über diese Risiken informiert werden, ganz egal wie gross die Risiken sind, denn diese Menschen könnten unter Umständen ein Insulin wählen wollen, welches sicherer ist. Sie sollten ihre Entscheidung aufgrund genügender Information treffen können.

HINTERGRUND

Insulin wurde 1921 entdeckt und wurde damals aus Rinderbauchspeicheldrüsen extrahiert. Das erste Insulin stammte also vom Rind, aber es war unrein und hat Hautreaktionen an der Injektionsstelle verursacht. Hochgereinigtes Schweineinsulin war um 1970 erhältlich, und in der Folge ist hochgereinigtes Rinderinsulin ebenfalls erhältlich geworden.

1982 ist genetisch verändertes Insulin, mit dem irreführenden Namen „Humaninsulin“ als erstes genmanipuliertes Medikament auf den Markt gekommen. Die Aufsichtsbehörden haben es nach der ungewöhnlich kurzen Frist von nur 5 Monaten genehmigt, offenbar ohne zu erkennen, dass biotechnologisch hergestellte Medikamente andere Toxizitätsmuster haben können. „Humaninsulin“ wurde zur Vermarktung freigegeben,

- ohne das Herstellungsverfahren oder mögliche Nebeneffekte zu berücksichtigen
- mit geringer Beachtung der Qualität von nach der Vermarktung ausgeführten Studien
- ohne irgendwelche grossangelegten, langfristigen Studien, um Komplikationen und Sterblichkeitsraten oder langfristige Sicherheit zu vergleichen.

Die Annahmen

„Humaninsulin“ wurde häufig verschrieben, aber nur basierend auf der Annahme, dass es dem natürlichen Insulin überlegen sei und nicht aufgrund einer erwiesenen Überlegenheit. Die Annahmen waren:

[i] das Insulin wäre wirksamer

[ii] es würden keine Antikörper gebildet.

Die nachträglich ausgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Annahmen falsch waren.

Das Versprechen

Es wurde versprochen, dass das „Humaninsulin“ billiger wäre und somit hätten Menschen in Entwicklungsländern erschwingliche Insuline; so würden keine Menschen mehr sterben, weil sie ihr Medikament nicht bezahlen könnten. Das hat sich wiederum als eine trügerische Behauptung erwiesen, denn der Preis der synthetischen Insuline ist mit jeder neuen Entwicklung gestiegen. Somit sind diese Insuline für Menschen in Entwicklungsländern unerschwinglich

geworden, und die Kosten für die Diabetesbehandlung haben weltweit massiv zugenommen.

Keine informierte Wahl

Menschen mit Diabetes wurden weder über die oben genannten Tatsachen unterrichtet, noch darauf aufmerksam gemacht, dass sie bezüglich ihres Insulins eine Wahl hatten. Sie wurden lediglich informiert, dass das „Humaninsulin“ besser sei, weil es mit dem Insulin, welches im Körper natürlich hergestellt wird, identisch sei, aber dies stimmt nur für das In-sulinmolekül selber. Die Wirklichkeit war ganz anders, auch für Menschen, die keine Nebenwirkungen hatten. „Humanin-sulin“ hatte eine aggressivere Wirkung und unterschiedlichere Wirkungsdauer als tierische Insuline; deshalb warnt die British National Formulary: „Bei der Bestimmung, ob ein Human- oder Analogpräparat nötig ist, sollte man mit grosser Vorsicht vorgehen.“

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Während den 1980-er Jahren wurden über 80% der Menschen mit insulinabhängigem Diabetes auf „Humaninsulin“ umgestellt. Für die Mehrheit dieser Menschen wurde dieser Wechsel weder aus klinischen Gründen noch aufgrund von Be-weisen für irgendwelche Vorteile, sondern aufgrund von Annahmen, über deren angebliche Überlegenheit wegen der Mar-ketingbemühungen der Industrie vorgenommen.

In den späten 1980er Jahren hat Diabetes UK [früher British Diabetic Association] fast 3'000 Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Humaninsulin erhalten. Diese Angelegenheit wurde der Medicines Control Agency (Medikamentenkontrollinstanz) vorgelegt. Diabetes UK hat einen Bericht über diese Nebenwirkungen in Auftrag gegeben mit der Absicht, die Resultate im British Medical Journal zu veröffentlichen. Der Bericht wurde aber nie veröffentlicht. Der Grund dafür war, dass der Bericht als „zu stark panikerregend“ erachtet wurde, aber die Autorin Dr. Natasha Posner hat 1999 ausgesagt: *“Viele Zuschriften haben ausgesagt, dass ein diabetischer Zustand, der während vieler Jahre stabil und gut kontrolliert war und ein volles, aktives Leben erlaubt habe, plötzlich geändert habe und sowohl problematisch und lebenserschütternd wurde ... die Briefe sind eine Datenquelle, welche mehr als nur Anekdoten beinhaltet.“*

Ursprünglich waren die Probleme, die berichtet wurden, ein Verlust von Hypoglykämie-Warnsymptomen, die ein plötzliches Koma verursachten, aber es gab auch Persönlichkeitsstörungen. In einigen Fällen sind diese Nebenwirkungen erst einige Jahre nach dem ersten Gebrauch von „Humaninsulin“ aufgetreten, und eine Umfrage von IDDT hat ergeben, dass viele Menschen die folgenden Nebenwirkungen gemeinsam hatten :

- extreme Lethargie
- geistige Verwirrung
- Gedächtnisverlust
- Gelenk- und Muskelschmerzen
- Depression
- allgemeines Unwohlsein.

