

## Verordnung aktuell

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns

Stand: 01. Juli 2009

[Verordnungsberatung@kvb.de](mailto:Verordnungsberatung@kvb.de)  
[www.kvb.de / Praxisinformationen](http://www.kvb.de/Praxisinformationen)

### ■ Insuline, Insulinanaloga und Krebsrisiko?



Arzneimittel

Foto: iStockphoto.com

Nach der Veröffentlichung einiger Kohortenstudien, die den Zusammenhang zwischen der Gabe von Insulin oder Insulinanaloga und einem erhöhten Krebsrisiko untersuchten, besteht Verunsicherung bezüglich der Sicherheit des Insulinanalogons Insulin Glargin. In den Untersuchungen fanden sich teilweise Hinweise auf erhöhte Krebsinzidenzen bei Patienten, die Insulin Glargin erhielten. Diese Ergebnisse müssen jedoch in weiteren Untersuchungen und Analysen abgeklärt werden.

#### **Hintergrund**

Insulin Glargin gehört zu den langwirksamen Insulinanaloga und steht seit dem Jahr 2000 als therapeutische Option alternativ zu langwirksamen Humaninsulinen zur Verfügung. Basierend auf Laborstudien wurde aber darüber spekuliert, ob das Wachstum bestimmter Zellen durch Insulin Glargin stimuliert werden könnte. Damit ergibt sich theoretisch die Möglichkeit, dass ein ähnlicher Effekt auf Krebszellen im Körper hervorgerufen werden könnte. Publierte kontrollierte klinische Studien in großen Patientenpopulationen existieren jedoch zu diesem Sachverhalt derzeit nicht.

#### **Kohortenstudien zum Krebsrisiko**

Die nun veröffentlichten Studien stellen Kohortenstudien dar. Diese besitzen zwar den Vorteil, große Patientenpopulationen zu erfassen, sind allerdings mit dem Risiko statistischer Verzerrungen behaftet. Bei den erwähnten Studien handelt es sich um vier Kohortenstudien aus Deutschland, Schweden, Schottland und England, die insgesamt Daten von rund 300.000 Patienten untersuchten.

Die aus Deutschland stammende Studie wurde basierend auf Patientendaten der AOK durchgeführt. Daten von 127.031 Patienten mit Insulintherapie wurden hinsichtlich der Häufigkeit von Krebsdiagnosen unter Therapie mit Insulin Glargin oder anderen Insulinen verglichen. Die Studie fand insgesamt eine starke Korrelation zwischen eingesetzter Insulindosis und der Krebsinzidenz bei allen untersuchten Insulinarten. Nach statistischer Adjustierung bezüglich der angewandten Insulindosis zeigte die Analyse einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen der Erhöhung des Krebsrisikos und der Anwendung von Insulin Glargin, nicht jedoch unter den anderen langwirksamen Insulinanaloga. Der Unterschied wird etwa mit einer zusätzlichen Krebsdiagnose bei 100 Patienten unter einjähriger Therapie mit Insulin Glargin beziffert.

Daraufhin wurden weitere Kohortenstudien basierend auf Daten anderer europäischer Länder durchgeführt. Die Untersuchung von 114.841 Daten aus schwedischen Patientenregistern fand bei Patienten, die Insulin Glargin als Monotherapie erhielten, ein erhöhtes Risiko für Brustkrebsdiagnosen. Der Unterschied wird mit etwa einem zusätzlichen Fall von Brustkrebs bei 1.000 für ein Jahr mit Insulin Glargin behandelten Frauen angegeben.

Eine schottische Untersuchung fand bei Registerdaten von 49.197 Patienten in der Gruppe der Patienten unter Insulin Glargin-Monotherapie eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krebs, das Risiko für das Auftreten von Brustkrebs war tendentiell, jedoch nicht signifikant erhöht. Eine Analyse der Daten von 10.067 Patienten aus einer britischen Datenbank konnte kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krebs unter Insulin Glargin feststellen.

Da es sich bei den Untersuchungen um retrospektive Datenauswertungen handelt und nicht um randomisierte kontrollierte Studien, lässt sich nicht genau beurteilen, ob die Gabe von Insulin Glargin tatsächlich mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden ist. Da in solchen Kohortenstudien meist große Unterschiede zwischen den beobachteten Patientengruppen bestehen, können selbst sorgfältige statistische Analysen nicht ausschließen, dass die festgestellten Unterschiede im Krebsrisiko zwischen den Patientengruppen auf andere Ursachen zurückzuführen sind als auf die Gabe des Insulinanalogons. Zur Beantwortung dieser Fragestellung sind weitere Analysen und Studien notwendig. Auch die Zulassungsbehörden werden die ihnen zur Verfügung stehenden Daten untersuchen und danach entsprechende Schlüsse ziehen.

### **Fazit**

- Die veröffentlichten Kohortenstudien lassen nicht den klaren Schluss zu, dass Insulin Glargin krebs-erregend ist. Es ergibt sich lediglich der Verdacht, dass durch Insulin Glargin eventuell das Wachstum bereits vorhandener aber noch nicht diagnostizierter Tumorzellen gefördert werden könnte. Dieser Verdacht muss jedoch durch adäquate Untersuchungen und Studien bestätigt werden.
- Die vorliegenden Daten geben keinen Anlass dazu, dass Patienten sofort eine Therapie mit Insulin Glargin beenden sollten.
- Besorgte Patienten, die selbst Krebs oder eine positive Familienanamnese für Brustkrebs haben, können nach ärztlicher Rücksprache und unter ärztlicher Kontrolle auf langwirksames Humaninsulin oder eine Mischung aus kurz- und langwirksamem Humaninsulin als Alternative eingestellt werden. In systematischen kontrollierten klinischen Studien fanden sich bisher keine klaren Belege für einen Vorteil langwirksamer Insulinanaloge im Vergleich zu herkömmlichem Humaninsulin bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes. Es gibt lediglich Hinweise auf einen eventuellen Vorteil von Insulin Glargin hinsichtlich seltenerer schwerer Hypoglykämien. Wird eine Umstellung von Insulinanaloge auf Humaninsulin in Erwägung gezogen, kann diese langfristig erfolgen. Eine Notwendigkeit der plötzlichen und akuten Umstellung besteht nicht. Bei den Patienten bereits vorhandene Vorräte an Insulin Glargin sollten auch im Sinne der Wirtschaftlichkeit aufgebraucht werden.

Im Juli werden wir Ihnen die Studien zu diesem Thema in einem Arzneimittel im Blickpunkt ausführlicher vorstellen. **Weitere Informationen zu diesem Thema finden Sie hier:**

- Informationen des BfArM zum möglichen Tumorrisiko unter Insulin und Insulinanaloge
- Pressemitteilung und Artikel der European Association for the Study of Diabetes
- Pressemitteilung des IQWiG

Hilfe erhalten Sie auch von unserem **Service-Telefon Verordnung unter 0 18 05 / 90 92 90 – 30\***

\*14 Cent pro Minute für Anrufe aus dem deutschen Festnetz, abweichende Preise aus Mobilfunknetzen