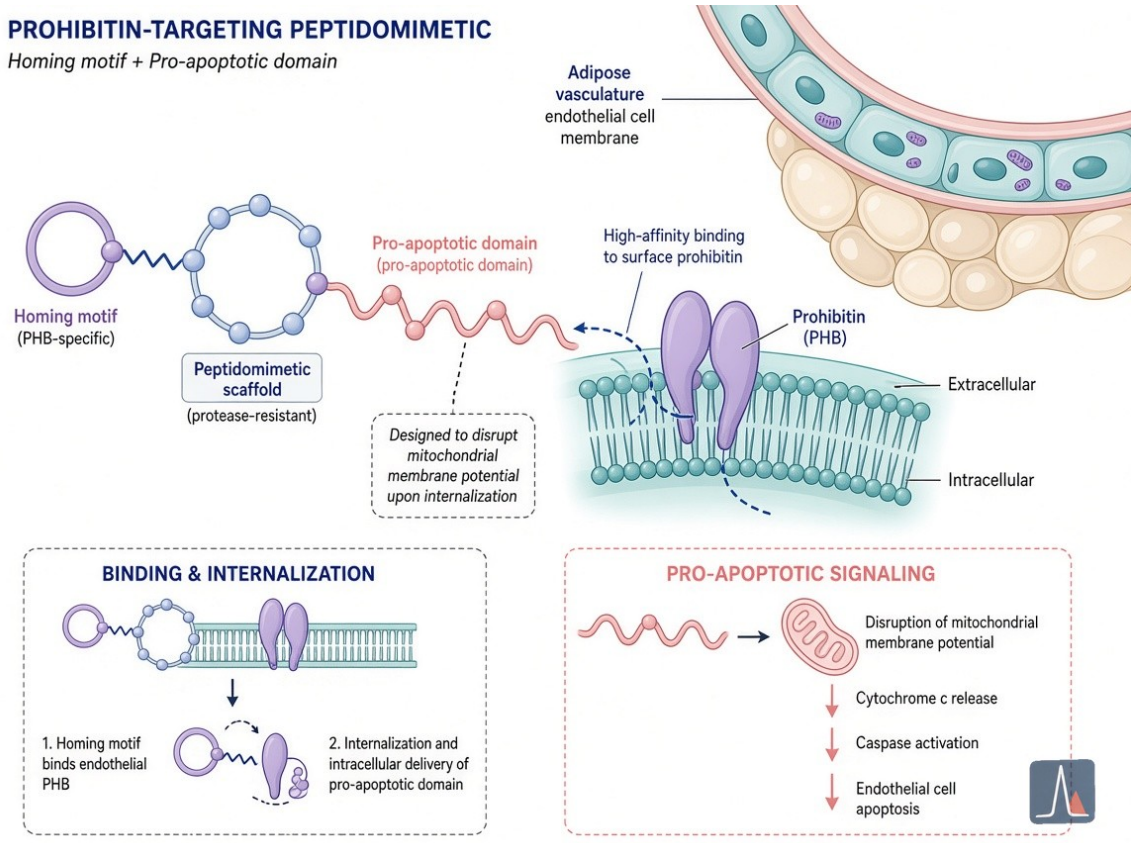
Veröffentlichte Berichte zu Adipotide

27. Oktober 2026

Veröffentlichte präklinische Berichte zu Adipotide dokumentieren raschen Gewichtsverlust (etwa 11 % bei Primaten, bis zu 30 % bei Nagetieren) und eine erhebliche Reduktion des weißen Fettgewebes durch gezielte endotheliale Apoptose in adipösen Tiermodellen, begleite

Chemische Identität und Katalogkontext

Indexierte Arbeiten beschreiben Adipotide als das synthetische ligandendirigierte Peptidomimetikum CKGGRAKDC-GG-D(KLAKLAK)$_2$ (auch als FTPP oder Prohibitin-TP01 bezeichnet). Das N-terminale zyklische Nonapeptidmotiv steuert selektiv zu Prohibitin (und Annexin A2), das bevorzugt auf der luminalen Oberfläche von Endothelzellen der Gefäße des weißen Fettgewebes (WAT) exprimiert wird. Nach Internalisierung stört die helikale proapoptotische Domäne aus ausschließlich D-Aminosäuren mitochondriale Membranen und löst die Apoptose von Endothelzellen aus. Dies führt zum Gefäßkollaps, zur ischämischen Resorption von Adipozyten und zur Verringerung der WAT-Masse ohne direkte Wirkung auf die Adipozyten selbst. Adipotide ist ausschließlich für die Laborforschung katalogisiert. Diese Unterlagen belegen keine Verwendung von Forschungsvials.



