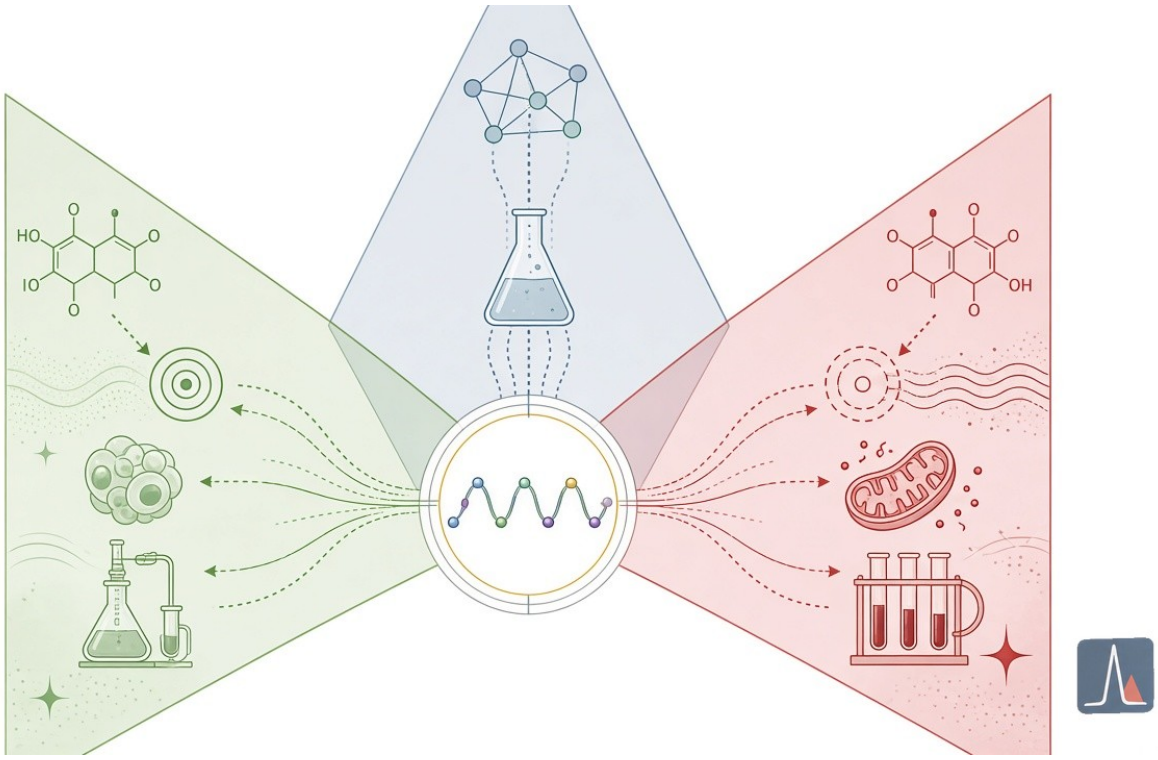
Günstige und ungünstige Befunde zu Semaglutide

2. November 2026

Randomisierte Studien und Metaanalysen berichten, dass semaglutide einen bedeutsamen Gewichtsverlust sowie kardiovaskuläre und renale Vorteile bei Erwachsenen mit Adipositas oder Typ-2-Diabetes bewirkt, jedoch auch mit hohen Raten gastrointestinaler unerwünschter Ere



