

Adipositas

Gewichtsreduktion durch Semaglutid und Liraglutid im Vergleich

Adipositas ist weltweit ein drängendes Gesundheitsproblem, und es sind neue Medikamente für das Gewichtsmanagement gefragt. Eine Studie untersuchte, wie effektiv die beiden GLP-1-Analoga Liraglutid und Semaglutid das Gewicht bei adipösen Nichtdiabetikern reduzieren können.

The Lancet

Derzeit sind in Europa drei Substanzen für die Gewichtsreduktion zugelassen, eine davon ist das GLP-(«glucagon-like peptide»)-1-Analogon Liraglutid in einer Dosierung von 3 mg täglich. Eine deutliche Gewichtsreduktion wurde auch bei Patienten mit Typ-2-Diabetes beobachtet, die mit dem länger wirksamen GLP-1-Analogon Semaglutid behandelt werden. Semaglutid wurde kürzlich in Europa, Japan und Nordamerika in subkutanen Dosierungen bis zu 1,0 mg wöchentlich zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zugelassen. Eine neue Studie prüfte, wie wirksam und effektiv Semaglutid einmal täglich (als Subkutaninjektion) in verschiedenen Dosierungen bei Adipösen das Gewicht reduzieren kann. Als Vergleichssubstanzen dienten Liraglutid 3 mg täglich beziehungsweise Plazebo, die ebenfalls täglich subkutan injiziert wurden.

Dosisfindungsstudie mit rund 900 Teilnehmern

An der internationalen doppelblinden, kontrollierten Phase-II-Studie zur Dosisfindung nahmen Erwachsene ohne Diabetes und mit einem Body-Mass-Index (BMI) von mindestens 30 kg/m² teil. Zu Beginn der Studie waren die Teilnehmer durchschnittlich 47 Jahre alt, hatten ein Körpergewicht von 111,5 kg und einen BMI von 39,3 kg/m².

Semaglutid effektiver als Liraglutid

Nach 52 Wochen lagen Daten zum Körpergewicht von 891 Probanden (93%) vor. Folgende geschätzte durchschnittliche Gewichtsabnahmen wurden in den verschiedenen Behandlungsgruppen beobachtet:

- ▲ Plazebo: -2,3%
- ▲ Liraglutid 3 mg: -7,8%
- ▲ Semaglutid 0,05 mg: -6,0%
- ▲ Semaglutid 0,1 mg: -8,6%
- ▲ Semaglutid 0,2 mg: -11,6%
- ▲ Semaglutid 0,3 mg: -11,2%
- ▲ Semaglutid 0,4 mg: -13,8%.

Alle Semaglutiddosierungen reduzierten das Körpergewicht im Vergleich zu Plazebo signifikant.

Die durchschnittlichen Gewichtsabnahmen unter Semaglutiddosierungen von 0,2 mg oder mehr waren im Vergleich zu Liraglutid signifikant (-13,8% bis -11,2% vs. -7,8%).

Ein geschätzter Gewichtsverlust von 10 Prozent oder mehr wurde bei 10 Prozent der Teilnehmer aus der Plazebogruppe beobachtet gegenüber 37 bis 65 Prozent der Teilnehmer, die 0,1 mg Semaglutid oder mehr bekommen hatten.

Häufige Nebenwirkung: Übelkeit

Alle Semaglutiddosierungen wurden im Allgemeinen gut vertragen, neue Sicherheitsbedenken gab es keine. Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen waren dosisabhängige gastrointestinale Symptome, insbesondere Übelkeit. Dies entspricht den Beobachtungen in früheren Untersuchungen mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten.

Semaglutid wirksamer als bisher zugelassene Abnehmmedikamente?

In dieser Studie wurde Semaglutid erstmals zur Gewichtsreduktion (bei Nichtdiabetikern) eingesetzt, alle früheren Studien hatten die glykämische Kontrolle unter Semaglutid bei Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht.

Der Gewichtsverlust unter Semaglutid ist hauptsächlich auf eine geringere

Kalorienzufuhr aufgrund eines stärkeren Sättigungsgefühls zurückzuführen. Bei einer Semaglutiddosierung von 1,0 mg wurde wöchentlich ein Verlust an Körperfett und auch an fettfreier Körpermasse beobachtet, wobei etwa dreimal mehr Fett als fettfreie Körpermasse abgebaut wurde.

Die Gewichtsabnahme von 7,8 Prozent in der Liraglutidgruppe entsprach ungefähr den Ergebnissen, die man in anderen Studien beobachtete, in denen Liraglutid 3,0 mg zum Gewichtsmanagement eingesetzt wurde. Allerdings war dieser Gewichtsverlust von 7,8 Prozent signifikant geringer als derjenige unter Semaglutid ab 0,2 mg (Gewichtsabnahmen von 11 bis 14%).

Interessanterweise war die Gewichtsreduktion unter Semaglutid in höheren Dosierungen numerisch grösser als diejenige, die für zugelassene Antiadipositasmedikamente berichtet wurde (Orlistat: ca. 6%; Lorcaserin: ca. 6%; Phentermin-Topiramate: ca. 8–10%; Naltrexon-Bupropion: ca. 5%).

Fazit

Semaglutid wurde von den Studienteilnehmern (Nichtdiabetiker) über einen Zeitraum von 52 Wochen gut vertragen und führte im Vergleich zu Plazebo in allen Dosierungen zu einem klinisch relevanten Gewichtsverlust. AW ▲

Quelle: O'Neil PM et al.: Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomized, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018; 392: 637-649.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der referierten Originalstudie hat Honorare und/oder Forschungsgelder von verschiedenen Pharmaunternehmen und Institutionen erhalten. Die Studie wurde von Novo Nordisk finanziert.