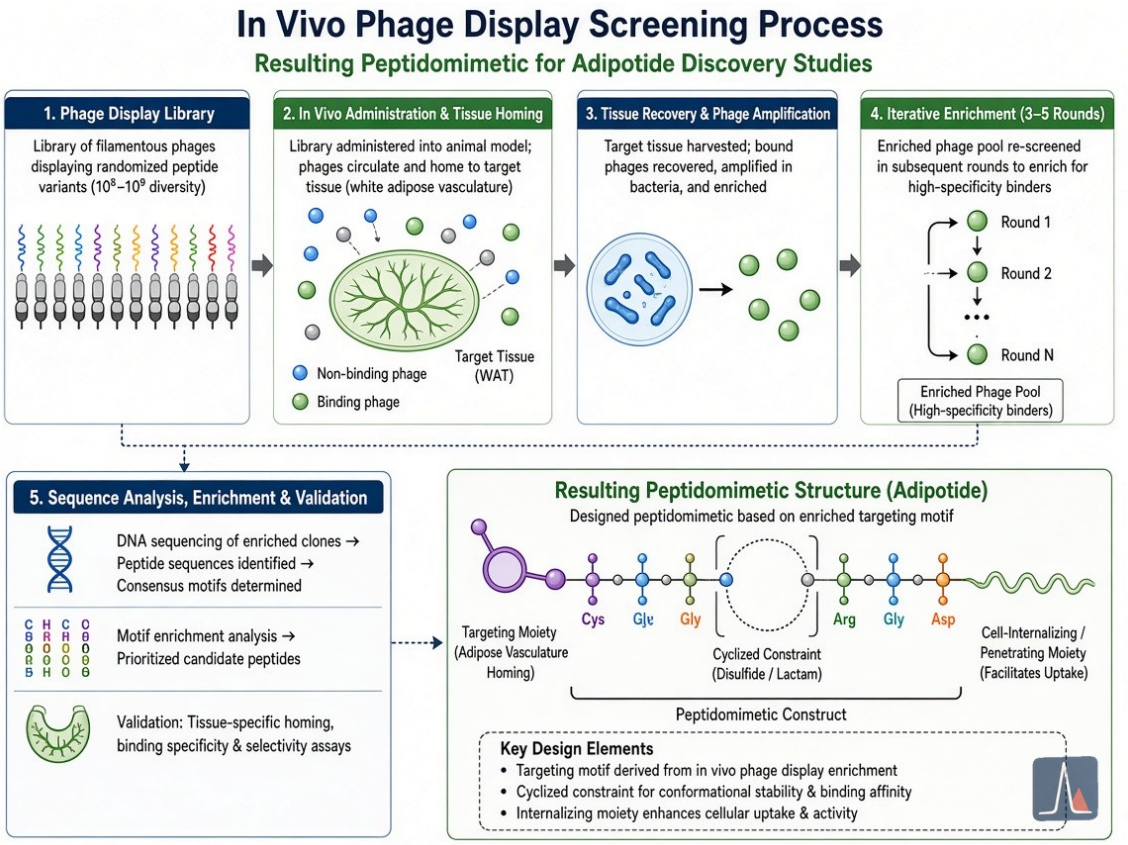
Schematische Darstellung der Zweidomänen-Interaktion von Adipotide mit Prohibitin am Endothel des weißen Fettgewebes, die zur mitochondrialen Apoptose führt.