Günstige und ungünstige Befunde zu Semaglutide

Dieses Briefing wägt veröffentlichte günstige und ungünstige klinische Befunde zu semaglutide ab, ohne eine Anwendung zu empfehlen. Die Darstellung einer Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Semaglutide wurde in großen randomisierten klinischen Programmen hinsichtlich metabolischer, kardiovaskulärer und renaler Endpunkte umfassend untersucht. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und nachfolgende Metaanalysen bis 2026 dokumentieren klinisch bedeutsame Reduktionen von Körpergewicht, HbA1c, Taillenumfang, Blutdruck und Entzündungsmarkern sowie Reduktionen schwerer unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) und renaler Endpunkte in definierten Populationen. Gleichzeitig zeigen diese Studien durchgängig erhöhte Raten gastrointestinaler unerwünschter Ereignisse, die höhere Therapieabbruchraten bedingen, eine Zunahme gallenblasenbezogener Störungen und eine Abnahme der fettfreien Körpermasse, die 25–40 % des gesamten Gewichtsverlusts ausmacht. Die Evidenz zu selteneren Endpunkten wie Pankreatitis, Schilddrüsenneoplasie, neuropsychiatrischen Ereignissen und nicht arteriitischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) ist gemischt oder nicht schlüssig; aus Nagetierdaten abgeleitete

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.

Bedenken zu C-Zellen der Schilddrüse bleiben in der Kennzeichnung erhalten, während Daten aus humanen RCTs hinsichtlich Pankreaskarzinom und Suizidalität weitgehend beruhigend sind. Die Aussagesicherheit wird häufig als niedrig bis moderat bewertet, wegen hoher Heterogenität der Schätzungen zum Gewichtsverlust, industrieller Sponsoring pivotaler Studien, ausgewählter Studienpopulationen und begrenzter langfristiger funktioneller Daten oder Daten nach dem Absetzen. !Abstraktes dreiteiliges Diagramm, das günstige, neutrale und ungünstige klinische Befunde zu semaglutide trennt Abstraktes Diagramm, das günstige (metabolischer, kardiovaskulärer, renaler Schutz), neutrale/gemischte und ungünstige (GI, Gallenblase, fettfreie Masse) berichtete Befunde zu semaglutide trennt.

Günstige klinische Befunde aus randomisierten Studien und Metaanalysen

Mehrere Metaanalysen von RCTs aus den Jahren 2024–2026 bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas ohne Diabetes (typischerweise 7–10 Studien, n ≈ 5,400–7,100) berichten eine mittlere prozentuale Veränderung des Körpergewichts von etwa −12.3 % (WMD −12.29 %, 95 % CI −13.38 bis −11.20), einen absoluten Gewichtsverlust von −12.7 kg, eine BMI-Reduktion von −4.55 kg/m² und eine Verringerung des Taillenumfangs von −9.4 cm gegenüber Placebo. Die Anteile mit einem Gewichtsverlust von ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% und ≥ 20% sind unter semaglutide deutlich höher. Diese Effekte gehen mit günstigen Veränderungen von HbA1c, Nüchternplasmaglukose, systolischem Blutdruck, Triglyceriden und hochsensitivem C-reaktivem Protein einher. Die Aussagesicherheit für den primären Endpunkt Gewichtsverlust wird in einigen Synthesen wegen erheblicher statistischer Heterogenität (I^2 77–88 %) als niedrig eingestuft. 1 2

Bei Teilnehmenden mit etablierter kardiovaskulärer Erkrankung und Übergewicht oder Adipositas, jedoch ohne Diabetes, zeigte die SELECT-Studie (n = 17,604) eine relative Reduktion des 3-Punkt-MACE um 20 % (HR 0.80, 95 % CI 0.72–0.90) mit semaglutide 2.4 mg gegenüber Placebo bei einer medianen Nachbeobachtung von etwa 40 Monaten. Die Vorteile waren über die BMI-Kategorien hinweg konsistent und schienen zumindest teilweise unabhängig vom Ausmaß des Gewichtsverlusts zu sein. Metaanalysen, die SELECT mit anderen Daten zu GLP-1-Rezeptoragonisten zusammenführen, berichten relative Risikoreduktionen von etwa 22 % für MACE, 26 % für die kardiovaskuläre Mortalität und Trends zu einer niedrigeren Gesamtmortalität. Die Raten schwerer unerwünschter Ereignisse waren in SELECT unter semaglutide numerisch niedriger (33.4 % vs 36.4 %). 3

