

Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA)

Inkretinmimetika werden immer besser

Seit der Entwicklung der GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) als Blutzuckersenkter und vor allem seit der Entdeckung ihrer gewichtssenkenden Wirkung ist Dynamik in die diabetische Medikamentenentwicklung gekommen. Viele neue Gewichts- und Blutzuckersenkter werden in klinischen Studien getestet, auch hinsichtlich der Problematik des Muskelmasseverlusts bei grosser Gewichtssenkung wird in Hochtouren an Lösungen geforscht. Was die Zukunft bringen könnte, wurde am Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Chicago präsentiert.

Stärkerer Gewichtverlust mit CagriSema

Eine neuartige Kombination von Semaglutid und dem langwirksamen Amylin-Analogen Cagrilintid, CagriSema, zeigte in den Phase-III-Studien REDEFINE 1 und 2 (n = 3400 bzw. n = 1200) nach 68 Wochen einen Gewichtsverlust bei Patienten ohne Typ-2-Diabetes (REDEFINE 1) von 20,4% verglichen mit 11,5% mit Cagrilintid allein und 14,9% mit Semaglutid allein (vs. Plazebo 3%) bzw. bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (REDEFINE 2) von 13,7% verglichen mit 3,4% unter Plazebo, wie Prof. Melanie Davies, University of Leicester (UK), am ADA-Kongress berichtete. Das Nebenwirkungsprofil entsprach jenem von GLP-1-Rezeptoragonisten mit hauptsächlich milden bis moderaten gastrointestinalen Problemen. vh □

Quelle: «Efficacy and Safety of CagriSema 2.4mg/2.4mg in Adults with Overweight/Obesity—The REDEFINE 1 and REDEFINE 2 Clinical Trial». Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA), 21.–23. Juni 2025, Chicago

Neue Inkretinmimetika am Horizont

Die Möglichkeiten einer effektiven Gewichtskontrolle scheinen mit den bisher verfügbaren Antiadipositaspräparaten noch lange nicht ausgeschöpft zu sein. Ergebnisse aus zwei Phase-II-Studien, ACHIEVE-1 und MariTide, zeigen positive Resultate für zwei Medikamente – Orforglipron und MariTide (Maridebart Cafraglutid) – und erweitern damit die Behandlungsmöglichkeiten für Typ-2-Diabetes und Adipositas.

MariTide ist ein neuartiger, langwirksamer GLP-1-Rezeptoragonist (GLP-1-RA) und GIP-Rezeptorantagonist, der monatlich verabreicht wird. An der Studie nahmen 592 Erwachsene, davon 465 mit Adipositas und 127 mit Adipositas und Typ-2-Diabetes, teil.

Nach 52 Wochen zeigte sich bei den Teilnehmern mit Adipositas ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von bis zu ca. 20%. Bei jenen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes lag der durchschnittliche Gewichtsverlust bei bis zu 17%, verbunden mit einer durchschnittlichen HbA_{1c}-Senkung von 2,2%. Zudem verbesserten sich kardiometabolische Werte, darunter Blutdruck und Lipide.

Orforglipron ist ein oraler, nicht peptidischer GLP-1-RA. Die Phase-III-Studie ACHIEVE-1, die am ADA-Kongress präsentiert wurde, untersuchte während 40 Wochen den blutzuckersenkenden Effekt von Orforglipron als Monotherapie bei 559 therapienaiven Typ-2-Diabetespatienten. Die Kontrollgruppe versuchte, Gewicht und Blutzucker über Diät und Bewegung zu kontrollieren. Unter der einmal täglich einzunehmenden Tablette sank der HbA_{1c}-Wert signifikant um durchschnittlich 1,3–1,6% und das Gewicht um 7,9% (etwa 7,3 kg). Orforglipron kann gleichzeitig mit Flüssigkeit oder Nahrung eingenommen werden.