Grundlegende Entdeckung, Phagen-Display und mechanistische

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

In-vitro-Studien (in_vitro- und Methodenarbeiten, 2002–2005)

Kolonin et al. (2004, *Nature Medicine*) setzten ein In-vivo-Phagen-Display-Screening bei adipösen *ob/ob*-Mäusen ein, um Peptidmotive zu isolieren, die selektiv zur WAT-Gefäßversorgung und nicht zu anderen Organen steuern. Das Motiv CKGGRAKDC wurde als Bindungspartner von Prohibitin identifiziert, einem multifunktionalen Protein, das in dieser Arbeit erstmals als vaskulärer Marker des Fettgewebes etabliert wurde (auch in menschlichen WAT-Gefäßen exprimiert). In-vitro-Bindungs- und Apoptose-Assays bestätigten, dass das chimäre Konstrukt (Homing-Motiv über GG mit der proapoptotischen Sequenz $(KLAKLAK)_2$ verknüpft) programmierten Zelltod selektiv in Prohibitin-exprimierenden Endothelzellen induzierte. Nachfolgende mechanistische Studien bestätigten die mitochondriale Störung als primäre intrazelluläre Wirkung der Effektordomäne. Diese grundlegenden Experimente lieferten den konzeptionellen Rahmen für ein adipös-vaskuläres Targeting, das sich von klassischen antiangiogenen oder metabolischen Wirkstoffen unterscheidet. Einschränkungen umfassen die Abhängigkeit von der Phagen-Display-Methodik, die kontextspezifische Binder hervorbringen kann, sowie den anfänglichen Fokus auf adipöse statt schlanke Modelle. 1 2



Schema der grundlegenden Identifizierung des Fettgewebs-Homing-Motivs mittels Phagen-Display und des chimären peptidomimetischen Aufbaus.

Präklinische Nagermodelle zur Umkehr der Adipositas durch vaskuläre Ablation (Tierpublikationen, 2004–2015)

In durch die Ernährung induzierten adipösen (DIO) und genetischen (*ob/ob*) Mausmodellen führte die tägliche Gabe des Peptidomimetikums über etwa vier Wochen zu einer Verringerung

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

des Körpergewichts um etwa 30 %, die auf die Resorption von WAT zurückzuführen war, mit Normalisierung von Hyperinsulinämie, Hyperglykämie und Dyslipidämie. Die Histologie bestätigte eine gezielte Apoptose, beschränkt auf das Endothel des WAT, gefolgt von einer fortschreitenden Schrumpfung der Fettdepots ohne offenkundige Entzündung oder Muskelschwund. Die Effekte waren weitgehend adipositasspezifisch; magere Mäuse zeigten eine minimale Reaktion. Einige Berichte verzeichneten gleichzeitige Verringerungen der Nahrungsaufnahme, was später eine Debatte darüber auslöste, ob der Gewichtsverlust ausschließlich durch vaskuläre Ablation oder teilweise durch sekundäre anorektische Effekte bedingt war. Nachfolgende Nagerstudien replizierten den fettselektiven Verlust, eine verbesserte Glukosetoleranz (mitunter vor einer wesentlichen Gewichtsveränderung) und untersuchten nanopartikelkonjugierte Versionen (z. B. KLA-PTNP), die vergleichbare oder verstärkte Verringerungen von Körpergewicht, Leptin und ektopischem Fett bei möglicherweise veränderten Off-Target-Profilen erzielten. Diese Tiermodelle belegten den Proof-of-Concept für die Strategie der vaskulären Zielsteuerung, waren jedoch durch kleine Kohorten, kurze Behandlungsdauern, speziesspezifische Gefäßstrukturen und das Fehlen einer langfristigen Nachbeobachtung hinsichtlich Fettregeneration oder metabolischem Rebound begrenzt. In den ersten Mausberichten wurden keine wesentlichen unerwünschten Ereignisse hervorgehoben. [1] [3]