Die FLOW-Studie und verwandte kardiorenale Metaanalysen bei Typ-2-Diabetes mit chronischer Nierenerkrankung deuten auf relative Reduktionen schwerwiegender renaler unerwünschter Ereignisse um etwa 20–24 % sowie auf einen langsameren eGFR-Rückgang hin. Histologische Vorteile wurden auch bei metabolischer Dysfunktion-assoziierter Steatohepatitis (MASH) berichtet, mit höheren Raten der Steatohepatitis-Resolution ohne Verschlechterung der Fibrose (RR ≈ 2.0 in gepoolten GLP-1-Daten). Lebensqualitäts- und körperliche Funktionswerte verbesserten sich in mehreren Studien zu Adipositas und Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion. Diese kardiometabolischen und organschützenden Signale stellen die konsistentesten günstigen Befunde über groß angelegte RCTs hinweg dar. !Schematische Trennung günstiger kardiometabolischer Ergebnisse von ungünstigen Verträglichkeitsbefunden Schematische Darstellung des Gleichgewichts zwischen günstigen kardiometabolischen und

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.

organschützenden Befunden und ungünstigen gastrointestinalen sowie körperkompositionsbezogenen Signalen.

Ungünstige Befunde zu Verträglichkeit, Sicherheit und Körperzusammensetzung

Gastrointestinale Störungen sind die vorherrschenden unerwünschten Ereignisse. Metaanalysen zeigen durchgängig eine höhere Inzidenz von Übelkeit (RR 3), Erbrechen (RR 4), Diarrhö (RR 1.8–2.1) und Obstipation gegenüber Placebo. Aggregierte Raten jeglicher unerwünschter Ereignisse erreichen 90 % unter semaglutide gegenüber 85 % unter Placebo; der Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse ist annähernd verdoppelt (RR 1.86, 95 % CI 1.41–2.45). Die meisten Ereignisse sind leicht bis mittelgradig und treten während der Dosiseskalation auf, bleiben jedoch der primäre Treiber des Therapieabbruchs sowohl in RCTs (6–17 % in Langzeitstudien) als auch in Real-World-Daten. 1 4

Gallenblasen- und biliäre Ereignisse sind reproduzierbar erhöht (Meta-RR 1.37 über 76 RCTs; Cholelithiasis RR 2 in Gewichtsreduktionsstudien), zurückgeführt auf raschen Gewichtsverlust und GLP-1-vermittelte Effekte auf die Gallenblasenmotilität. Pharmakovigilanz-Datenbanken enthalten zudem Signale für Gastroparese, Ileus und Darmobstruktion, die zu Kennzeichnungsaktualisierungen führten; die absoluten Risiken bleiben niedrig, liegen jedoch höher als bei einigen Vergleichssubstanzen.

Körperzusammensetzungsdaten aus DXA-Substudien und Metaanalysen von Phase-3-Studien aus dem Jahr 2026 deuten darauf hin, dass der Verlust an fettfreier Körpermasse 25–40 % des gesamten Gewichtsverlusts ausmacht (absolute LBM-Reduktionen von 2.5–4.4 kg gegenüber Placebo bei Adipositas-Dosen in einigen Analysen). Während der Anteil des Verlusts an fettfreier Masse gegenüber Fettverlust mit anderen Interventionen bei Kaloriendefizit vergleichbar ist, hat die absolute Reduktion der fettfreien Masse in Verbindung mit begrenzten begleitenden Funktions- oder Kraftmessungen in den meisten Studien Fragen zum Sarkopenierisiko aufgeworfen, insbesondere bei älteren Erwachsenen oder Personen mit niedriger Ausgangsmuskelmasse. Die Vertrauenswürdigkeit dieser Körperzusammensetzungs-Endpunkte wird als sehr niedrig bewertet, aufgrund von Heterogenität, kleinen Substudien-Stichproben und variablen Definitionen der fettfreien Masse. Reduktionen der Knochenmineraldichte an Hüfte und Wirbelsäule sowie Anstiege von Resorptionsmarkern wurden ebenfalls in einigen Extensionsstudien festgestellt. !Abstraktes Dreier-Cluster-Diagramm der berichteten Befundkategorien für semaglutide Abstraktes Dreier-Cluster-Diagramm zur Veranschaulichung günstiger, null/gemischter und ungünstiger berichteter klinischer Befunde.