Die Berichte von Patienten und Familienangehörigen sind weitgehend abgewiesen worden, und die Ärzte dieser Menschen sowie andere Gesundheitsfachleute haben ihnen nicht geglaubt, obwohl diese Nebenwirkungen beim Wechsel zurück auf tierisches Insulin grösstenteils verschwunden sind. Vielen Menschen hat man die Möglichkeit verweigert, als erstes tieri-sches Insulin zu benutzen oder zum tierischen Insulin zurückzugehen, welches ihnen bisher wohlgetan hat. Da es keine oder wenig Beweise für einen Vorteil der synthetischen Insuline gibt, dafür aber eine lange Geschichte von der Sicherheit der tierischen Insuline, finden es Diabetiker unverständlich, weshalb viele Ärzte diese ablehnende Haltung eingenommen haben und sie immer noch vertreten. Als Folge davon ist es nicht verwunderlich, dass viele Patienten und die Familienan-gehörigen, die für sie sorgen, den Gesundheitsfachleuten nicht mehr trauen, und teilweise ist das Verhältnis zwischen Arzt und Patient vollständig zusammengebrochen.

Patient: *„Ich erlebte, wie das GM-Insulin bei mir Unterzuckerungen verursachte, und ich fühlte mich die meiste Zeit nicht wohl. Ich habe etwas über tierisches Insulin recherchiert und merkte, dass es sicher sinnvoll wäre, es auszuprobieren, aber ich habe sehr viel Widerstand von Diabetesschwestern und Ärzten erfahren. Ich habe darauf bestanden, und letztlich haben sie nachgegeben. Nach nur kurzer Zeit habe ich mich besser gefühlt und habe seit einem Jahr keine schwerwiegenden Hypos mehr gehabt. Ich glaube, dass es sehr viele Diabetiker gibt, die so leiden, wie ich gelitten habe, weil das tierische Insulin niemals angeboten wird, und viele haben Angst, sich gegen das System zu wehren, weil sie nicht von den Kranken-schwestern und Ärzten als schwierig eingestuft werden wollen.“* B.T. 2006

Familienangehörige: *„Die Gesundheit meines Mannes hat sich verschlechtert, und deswegen haben wir unseren Allgemeinarzt gefragt, ob er von Analoga zu Schweineinsulin wechseln könne, aber der Arzt hat abgelehnt. Als wir nach dem Grund fragten, ist er wütend geworden, und hat gerügt, dass wir sein Urteil anzweifeln. Nach einem Briefwechsel wurden wir von seiner Praxis ausgeschlossen. Ein anderer Arzt hat meinen Mann dann auf Schweineinsulin gewechselt und es gibt keinen Zweifel, dass es ihm besser geht. Seine Fussgelenke sind nicht mehr geschwollen und er hat keine Gelenkschmerzen mehr. Er ist ganz deutlich weniger müde und fühlt sich nicht mehr schwach und unsicher. Obwohl er immer noch etwas Mühe hat mit Laufen, kann er sich wenigstens ohne Schmerzen bewegen.“* T.P. 2007

Die Einführung von Analoga

Im Jahre 1996 wurde das erste raschwirkende Analoginsulin, Humalog [lispro], eingeführt. Analoga entstehen durch eine weitere genetische Modifizierung des „Humaninsulins“, so dass es in der Tat nicht mehr identisch ist mit dem Molekül, wel-ches im menschlichen Körper hergestellt wird – eines der Hauptverkaufsargumente für das ursprüngliche „Humaninsu-lin“.

Obwohl Analoga immer noch durch die Zulassungsbehörde MHRA streng überwacht werden, und nebst Warnungen zu-gunsten eines vorsichtigen Vorgehens bezüglich ihres Gebrauchs aufgrund deren unbekannter langfristigen Wirkung und krebserregenden Potentials, sind viele Patienten auf diese Insuline gewechselt worden und sie stehen an erster Stelle für die Behandlung von neu mit Diabetes diagnostizierten Patienten.

Einschränkung der Insulin-Auswahl

Bis Ende 2007 werden die drei multinationalen Hersteller alle tierischen Insuline eingestellt haben, und sie haben bereits damit angefangen, einige ihrer „Humaninsuline“ aus dem Verkehr zu ziehen. Novo Nordisk, der weltgrösste Insulinliefe-rant, hat bereits die Absicht erklärt, alle „Humaninsuline“ (deren Patent nun abgelaufen ist) auslaufen zu lassen, um ein Portfolio zu haben, das nur aus patentgeschützten Analoga besteht. Das wird die Auswahl an Insulinen, die notwendig sind, um den verschiedenen Bedürfnissen von Diabetikern gerecht zu werden, für Patienten und Krankenhausärzte noch weiter einschränken. Eine grosse Anzahl Menschen ist bereits „gezwungen“ worden, auf Analoga zu wechseln, und zwar nicht aus medizinischen, sondern aus kommerziellen Gründen.

Kosten/Nutzen

Analoga sind bedeutend teurer für den britischen Gesundheitsdienst NHS als „Humaninsuline“ oder tierische Insuline und der Beweis eines Vorteils ist bei der Mehrheit der Patienten vernachlässigbar. Im Jahre 2002 hat NICE geschätzt, dass, wenn man alle potentiell geeigneten Personen vom „Humaninsulin“ auf das langwirkende Analog Lantus wechseln würde, dies Mehrkosten von £16 Million pro Jahr verursachen würde; falls eine ähnliche Anzahl Patienten ebenfalls auf raschwir-kende Analoga gewechselt würde, die Kosten auf £32 Millionen stiegen. Bei diesen Zahlen sind diejenigen Personen nicht berücksichtigt, die auf Analoga gewechselt wurden, weil ihre älteren Insuline eingestellt wurden oder weil ihre Ärzte der irr-tümlichen Meinung waren, dass die Analoga die anderen Insuline übertreffen.