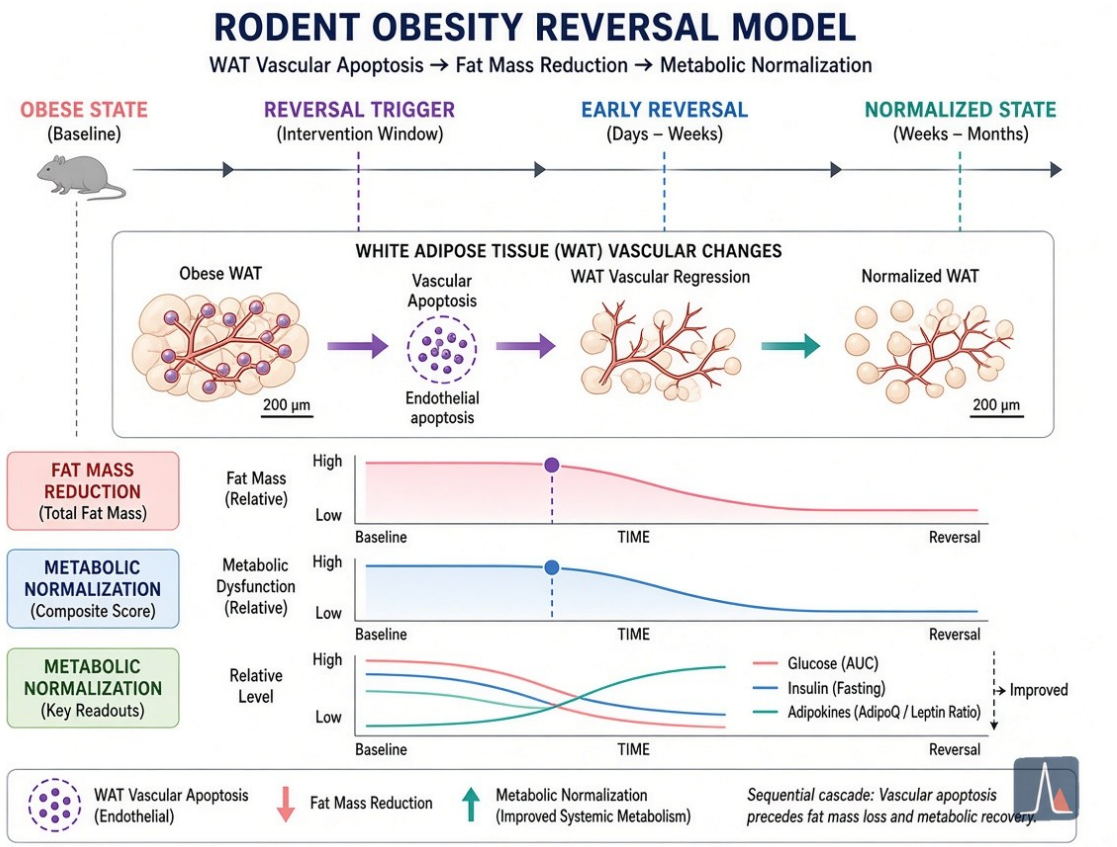


Diagramm zur Zusammenfassung der berichteten Ergebnisse aus grundlegenden Mausmodellen der gezielten Fettgewebsablation.