Die Gewichtszunahme nach Absetzen ist erheblich. In Extensionsstudien der STEP-Studien nahmen die Teilnehmenden innerhalb eines Jahres ohne Behandlung etwa zwei Drittel des verlorenen Gewichts wieder zu, mit Rückbildung der kardiometabolischen Verbesserungen. Dieses Muster unterstreicht, dass in RCTs beobachtete Vorteile an die fortgesetzte Verabreichung gebunden sind.

Null-, gemischte oder nicht schlüssige berichtete Befunde

Große Programme zu kardiovaskulären Endpunkten (SELECT, SUSTAIN 6) und Metaanalysen aus dem Jahr 2026 haben keine konsistenten Zunahmen von Pankreatitis, Pankreaskarzinom oder

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.

medullärem Schilddrüsenkarzinom beim Menschen gezeigt, trotz Daten zu C-Zell-Tumoren bei Nagern, die eine Boxed Warning veranlassten. Schätzungen zum Schilddrüsenkrebs sind ungenau (einige beobachtende Metaanalysen berichten OR 1.4–1.5; die größten aus RCTs abgeleiteten Metaanalysen sind mit keinem Effekt vereinbar). Die Raten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sind in Populationen mit kardiovaskulärem Risiko häufig ähnlich oder numerisch niedriger unter semaglutide.

Neuropsychiatrische Endpunkte zeigen keinen eindeutigen Anstieg von Suizidgedanken, Depression oder Selbstverletzung in gepoolten RCTs und SELECT (Ereignisraten ausgeglichen oder niedriger); regulatorische Bewertungen 2025–2026 fanden trotz Signalen aus Spontanmeldungen keinen kausalen Zusammenhang. Bei früher Alzheimer-Krankheit verfehlten die Phase-3-Studien EVOKE und EVOKE+ (orales semaglutide, n 3.800, 104 Wochen) den primären kognitiven/funktionellen Endpunkt (kein signifikanter Unterschied beim CDR-SB) trotz Biomarker-Verbesserungen bei Entzündung und Tau-Pathologie. Die Schlaganfallreduktion war in einigen kardiovaskulären Metaanalysen uneinheitlich oder nicht signifikant. Effekte auf bestimmte Lipidfraktionen und den diastolischen Blutdruck sind gering oder über Subpopulationen hinweg heterogen. !Farbcodiertes abstraktes Drei-Zonen-Diagramm klinischer Befunde zu semaglutide Farbcodiertes abstraktes Drei-Zonen-Diagramm, das günstige, neutrale und ungünstige berichtete Befunde voneinander trennt.

Eine Verschlechterung der Retinopathie wurde in einer frühen kardiovaskulären Endpunktstudie bei Typ-2-Diabetes (SUSTAIN 6) festgestellt, vermutlich im Zusammenhang mit einer raschen glykämischen Verbesserung; nachfolgende Daten fielen gemischt aus. NAION-Signale traten in Beobachtungskohorten auf (HR 2 in einigen Diabetespopulationen) und veranlassten Aktualisierungen der Kennzeichnung; das absolute Risiko bleibt jedoch sehr gering (1/7.000–10.000 Patientenjahre), und eine Bestätigung durch RCTs fehlt.