Standards von Gesundheitsbehörden

In vielen Regionen des Landes werden Zielvorgaben für medizinische Pflege und Behandlung nicht erreicht [Healthcare Commission, 2007]. Zum Beispiel:

- Jeder Mensch mit Diabetes muss sich bis Ende 2007 einer Vorsorgeuntersuchung auf Netzhautveränderungen unterziehen. Dieses Ziel wird nicht erreicht.
- Die Behandlung von Kindern mit Diabetes ist nicht optimal.
- Ausbildungsstandards werden nicht erreicht.
- Menschen erhalten nicht die von ihnen benötigte Anzahl Streifen für Ihre Blutzuckermessgeräte.

Der Grund, weshalb diese Ziele nicht erreicht worden sind, ist, weil den Primary Care Trusts [PCTs] die betreffenden Ressourcen fehlen. Aber dieselben PCTs beachten die zusätzlichen Kosten der Analoga nicht und die entsprechend möglichen Einsparungen, die dazu benutzt werden könnten, grundlegende Dienste für den Diabetes bieten zu können.

Hinweis: Professor Edwin Gale hat sich kürzlich gefragt, was für Diabetiker günstiger wäre, wenn man vor der Wahl steht, 150-200 Patienten mit langwirkenden Analoga anstatt mit Humaninsulin zu behandeln, oder ob man für den gleichen Preis eine spezialisierte Krankenschwester anstellen würde. [ref 3]

EINE FREIE WAHL IST WICHTIG FÜR DIABETIKER

Diabetes ist ein Zustand, der grösstenteils selbständig verwaltet wird, deshalb ist es wichtig für Diabetiker, dass sie bei Entscheidungen über die Behandlung mit einbezogen werden. Sie müssen dauernd und täglich Entscheidungen treffen bezüglich Diät, Lebensstil, körperliche Tätigkeit und ihre Insulindosierung in Zusammenhang mit selbstständig überwachten Blutzuckerwerten. Die verschiedenen Insuline haben unterschiedliche Wirkungsgeschwindigkeiten und -dauer, und deshalb ist es wichtig, dass jeder Patient das Insulin wählen kann, welches für seinen Lebensstil am besten geeignet ist, und welches gleichzeitig die bestmögliche Blutzuckerkontrolle erlaubt.

Für Diabetiker hängt diese Wahl nicht nur von der Blutzuckerkontrolle ab, sondern von verschiedenen anderen Faktoren, besonders der Lebensqualität. Jemand, der zum Beispiel Fahrer als Beruf hat, wird vermutlich ein System wählen, welches das Unterzuckerungsrisiko vermindert. Ein älterer Mensch wird unter Umständen ein einfaches System mit zwei täglichen Injektionen vorziehen, anstatt eines mit zwei verschiedenen Insulinen und 4 oder mehr Injektionen. Aus verschiedenen Gründen könnten Eltern ebenfalls ein einfacheres System mit weniger Injektionen für ihre Kleinkinder bevorzugen, damit die Kinder nicht während der Schule mehrmals Blutzuckertests durchführen und spritzen müssen.

Sohn eines Patienten: „Das Insulin meines betagten Vaters hat sich geändert, so dass er nun zwei verschiedene Insulintypen mit vier Injektionen täglich benutzt. Dies ist für ihn eine grosse Belastung, denn er ist durch die zwei verschiedenen Insuline verwirrt und hat Angst, dass er die falsche Dosis zur falschen Zeit geben könnte. Muss er in seinem Alter ein solches System benutzen?“ D.M 2006

Eine freie Wahl wird lebenswichtig bei Personen, die Nebenwirkungen auf synthetische „Humaninsuline“ und Analoga erleben. Ohne eine Wahl leidet diese signifikante Minderheit an unerwünschten Nebenwirkungen, welche ihre Gesundheit, ihr Leben und das Leben ihrer Familienangehörigen beeinträchtigen.

Im Juli 2005 hat die britische Gesundheitsministerin RT Hon Jane Kennedy MP die Wichtigkeit dieser Wahl für tierisches Insulin anerkannt und hat gesagt: „Das Gesundheitsministerium akzeptiert, dass das tierische Insulin für gewisse Menschen besser geeignet ist und dass es erhältlich bleiben sollte.“

Die Bedeutung der freien Wahl wurde später durch den Gesundheitsminister Andy Burnham MP in einer Antwort zu einer Parlamentarischen Anfrage [3. Mai 2006] unterstrichen: „Die NICE-Richtlinien für Patienteninformation verlangen, dass alle Primary Care Trusts diese Richtlinien ausführen, indem sie allen Diabetikern eine strukturierte Schulung von hoher Qualität bieten, die auch Informationen über den Gebrauch von Insulin beinhalten sollte.“

Wenn Gesundheitsfachleute diese Richtlinien ausführen sollen und wenn Patienten aktiv und genügend informiert ihren Diabetes selber handhaben sollen, dann ist eine ausführliche und leicht zugängliche Anleitung von NICE über die klinische Wirkung und Wirksamkeit aller Insuline unerlässlich.