Wirksamkeits-, Bildgebungs-, Stoffwechsel- und renale

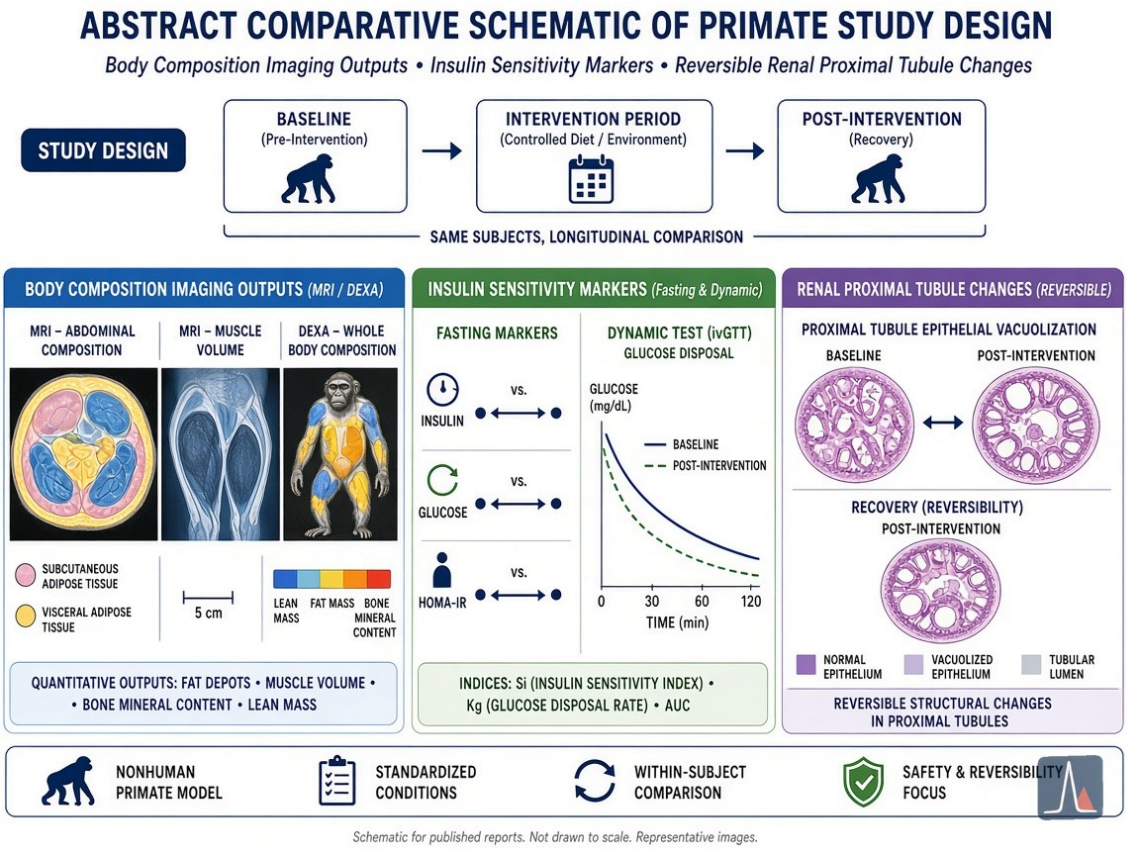
Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Sicherheitsstudien an nichtmenschlichen Primaten (Tierpublikationen, 2011)

Die zentrale translationale Studie (Barnhart et al., *Science Translational Medicine*, 2011) untersuchte Adipotide bei spontan adipösen Altweltaffen (vorwiegend Rhesusaffen, mit bestätigenden Daten bei Pavianen und Javaneraffen). Die Studiendesigns umfassten eine Dosisfindungseskalation, Wirksamkeitskohorten mit fixer Dosis (experimentell optimiert um 0.43 mg/kg täglich subkutan über 28 Tage), placebokontrollierte Arme, Bildgebung (MRT für das abdominale Fettvolumen, DEXA für die Gesamtkörperzusammensetzung), metabolische Tests (Insulinsensitivität), klinische Chemie, Urinanalyse und Histopathologie mit Erholungsphasen. Behandelte Rhesusaffen zeigten einen Körpergewichtsverlust von etwa 10,6–11 % (Spanne 7–15 % über die Tiere), eine BMI-Reduktion um 10 %, eine Abnahme des Bauchumfangs um 8,4 % und eine Verringerung der Gesamtkörperfettmasse um 38,7 %, bestätigt durch DEXA (gegenüber geringen Veränderungen bei den Kontrollen). Die MRT zeigte deutliche Abnahmen sowohl des viszeralen als auch des subkutanen WAT. Die Insulinresistenz verbesserte sich signifikant (verringerter Nüchterninsulinwert und verringerter Glukosebedarf). Magere Affen zeigten bei vergleichbaren Dosen keinen Gewichtsverlust, was die Spezifität für adipöse Zustände stützt. Der Mechanismus wurde histologisch durch gezielte endotheliale Apoptose in WAT-Gefäßen bestätigt.