Beide Studien wurden zeitgleich mit der Präsentation am ADA-Kongress im «New England Journal of Medicine» präsentiert (1,2). vh □

Quelle: Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA), 21.–23. Juni 2025, Chicago

Referenzen:

1. Jastreboff AM et al.: Once-Monthly Maridebart Cafraglutide for the Treatment of Obesity - A Phase 2 Trial. N Engl J Med. Published online June 23, 2025. doi:10.1056/NEJMoa2504214
2. Rosenstock J et al.: Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist, in Early Type 2 Diabetes. N Engl J Med. Published online June 21, 2025. doi:10.1056/NEJMoa2505669

Gewichtssenkung fast ohne Muskelverlust

Bei einem Gewichtsverlust unter GLP-1-RA verliert der Körper nicht nur Fett, sondern auch Muskelmasse. Tatsächlich kann die fettfreie Körpermasse bis zu 15–40% des gesamten Gewichtsverlusts ausmachen. Mit der Kombination von Semaglutid mit Bimagrumab kann das verhindert werden. Bimagrumab ist ein monoklonaler Antikörper, der den Aufbau der Skelettmuskulatur und den Abbau von Körperfett vorantreibt. Durch Bindung an Typ-2-Activin-Rezeptoren verhindert der Antikörper die Interaktion der hemmenden Liganden Myostatin und Activin, wodurch die Muskeldifferenzierung und -hypertrophie gefördert werden. In der Phase-IIb-Studie (BELIEVE) wurde der Effekt der Kombination von Semaglutid mit Bimagrumab sowie der beiden Einzelkomponenten bei 507 Patienten mit Adipositas/Übergewicht und Typ-2-Diabetes unter-

sucht. Semaglutid wurde wöchentlich subkutan verabreicht, Bimagrumb in Woche 4, 16, 28 und 40 intravenös. Die Ergebnisse zeigten, dass die Kombinationstherapie zu stärkeren Reduktionen von Körpergewicht, Körperfett, viszeralem Fett und Entzündungsmarkern führte als jede der beiden Behandlungen allein. Die Kombinationstherapie erzielte 92,8% des gesamten Gewichtsverlusts aus Fettmasse, verglichen mit 71,8% bei Semaglutid allein, sowie eine Reduktion des Körpergewichts um 22,1% (–10,8% bei Bimagrumb allein; –15,7% bei Semaglutid allein). Bei der alleinigen Anwendung von Bimagrumb waren 100% des Gewichtsverlusts auf Fettmasse zurückzuführen, zudem wurde eine Zunahme der fettfreien Körpermasse um 2,5% beobachtet. Unter Bimagrumb traten Diarrhö und Muskelspasmen als Nebenwirkungen auf. Eine Studie mit Patienten mit Adipositas und ohne Diabetes ist bereits am Laufen. **vh** □

Quelle: Attie KM et al.: Optimized Weight Loss with Bimagrumb—Reduced Fat Mass with Increased Muscle Mass by Appetite-Independent Mechanisms. Abstract 370-OR. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA), 20.–23. Juni 2025, Chicago

Orales Semaglutid reduziert MACE

Orales Semaglutid (Rybelsus®) vermag das Risiko von atherosklerotisch bedingten kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes signifikant um 14% zu senken. Das zeigte die doppelblinde, plazebokontrollierte SOUL-Studie mit 9650 Teilnehmern > 50 Jahre mit Typ-2-Diabetes sowie bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD) und/oder chronischer Nierenerkrankung (CKD). Die Teilnehmer erhielten während knapp vier Jahren orales Semaglutid (max. 14 mg/Tag) oder Plazebo. Als primärer Endpunkt waren schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) definiert, bestehend aus kardiovaskulärem Tod, nicht tödlichem Herzinfarkt oder nicht tödlichem Hirnschlag. Nach Studienende hatten unter Semaglutid signifikant weniger Patienten ein MACE erlitten als unter Plazebo (12 vs. 13,8%) (Hazard Ratio [HR]: 0,86; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,77–0,96; $p = 0,006$), was einer Risikoreduktion von 14% entspricht. **vh** □