VERFÜGBARE BERATUNG ÜBER DIE BENUTZUNG VON ALLEN INSULINEN

Man könnte erwarten, dass sich Patienten in Grossbritannien auf das National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] stützen könnten, um Information und Hilfe für ihre Wahl zu erhalten. Jedoch bieten die NICE-Richtlinien zur Zeit, als dieser Bericht verfasst wurde, keinerlei Hilfe, und Patienten müssen sich auf die Informationen ihrer Ärzte verlassen. Diabetiker realisieren leider, dass sie kaum eine richtig untermauerte Insulinwahl haben, die sowohl Vorteile wie Nachteile der verschiedenen Insuline enthält. Aufgrund dieses Mangels nehmen neu diagnostizierte Diabetiker fälschlicherweise an, dass sie keine Wahl haben.

Bemerkenswert:

Empfehlungen des Health Select Committee Report, 5. April 2005 „Der Einfluss der Arzneimittelindustrie“:

- Es werden zu viele Medikamente verschrieben, bevor die vollen Konsequenzen der Nebenwirkungen bekannt sind.
- Es müssten schärfere Kontrollen bezüglich der Promotion von neuen Medikamenten eingeführt werden, bis man sich über ihre möglichen Nebenwirkungen im Klaren ist.
- Die Überwachung nach dem Marketing ist in Grossbritannien ungenügend. Dafür gibt es verschiedene Gründe: Mangel an Untersuchung der Vorteile und Nachteile eines Medikaments in echten Lebenslagen und das institutionelle Desinteresse für die Erfahrung und Berichte der Medikamentenbenutzer.

Die NICE-Richtlinien für Typ 1 Diabetes sagen, dass der Typ von Insulin, der verschrieben wird, derjenige ist, der „Menschen ein optimales Wohlbefinden ermöglicht.“ Dies sagt jedoch nichts aus über die Sicherheit und Wirksamkeit der verschiedenen Insulinsorten oder ihre klinische Wirkung und Wirtschaftlichkeit.

Die NICE-Richtlinien für Typ 2 Diabetes erklären: „Ihr Arzt wird mit Ihnen über die verschiedenen Insulintypen sprechen, die erhältlich sind, sowie, wann sie eingenommen werden sollten, damit Sie gemeinsam darüber entscheiden, welches für Sie am besten geeignet ist.“ Dies bietet wiederum keine Beratung über die Sicherheit und Wirksamkeit der verschiedenen Insuline und ihre klinische Wirtschaftlichkeit.

Die NICE-Richtlinien für die Benutzung von Langzeit-Analoga, Lantus [glargine] raten, dass es als Alternative für Menschen mit Typ 1 Diabetes benutzt werden kann, aber nicht für Typ 2 Diabetes, ausser unter speziellen Umständen. Diese Richtlinien wurden kurz vor der Einführung von Levemir [determir] herausgegeben und deswegen bestehen keine Richtlinien für die Anwendung von Levemir für Typ 1 oder Typ 2 Patienten.

Obwohl es als langsamwirkendes Analoginsulin angepriesen wurde, hat Levemir eine kürzere Wirkungsdauer als Lantus und die Hersteller stufen es als ein Insulin ein, welches ein- oder zweimal täglich benutzt werden kann. Somit kann keinesfalls angenommen werden, dass die Gebrauchsanweisungen dieselben sind wie für Lantus, welches einmal im Tag eingenommen werden soll. In der Folge bleibt es unklar, ob Levemir für Patienten mit Typ 2 Diabetes nicht empfohlen werden sollte, so wie es für Lantus der Fall ist. Diesen Richtlinien sind nicht revidiert worden, trotz der Formulierung der ursprünglichen Richtlinien, die folgendes erklären:

[i] ... sie werden im November 2005 revidiert, was durch den Gesundheitsminister bestätigt wurde

[Hansard 24.11.2005]

[ii] es seien weitere Untersuchungen nötig

[iii] Levemir ist noch nicht berücksichtigt worden.

NICE hat noch keine Richtlinien für schnellwirkende Analoga herausgegeben.

BESORGNISERREGENDE BEWEISE

Die wichtigsten Beweise:

Humaninsuline:

- sind den tierischen Insulinen nicht überlegen - Cochrane Review, 2002

Kurzwirkende Analoga

- haben nur geringe Vorteile für die Mehrheit der Patienten - Cochrane Review, 2004.
- sind für die Behandlung von Typ 2 Diabetes dem Humaninsulin nicht überlegen - IQWiG, Juli 2006.
- sind dem Humaninsulin für die Behandlung von Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes nicht überlegen und die Vorteile für Kinder und Teenager sind unklar. IQWiG, Juni 2007.

Langzeit-Analoga

- Können als Alternative für Menschen mit Typ 1 Diabetes, aber nicht für Menschen mit Typ 2 Diabetes benutzt werden – NICE-Richtlinie, 2002.
- Sie sind dem NPH Humaninsulin nicht überlegen für Typ 1 und Typ 2 Diabetes - Canadian Expert Drug Advisory Committee, Juni und September 2005.
- Sie haben nur einen geringen Vorteil, falls überhaupt, für die Behandlung von Typ 2 Diabetes - Cochrane Review, April 2007.