Die Sicherheitsbefunde waren über drei Primatenspezies hinweg konsistent: dosisabhängige, vorhersagbare und weitgehend reversible Veränderungen der Funktion des proximalen Nierentubulus bei wirksamen Dosen. Dazu gehörten Erhöhungen des Serumkreatinins (leicht bis mäßig oberhalb von 0.25 mg/kg), Proteinurie, Glukosurie, epitheliale Zellen/Zylinder im Urin sowie Elektrolytverschiebungen, die auf eine veränderte tubuläre Reabsorption hindeuten. Die Histopathologie in dedizierten GLP-Toxikologiekohorten (schlanke Affen) zeigte eine minimale bis mäßige tubuläre Degeneration, Einzelzellnekrose und regenerative Veränderungen, die sich während der Erholungsphase nach der Behandlung weitgehend zurückbildeten. Eine gleichzeitige wesentliche BUN-Erhöhung oder andere Organtoxizitäten traten bei optimalen Dosen nicht prominent auf; höhere Dosen blieben nicht letal. Eine separate GLP-Toxizitätsstudie mit Mehrfachdosierung bestätigte die renalen Befunde als primäre, überwachbare Nebenwirkung. Zu den Limitationen dieser Primatenstudien gehören relativ kleine Gruppengrößen (n 10behandelt im Hauptwirksamkeitsarm zuzüglich Kontrollen), eine kurze Behandlung über 28 Tage, ein möglicher Beitrag einer reduzierten Nahrungsaufnahme zum Gewichtsverlust sowie Unsicherheit hinsichtlich chronischer Dosierung oder der Reversibilität der Fettablation in längeren Studien. Das renale Signal bei Dosen, die einen bedeutsamen Fettverlust bewirkten, verengte den scheinbaren therapeutischen Index. 2 2

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.



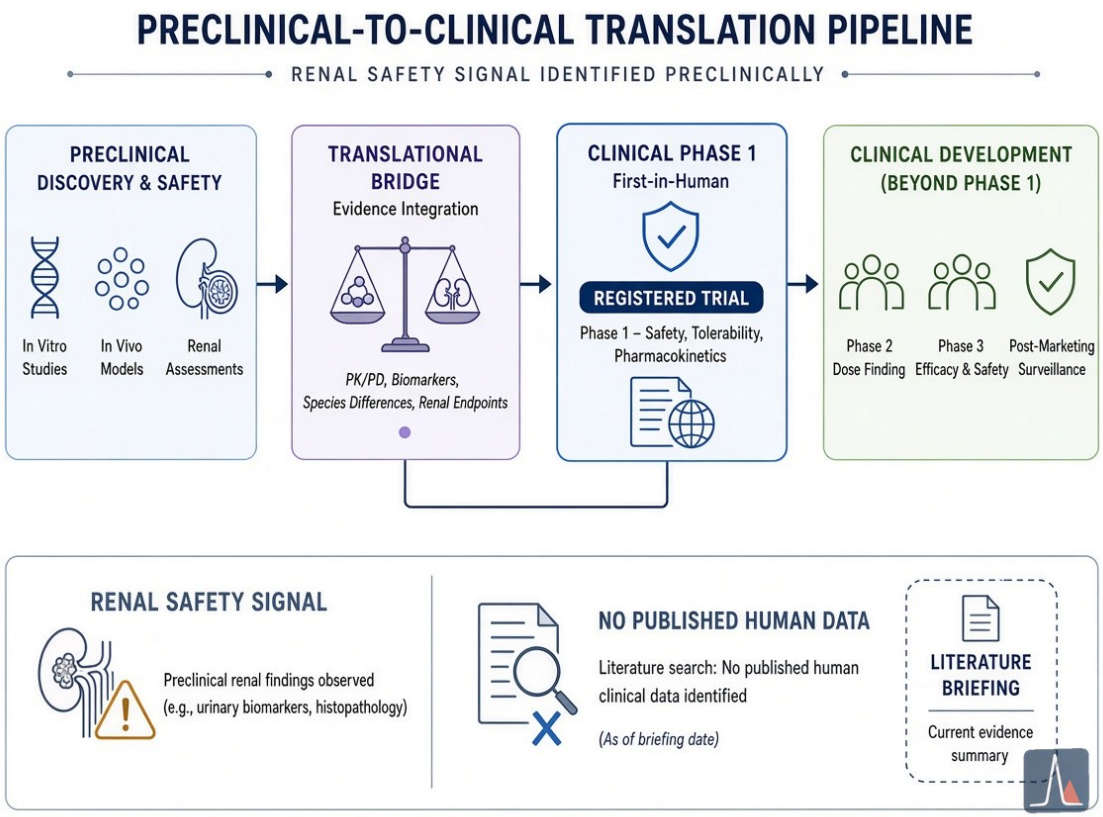
Überblick über zentrale Auswertungen der Studie an nichtmenschlichen Primaten aus dem Jahr 2011, einschließlich Fettabbau und renaler Monitoringbefunde.