Quelle: Inzucchi SE et al.: Oral semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline A1C and BMI in people with type 2 diabetes in the SOUL Trial. Abstract 292-OR. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA), 21.–23. Juni 2025, Chicago

Häufigere Diabetesremission mit Wasser als mit Diättrinks

Ein regelmässiger Konsum von Diätgetränken wurde mit potenziellen Gesundheitsrisiken, unter anderem für kardiovaskuläre Erkrankungen, Adipositas und Typ-2-Diabetes, in Verbindung gebracht. Das brachte amerikanische Forscher auf die Idee, den Effekt einer Substitution von Diätgetränken durch Wasser zu untersuchen. Dazu wurden 81 Frauen mit Typ-2-Diabetes und Adipositas/Übergewicht rekrutiert, die sich in einem Diätprogramm befanden und regelmässig Diätgetränke konsumierten. Die eine Hälfte der Teilnehmerinnen wurde angewiesen, ihre täglich zugeführten Diätgetränke durch Wasser zu ersetzen, die andere Hälfte sollte nichts än-

dern. Nach zwölf Monaten zeigten sich deutliche Unterschiede: Die Wassergruppe hatte signifikant mehr Gewicht verloren (–6,8 vs. –4,9 kg, $p < 0,001$) als die Diätgetränkgruppe. Zudem erreichten 90% der Wassergruppe eine Diabetesremission im Vergleich zu 45% in der Diätgetränkgruppe ($p = 0,0001$). Weitere Parameter wie Body-Mass-Index, Nüchternblutglukose, Insulinspiegel und -resistenz, postprandiale Glukose sowie Triglyzeride verbesserten sich in der Wassergruppe ebenfalls signifikant. **vh** □

Quelle: Farshchi Nasr MM et al.: Effects of Replacing Diet Beverages with Water on Sustained Weight Loss and Type 2 Diabetes Remission—An 18-Month Randomized Clinical Trial. Abstract 586-P. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA), 21.–23. Juni 2025, Chicago

Basalinsulin als Wochenspritze?

Die ein Jahr dauernde randomisierte, offene Phase-III-Studie QWINT-1 mit dem fixdosierten Insulin efsitora (1 \times /Woche) vs. Insulin glargin 100 Einheiten (1 \times /Tag) zeigte bei 795 Patienten mit Typ-2-Diabetes eine vergleichbare Senkung des HbA_{1c}-Werts. Die Dosistitration erfolgte in der Insulin-efsitora-Gruppe von 100 auf 150, 250 oder 400 Einheiten alle vier Wochen, in der Insulin-glargin-Gruppe wöchentlich, um Glukosewerte zwischen 80 und 130 mg/dl zu erreichen. Unter Insulin efsitora sank der HbA_{1c}-Wert um 1,31% auf durchschnittlich 6,92%, mit Insulin glargin reduzierte sich der Wert um 1,27 auf durchschnittlich 6,96%. Klinisch relevante Hypoglykämien (< 54 mg/dl) traten unter der Wochenspritze seltener auf als unter Insulin glargin. Somit könnte der Einsatz einer Wochenspritze Basalinsulin die Handhabung der Diabetes-therapie für die Patienten erleichtern, so Studienleiter Prof. Dr. Julio Rosenstock, University of Texas (US), am ADA-Kongress. Das neue Basalinsulin wird nun für die Zulassung eingereicht. Die Studie wurde zeitgleich zur Präsentation am Kongress im «New England Journal of Medicine» publiziert. **vh** □

Quelle: Rosenstock J et al.: Weekly Fixed-Dose Insulin Efsitora in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Therapy. N Engl J Med. Published online June 22, 2025. doi:10.1056/NEJMoa2502796