Sicherheit und Wirksamkeit

- Tierische Insuline haben eine lange Vorgeschichte von Sicherheit und Wirksamkeit, die durch epidemiologische Beweise untermauert werden. Breite, über einen langen Zeitraum angelegte Untersuchungen zum Vergleich von „Humaninsulinen“ und tierischen Insulinen sind niemals durchgeführt worden. Eine Cochrane Review 2002 [ref 4] ist zum Schluss gekommen, dass, obwohl keine Unterschiede zwischen „Humaninsulinen“ und tierische Insulinen gefunden werden konnten, die Untersuchungen „methodologisch schwach“ gewesen seien und dass keine Forschung die Sterblichkeitsraten und Komplikationen oder die Lebensqualität untersucht haben.
- Eine Cochrane Review, 2004 [ref 5] von raschwirkenden Analoga hat wiederum ergeben, dass die Untersuchungen grösstenteils „methodologisch mangelhaft“ gewesen seien und dass raschwirkende Analoga nur einen geringen Nutzen für die Mehrheit von Patienten hätten.

- Das Drugs and Therapeutics Bulletin [2004] hat den Gebrauch von Analoga als erste Behandlungsmöglichkeit bewertet: „Dieser Ansatz ist nicht gerechtfertigt, angesichts dessen, was für die Analoga noch festgestellt werden müsste, nämlich die langfristigen Vorteile und Sicherheit. Es gibt ebenfalls keine überzeugenden Beweise, um Patienten von ihrer gegenwärtigen Therapie auf Analoga umzustellen, wenn sie eine angemessene Blutzuckerkontrolle ohne mühevollen Unterzuckerungen aufweisen.“
- Das Position Statement (Stellungnahme) der International Diabetes Federation 2005 [Ref 6] erklärt: „Neuere Insulin (Analoga) bieten potentielle Vorteile, aber bis bewiesen werden kann, dass diese sichere und erschwingliche, echte langfristige Vorteile bieten, scheint es angemessen, sie bei Patienten anzuwenden, die spezifische Probleme aufweisen, denen ein bestimmtes Analog erwartungsgemäss entsprechen könnte.“
- Die Canadian Expert Drug Advisory Committee [CEDAC] [ref 7] hat empfohlen, Lantus nicht auf der Medikamentenliste für Patienten mit Diabetes Typ 1 oder Typ 2 aufzuführen, weil Untersuchungen keine statistisch oder klinisch signifikanten Unterschiede zwischen Lantus und NPH ergeben haben bezüglich schwerwiegender Morbidität, Blutzuckerkontrolle und dem Vorkommen von schweren Unterzuckerungen.
- Ein Bericht des deutschen Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG] über den Gebrauch von raschwirkenden Analoga in Diabetes Typ 2 hat festgestellt, dass mit wenigen Ausnahmen die Behandlung von Patienten mit Diabetes Typ 2 mit „Humaninsulin“ genauso wirksam sei wie mit raschwirkenden Analoga [ref 8]. Im Juli 2006 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) entschieden, dass die Kosten für raschwirkende Analoga für Diabetes Typ 2 nicht mehr von der gesetzlichen Krankenkassenversicherung (GKV) übernommen werden, ausser die Analoga seien nicht teurer als Humaninsulin. Die Hersteller haben in der Folge die Preise für Analoga reduziert.
- Eine breit angelegte Beobachtungsstudie [ref 9] von 7'266 Kindern mit Diabetes Typ 1 während den Jahren 2000-2005 hat den Gebrauch von Insulin bei Kindern aus drei Altersgruppen untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass, wenn Störfaktoren wie Dauer der Diabetes mit einbezogen wurden, die Wahrscheinlichkeit von erhöhten allgemeinen Blutzuckerwerten [HbA1cs höher als 7.5%] grösser war bei Kindern, die langsamwirkende Analoga benutzten. Die Wahrscheinlichkeit von schwerwiegenden Hypoglykämien war deutlich höher. Es wurden keine Unterschiede bei raschwirkenden Analoga gefunden.
- Eine Cochrane Review [April 2007] [ref 10], welche langsamwirkende Analoga und NPH [humanes Isophaninsulin] für Typ 2 Diabetes untersuchte, ist zum Schluss gekommen, dass „wenn überhaupt“ gäbe es nur geringe Vorteile für die Behandlung mit langwirkenden Analoga für Patienten mit Typ 2 und dass man vorsichtig mit ihnen umgehen sollte, bis Informationen über ihre langfristige Sicherheit und Wirksamkeit erhältlich seien. Es gab keine Unterschiede bezüglich der Stoffwechselregulierung, Hypoglykämien und Nebenwirkungen, und es existieren keine schlüssigen Informationen über Spätfolgen, mögliche Unterschiede der Anzahl Todesfälle oder Lebensqualität.
- Im Juni 2007 hat das IQWiG einen Bericht herausgegeben, der raschwirkende Analoga mit raschwirkendem „Humaninsulin“ verglichen hat für die Behandlung von Typ 1 Diabetes [ref 11]. Er ist zum Schluss gekommen, dass es keinen Beweis dafür gibt, dass raschwirkende Analoga dem „Humaninsulin“ überlegen seien für die Behandlung von Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes. Deren Vorteile für Kinder und Jugendliche sowie für Insulinpumpentherapie ist unklar aufgrund eines Datenmangels, denn es sind noch keine langfristigen Studien durchgeführt worden. Behauptungen über eine verbesserte Lebensqualität und grössere Patientenzufriedenheit konnten als Beweis eines zusätzlichen Nutzens nicht ausgewertet werden, da die Vergleiche nicht auf einer zuverlässigen Grundlage basierten.