Evidenzsynthesen, wiederkehrende Limitationen und Katalogkontext

Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen aus den Jahren 2024–2026 bestätigen klinisch bedeutsamen Gewichtsverlust und kardiometabolische Verbesserungen mit mittlerer bis hoher Sicherheit für Wirksamkeitsendpunkte in ausgewählten Populationen, bewerten die Evidenz zu Sicherheit, Körperzusammensetzung und Dauerhaftigkeit jedoch als weniger sicher aufgrund von Heterogenität (I^2 häufig >70 %), variabler Studiendauer, industrieller Finanzierung pivotaler Studien, des Ausschlusses von Teilnehmenden mit erheblicher psychiatrischer Vorgeschichte in vielen Protokollen sowie begrenzter Head-to-Head- oder Langzeitdaten (>4–5 Jahre) in der Allgemeinbevölkerung. Die Pharmakovigilanz nach der Markteinführung liefert Signale für seltene Ereignisse, unterliegt jedoch einem Melde-Bias und Confounding durch die Indikation.

Absolute Risikoanstiege für gastrointestinale Ereignisse und Gallenblasenereignisse sind für die Adhärenz klinisch relevant, während absolute Risiken für Pankreatitis, Schilddrüsenneoplasie oder NAION bei Personen mit niedrigem Ausgangsrisiko gering erscheinen. Der Nutzen hinsichtlich harter kardiovaskulärer und renaler Endpunkte ist am ausgeprägtesten bei Teilnehmenden mit etablierter Erkrankung oder hohem Risiko; die Übertragbarkeit auf jüngere, risikoärmere Kontexte der Laborforschung oder auf nicht adhärente Anwendung in der Praxis ist ungewiss. Erneute Gewichtszunahme und die Umkehr metabolischer Zugewinne nach dem

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.

Absetzen unterstreichen den chronischen Charakter der Behandlung, die zur Aufrechterhaltung der Effekte erforderlich ist.

Für Laborforschende unterstreichen diese Befunde die Bedeutung strenger Kontrollen, geeigneter Tier- oder In-vitro-Modelle sowie des Bewusstseins für translationale Lücken zwischen RCT-ausgewählten Kohorten und breiteren Populationen. Laufende Synthesen präzisieren weiterhin das Nutzen-Risiko-Profil, insbesondere hinsichtlich der Qualität der Körperzusammensetzung, funktioneller Endpunkte, der Knochengesundheit und der vergleichenden Sicherheit gegenüber dualen und dreifachen Agonisten. Sämtliche von Rierink Compounds gelieferten Materialien sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt und keine Arzneimittel.

Quellen

• Metaanalyse von 2026 zu semaglutide versus Placebo bei Übergewicht oder Adipositas ohne Diabetes (Journal of Diabetes & Metabolic Disorders). https://link.springer.com/article/10.1007/s40200-026-02108-x
• Lincoff AM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes (SELECT). Nature Medicine / NEJM-Familie, Aktualisierungen 2023–2024. https://www.nature.com/articles/s41591-024-02996-7
• FLOW, STEP, SUSTAIN und gepoolte Metaanalysen zu kardiorenalen, MASH- und Sicherheitsendpunkten (The Lancet, NEJM, Diabetologia, 2021–2026).
• Netzwerk-Metaanalysen 2026 zu DXA und Körperzusammensetzung (Metabolism, BMC Endocrine Disorders).
• EVOKE/EVOKE+ Phase-3-Studien zu Alzheimer (2025–2026).
• Regulatorische Bewertungen (FDA, EMA/PRAC) zu neuropsychiatrischen, Schilddrüsen- und NAION-Signalen (2025–2026).

Weitere Primärliteratur verfügbar über PubMed und Europe PMC (Suchbegriffe: semaglutide SELECT FLOW STEP meta-analysis 2024–2026). Alle Angaben stammen aus Publikationen mit identifizierbaren DOIs oder PMIDs; nicht zitierfähige Angaben wurden ausgelassen.

Sämtliche erörterten Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für den menschlichen oder tierärztlichen Gebrauch. Nicht dazu bestimmt, eine Krankheit zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihr 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.