Registrierte Phase-1-Studie, Beendigung und Fehlen veröffentlichter Humandaten (klinisches Register und zugehörige Berichte, 2012–2019)

Eine einzelne First-in-Human-Phase-1-Studie mit offenem Dosiseskalationsdesign (NCT01262664, gesponsert vom MD Anderson Cancer Center) wurde registriert, um Prohibitin-TP01 (Adipotide) bei Männern mit metastasiertem Prostatakarzinom und Adipositas zu untersuchen. Das Design sah eine Dosiseskalation vor (niedriger Start, z. B. etwa 0.03 mg/kg täglich subkutan über 28 Tage) mit primärem Fokus auf Sicherheit, maximal tolerierte Dosis, Pharmakokinetik und exploratorische metabolische Auswertungen. Die Rekrutierung erreichte nur vier Teilnehmende, bevor die Studie 2019 auf Antrag des Principal Investigators beendet wurde. Es wurden keine Ergebnisse, Sicherheitsdaten, pharmakokinetischen Parameter, Gewichtsveränderungen oder Wirksamkeitsergebnisse auf ClinicalTrials.gov veröffentlicht oder in der begutachteten Literatur publiziert. Die Entwicklung wurde eingestellt. Verwandte Peptidomimetika mit Prohibitin- oder $(KLAKLAK)_2$-Anteil, die in onkologischen Settings geprüft wurden, berichteten eine reversible Nephrotoxizität (Proteinurie, steigendes Kreatinin, Zylinder) als dosislimitierende Toxizität, übereinstimmend mit dem Primatenprofil. Stand 2026 liegen keine veröffentlichten humanen klinischen, pharmakokinetischen oder Sicherheitsdaten zu Adipotide vor. Dieses Fehlen humaner Evidenz stellt eine kritische Lücke dar; renale Primatenbefunde lassen sich nicht direkt extrapolieren, und das therapeutische Fenster bei

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Personen mit typischen adipositasassoziierten Komorbiditäten bleibt uncharakterisiert. 4



Schematische Darstellung des Kontexts der beendeten Phase-1-Studie im Verhältnis zu den präklinischen Befunden.

Analoga der nächsten Generation, Nanopartikelverabreichung, Übersichtsarbeiten und wiederkehrende Limitationen (präklinische Arbeiten, Review- und Methodenpublikationen, 2013–2026)

Nachfolgende Arbeiten untersuchten die Nanopartikelverkapselung (z. B. KLA-PTNP, 2013), um die Targeting-Effizienz zu verbessern, die systemische Exposition zu verringern und renale Effekte potenziell abzumildern, während die Reaktionen von Körpergewicht, Leptin und Adiponektin bei DIO-Mäusen erhalten oder verstärkt werden. Eine Studie aus dem Jahr 2025 zu Prohibitin-Peptiden mit gemischter Chiralität und D-Aminosäuresubstitution berichtete über eine verbesserte proteolytische Stabilität, zusätzliche mitochondriale Entkopplungsaktivität in Adipozyten und einen ausgeprägten Gewichtsverlust bei Mäusen unter fettreicher Ernährung mit scheinbar günstigen präklinischen Profilen. Systematische Reviews und Scoping Reviews (2020–2026) erkennen das innovative Konzept des vaskulären Targetings und konsistente präklinische Wirksamkeitssignale über Spezies hinweg an, heben jedoch einheitlich translationale Hürden hervor: den engen therapeutischen Index aufgrund renaler Effekte bei Primaten, die Irreversibilität der Ablation der WAT-Vaskulatur, mögliche Speziesunterschiede in der Prohibitin-Expression oder -Clearance, kleine Stichproben in zentralen Studien, kurze

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Behandlungsdauern und das vollständige Fehlen veröffentlichter Humandaten. Analytische Arbeiten konzentrierten sich auf Nachweismethoden für Doping- oder Forschungskontexte. Eine Zulassung durch eine große Behörde liegt nicht vor.