DIE KARZINOGENE WIRKUNG DER ANALOGA

Analoga sind die neusten Biotechnologie-Produkte, die für die Diabetesbehandlung benutzt werden und sind so gestaltet, dass ihre Absorptionsprofile die Wirkung von normalem, im Körper produziertem Insulin näher nachahmen als das synthetische „Humaninsulin“. Analoga unterscheiden sich jedoch in ihren biologischen Wirkungen mit unbekanntem Folgen, zum Beispiel in ihrer Wirkung auf:

- Mitogenizität [Förderung der Zellteilung und –wucherung; gilt für jede Zelle, auch Tumorzellen]
- Apoptose [siehe Glossar]
- Glukose- und Fettstoffwechsel
- Thrombozytenfunktion
- Proteinabbau.

Wie bereits gezeigt, haben ausführliche Untersuchungen der therapeutischen Wirkungen von Analoga gezeigt, dass sie für Patienten vernachlässigbare klinische Vorteile bieten, aber die biologischen Auswirkungen sind bisher nicht systematisch erforscht worden. Es ist ein besonderes Anliegen, dass deren krebsförderndes Potential auf menschliches Karzinom-gewebe bestimmt wird, so wie es von der Europäischen Arzneimittel-Agentur [EMA] in ihrem Dokument ‚Points to consider CPMP/SWP/372/01‘ empfohlen wird.

Versuche mit dem ersten analogen Insulin von Novo Nordisk wurden 1992 aufgrund der Entwicklung von Brustkrebs bei Ratten abgebrochen. Somit ist die krebsfördernde Wirkung der Analoga während ihrer ganzen Entwicklungszeit bekannt gewesen. 1998 hat Professor Stephanie Amiel zur Vorsicht gemahnt [ref 12]: *“Es bleibt ein Risiko für unerwartete Probleme mit jedem neuen Wirkstoff und wir sollten uns daran erinnern, dass die Struktur des neuen Insulins dem IGF etwas ähnlicher ist als dem alten Insulin”.*

Lantus wurde bereits bei In-vitro-Versuchen mit menschlichen Osteosarkomzellen als hoch mitogen befunden, bevor die Europäische Arzneimittel-Agentur [EMA] um Bewilligung des Präparats angefragt wurde [ref 13]. Am 17. Februar 2000 wurde diese noch unveröffentlichte Information der EMA in einer mündlichen Erklärung durch Aventis mitgeteilt. Die EMA hat die Behauptung der Firma, dass dieser Befund irrelevant sei, akzeptiert und hat in der Folge das Medikament bewilligt. Eine Arbeit vom Juni 2000 [ref 14] hat die Mitogenizität von Lantus auf Osteosarkomzellen publik gemacht und im Juni 2001 hat Aventis diese Information öffentlich bestätigt [ref 15].

Das Dokument ‚Points to consider‘ CPMP/SWP/372/01 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur, das am 15. November 2001 in London herausgegeben wurde, hat Untersuchungen der biologischen Auswirkungen der Analoga empfohlen und insbesondere ihre Auswirkungen auf neoplastisches Gewebe. Diese Untersuchungen sind aber bisher noch nicht ausgeführt worden; somit bleibt eine Unsicherheit bestehen, bis das krebsfördernde Potential von Analoga mit menschlichem Karzinom-gewebe bestimmt worden ist.

Eine dänische Studie [ref 16] mit Patienten mit Typ 1 Diabetes anerkennt, dass Diabetiker ein höheres Krebsrisiko haben, als die nicht-diabetische Bevölkerung. Sie sagt ebenfalls aus, dass es immer noch unbekannt ist, ob die lebenslange Behandlung mit dem Analog NovoRapid [aspart] zu erhöhter IGF-1-ähnlicher Bioaktivität und anschließender mitogener Wirkung führt, besonders in einer Untergruppe von Patienten, die möglicherweise eine höhere Konzentration von Insulinantikörpern hat.

Neueste Forschungen [ref 17] haben ergeben, dass alle geprüften Analog mehr mitogen waren als Insulin; sie verursachen eine grössere Zellwucherung, die zu gutartigen oder bösartigen Tumoren führen kann. Es wurde ebenfalls gezeigt, dass dieser mitogene Effekt in Zellen aus Patienten mit einer hohen IGF-1-Rezeptoren-systemreaktion höher war, was für diese Patienten ein höheres Risiko bedeutet, als diejenigen mit einer tiefen IGF-1-Rezeptorsystemreaktion.

Als Ergänzung dieser Arbeit haben Untersuchungen an der Tel Aviv University [ref 18] geprüft, ob die zwei langwirkenden

Analoga, Lantus und Levemir, IGF-1-ähnliche Aktivitäten, inklusive erweiterte mitogene und antiapoptotische Wirkungen aufweisen. Darm-, Prostata- und Brustkrebs-Zellenstränge wurden in Tests mit IGF-1, normalem Insulin, Lantus und Levemir verwendet.

Sowohl Lantus als auch Levemir haben starke mitogene und antiapoptotische Aktivität aufgewiesen, die deutlich grösser war als diejenigen des „Humaninsulins“, und sie schienen eine ähnliche Wirkungsweise zu haben wie IGF-1.

Die Frage der Karzinogenität des Insulins und der Insulinderivate erhält eine wachsende Relevanz, da in vermehrtem Masse erkannt wird, dass Insulin ein wachstumsförderndes Hormon ist, welches mit Darmkrebs zusammenhängt [ref 19]. Des Weiteren wird es immer deutlicher, dass eine genetische Neigung für Karzinomentwicklung besteht, die wahrscheinlich mit dem Insulin/insulinähnlichen Wachstumsfaktorsystem verbunden ist. Menschen mit einem solchen genetischen Hintergrund könnten durch Präparate wie Analog, deren krebsfördernde Wirkungen nicht definiert sind, besonders gefährdet sein.

EMPFEHLUNGEN DES BERICHTS

Der Schutz der Gesundheit und des Wohlbefindens von Menschen mit insulin-abhängigem Diabetes in der Gegenwart und in der Zukunft ist vordringlich und deshalb muss folgendes beachtet werden:

- 1. Menschen mit Diabetes müssen betreffend ihrer medizinischen Behandlung von Ihren Ärzten fundierte Informationen bezüglich der vorhandenen Auswahl erhalten, die sowohl die Risiken wie auch die Vorteile aufzählen, bevor sie irgendeine Entscheidung über ihre Behandlung treffen.**
- 2. Eine grössere Transparenz und Erkennung von Forschungslücken ist unerlässlich, damit eine Behandlung mit Insulin als sicher und wirksam erwiesen ist und auf hand-festen Beweisen basiert.**
- 3. Es müssten Studien zu „Human-“, Analog- und tierischen Insulinen ausgeführt werden, damit diejenigen Ergebnisse, welche für Patienten wichtig sind, wie z.B. Sterblichkeit, Komplikationen und Lebensqualität, verglichen werden können.**
- 4. Die Insulinbehandlung muss auf klinische Notwendigkeit und Wahlmöglichkeit der Patienten basieren, nicht auf kommerzielle Entscheidungen der Pharmaunternehmen.**
- 5. Die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit der Analog muss festgestellt werden, weil sie potentiell krebserregend sind und gewisse Kategorien von Menschen anfälliger sind für diese Risiken. Deshalb müssen die biologischen Wirkungen systematisch untersucht werden.**
- 6. Es sollten keine weiteren Insuline eingestellt werden, ausser oder bis zum Zeitpunkt, wo die Sicherheit aller synthetischen Insuline festgestellt worden ist für jedermann, der mit Insulin behandelt werden muss.**
- 7. Da es in Grossbritannien keine umfassenden Richtlinien bezüglich dem Gebrauch von Insulin gibt, und wenn die Sicherheit der Patienten gewährleistet werden soll, ist es unbedingt erforderlich, dass eine gründliche Bewertung aller Insuline durchgeführt wird. Das National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] ist am besten geeignet, diese Untersuchung durchzuführen.**
- 8. Analog sind wesentlich teurer als „Humaninsuline“ oder tierische Insuline, obwohl sie kaum oder keine erwiesenen Vorteile bei der Mehrheit der Menschen gezeigt haben. Ihre Wirtschaftlichkeit muss untersucht werden, damit sichergestellt werden kann, dass wertvolle NHS Ressourcen nicht verschwendet werden.**

LITERATURHINWEISE

- Ref 1** The biological effect of purely synthetic human insulin in patients with diabetes mellitus. Schweiz Med Wochenschr 1979;109:743-747 Teuscher A
- Ref 2** Biosynthetic Human Insulin in the Treatment of Diabetes. A Double-blind crossover Trial in Established Diabetic Patients. The Lancet (1982) 8294:354-357. Clark AJL, Adeniyi-Jones RO, Knight G, et al.
- Ref 3** Nice insulins, pity about the evidence. Diabetologia (2007) 50:1783-1790. Holleman F, Gale EAM.
- Ref 4** 'Human' insulin versus animal insulin in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2002; 3: CD003816.
- Ref 5** Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2004; 4: CD003287. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, et al.
- Ref 6** International Diabetes Association website: www.idf.org
- Ref 7** Common Drug Review, CEDAC Meeting - June and September 2005
- Ref 8** The G-BA website: <http://www.c-ba.de> The text of the recommendation will shortly be published on http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=56.
- Ref 9** Eur J Pediatr April 2007, DOI 10.1007/s00431-007-446-7
- Ref 10** Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 Issue 2.CD005613.pub3 K Horvath, K Jeitler, A Berghold, SH Ebrahim, TW Gratzler, J Plank, T Kaiser, TR Pieber, A Siebenhofer.
- Ref 11** Review of rapid-acting insulin analogues versus human insulin in type 1 diabetes. The Institute for Quality and Cost Effective-ness in the Health Care Sector [IQWiG], June 2007
- Ref 12** Learning to Use New Drug - the Fast-acting Insulin Analoga. Diabetic Medicine, 1998;15:537-538. S Amiel
- Ref 13** EMEA. Scientific Discussion Lantus 2000. CPMP/615/00.
- Ref 14** Correlations of Receptor Binding and Metabolic and Mitogenic Potencies of Insulin Analogs Designed for Clinical Use. Diabetologia 2000;49:999-1005. P Kurtzhals, L Schäffer, A Sorensen, C Kristensen, I Jonassen, C Schmid, T Trüb.
- Ref 15** In Vitro Pharmacology Studies with Insulin Glargine and Human Insulin: IGF-1 Receptor Binding and Thymidine Incorporation. Abstract. Diabetes 2001;50/Suppl.1: A 429, J Sandow, G Seipke.
- Ref 16** Impact of insulin antibodies on insulin aspart pharmacokinetics and pharmacodynamics after 12-week treatment with multi daily injections of biphasic insulin aspart 30 in patients with type 1 diabetes. European Journal of Endocrinology [2005]; 153: 907-913. J W Chen, J Frystyk, J Lauritzen, J S Christiansen.
- Ref 17** Enhanced Mitogenic Potency of Insulin Analogs in Human Fibroblasts and Smooth Muscle Cells is mediated by IGF-I Receptor Signaling Diabetes, ADA Diabetes Care, June 2006 Vol 55 Suppl 1 463-P K Eckardt, C May, M Koenen, J Eckel
- Ref 18** Long-acting insulin analogues have mitogenic and antiapoptotic activities. US Endocrine Society Meeting, Toronto, June 2007. D Weinstein, Z Laron, H Werner.
- Ref 19** Insulin therapy and colorectal cancer risk among type 2 diabetes mellitus patients. Gastroenterology 2004;127:1044-1050. Y X Yang, S Hennessy, J D Lewis.