Evidenzkontext und wiederkehrende Einschränkungen

Die veröffentlichte Literatur zu Adipotide wird von präklinischen Berichten einer begrenzten Zahl von Untersuchenden dominiert und konzentriert sich auf eine grundlegende Mauspublikation und eine zentrale Multispezies-Primatenstudie. Diese zeigen einen neuartigen Mechanismus — die selektive ischämische Ablation von WAT über endotheliales Targeting —, der bei adipösen Tieren einen raschen, erheblichen und weitgehend fettspezifischen Gewichtsverlust mit metabolischen Vorteilen bewirkt. Die konsistente Beobachtung einer dosisabhängigen reversiblen proximal-tubulären Nierenschädigung bei wirksamen Dosen bei nichtmenschlichen Primaten ist jedoch ein wiederkehrender ungünstiger Befund, der vermutlich zur klinischen Einstellung beigetragen hat. Die mechanistische Debatte über die relativen Beiträge der vaskulären Ablation gegenüber einer verringerten Kalorienaufnahme, die in einigen Nager- und Primatenexperimenten beobachtet wurde, hält an. Die abgebrochene Phase-1-Studie mit nur vier Teilnehmenden und null veröffentlichten Ergebnissen lässt Wirksamkeit, Sicherheit, Pharmakokinetik und therapeutischen Index beim Menschen vollständig uncharakterisiert. Weitere wiederkehrende Einschränkungen umfassen das Fehlen von Langzeitstudien (>28–60 Tage), Unsicherheit hinsichtlich einer WAT-Regeneration oder kompensatorischer Mechanismen, mögliche Off-Target-Effekte auf Prohibitin-exprimierende Zellen außerhalb des Fettgewebes sowie den irreversiblen Charakter der vaskulären Zerstörung. Spätere Analoga und Verabreichungssysteme versuchen, das renale Signal zu adressieren, bleiben jedoch präklinisch. Insgesamt stellt das Konzept zwar einen interessanten Prototyp für eine neue Klasse von Adipositas-Forschungsinstrumenten dar, der vorliegende Kenntnisstand unterstreicht jedoch erhebliche Lücken zwischen der Wirksamkeit im Tier und einer sicheren Translation auf den Menschen. Sämtliche Materialien bleiben ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Quellen

• Kolonin MG et al. Reversal of obesity by targeted ablation of adipose tissue. *Nature Medicine*. 2004. DOI: 10.1038/nm1048. PMID: 15133506.
• Barnhart KF et al. A peptidomimetic targeting white fat causes weight loss and improved insulin resistance in obese monkeys. *Science Translational Medicine*. 2011. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002621. PMID: 22072637. PMC: PMC3666164.
• ClinicalTrials.gov. NCT01262664: A First-in-Man, Phase I Evaluation of Prohibitin Targeting Peptide 1 in Patients With Metastatic Prostate Cancer and Obesity. Terminated 2019.
• Hossen N et al. (nanoparticle comparison). *Journal of Controlled Release*. 2013.
• Nachfolgende Analog- und Übersichtsarbeiten (2025 JACS und Scoping-Reviews, 2020–2026).

Alle Berichte betonen, dass diese Nachweise keine Verwendung von Forschungsvials bei irgendeiner Spezies belegen. Adipotide wird ausschließlich für die Laborforschung geliefert und ist kein Arzneimittel.

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für Labor- und Forschungszwecke bestimmt. Nicht für den humanen oder veterinärmedizinischen Gebrauch.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Nicht dazu bestimmt, Krankheiten zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihnen vorzubeugen.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.