GLOSSAR

- Apoptose** – normales, selber eingeleitetes Ende der Lebenszeit einer Zelle, die danach von einer neuen Zelle ersetzt wird.
- GM-Insulin** – genetisch manipuliertes, gentechnisch hergestelltes Insulin
- karzinogen** – etwas, dass eventuell Krebs verursachen kann. Karzinom – eine Krebsart
- IGF-1 oder insulinähnlicher Wachstumsfaktor** - ein Hormon, welches eine breite Palette von Wirkungen hat, unter ande-rem Unterstützung der Lebensfähigkeit von Zellen, Zellenwachstum und -vermehrung, Hemmung der Apoptose, Stimulierung des Kreislaufs.
- in vitro Probe** – wortwörtlich „im Glas“; ein Forschungsbegriff der benutzt wird für Beobachtungen, die ausserhalb des Körpers gemacht werden, z.B. die Wirkung von Medikamenten auf Bakterien. In vitro Befruchtung heisst die Befruchtung eines Eis ausserhalb des Körpers.
- in vivo Probe** – Beobachtung einer lebenden Kreatur (Mensch oder Tier)
- Mitogenizität** – Förderung der Zellteilung oder des Zellenwachstums irgendeiner Zelle, inklusive bösartige oder gutartige Tumor-zellen.
- neoplastisch** – neue Zellen, die bei der Entstehung von gutartigen oder bösartigen Tumoren beteiligt sind.
- NHS** – National Health Service – Staatliches Gesundheitsministerium Grossbritanniens
- NPH** - Neutral Protamin Hagedorn Insulin, auch Isophan-Insulin. Am häufigsten benutztes Langzeit-Insulin in Grossbritannien.
- PCT (Primary Care Trust)** – in Grossbritannien: Teil des Nationalen Gesundheitsministeriums NHS; sind verantwortlich für die Planung und Sicherstellung von gesundheitlichen Diensten sowie für die Verbesserung der Gesundheit einer lokalen Bevölkerung.
- subkutane Injektion** - Injektion in das Gewebe unter die Haut.
- Thrombozyten** – Blutkörper, die Blutgerinnung verursachen und Blutungen stoppen.
- Toxizität** – die giftige Wirkung einer Substanz.

EMPFEHLUNGEN DES BERICHTS

Der Schutz der Gesundheit und des Wohlbefindens von Menschen mit insulin-abhängigem Diabetes in der Gegenwart und in der Zukunft ist vordringlich und deshalb muss folgendes beachtet werden:

1. Menschen mit Diabetes müssen betreffend ihrer medizinischen Behandlung von Ihren Ärzten fundierte Informationen bezüglich der vorhandenen Auswahl erhalten, die sowohl die Risiken wie auch die Vorteile aufführen, bevor sie irgendeine Entscheidung über ihre Behandlung treffen.
2. Eine grössere Transparenz und Erkennung von Forschungslücken ist unerlässlich, damit eine Behandlung mit Insulin als sicher und wirksam erwiesen ist und auf hand-festen Beweisen basiert.
3. Es müssten Studien zu „Human-“, Analog- und tierischen Insulinen ausgeführt werden, damit diejenigen Ergebnisse, welche für Patienten wichtig sind, wie z.B. Sterblichkeit, Komplikationen und Lebensqualität, verglichen werden können.
4. Die Insulinbehandlung muss auf klinische Notwendigkeit und Wahlmöglichkeit der Patienten basiert sein, nicht auf kommerzielle Entscheidungen der Pharmaunternehmen.
5. Die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit der Analoga muss festgestellt werden, weil sie potentiell krebserregend sind und gewisse Kategorien von Menschen anfälliger sind für diese Risiken. Deshalb müssen die biologischen Wirkungen systematisch untersucht werden.
6. Es sollten keine weiteren Insuline eingestellt werden, ausser oder bis zum Zeitpunkt, wo die Sicherheit aller synthetischen Insuline festgestellt worden ist für jedermann, der mit Insulin behandelt werden muss.
7. Da es in Grossbritannien keine umfassenden Richtlinien bezüglich dem Gebrauch von Insulin gibt, und wenn die Sicherheit der Patienten gewährleistet werden soll, ist es unbedingt erforderlich, dass eine gründliche Bewertung aller Insuline durchgeführt wird. Das National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] ist am besten geeignet, diese Untersuchung durchzuführen.
8. Analoga sind wesentlich teurer als „Humaninsuline“ oder tierische Insuline, obwohl sie kaum oder keine erwiesenen Vorteile bei der Mehrheit der Menschen gezeigt haben. Ihre Wirtschaftlichkeit muss untersucht werden, damit sichergestellt werden kann, dass wertvolle NHS Ressourcen nicht verschwendet werden.



Insulin Dependent Diabetes Trust

PO Box 294, Northampton NN1 4XS

Telephone: 01604 622837 Email: enquiries@iddtinternational.org

Website: www.iddtinternational.org

Registered Charity No: 1058284
Company Registration. No: 3148360