Veröffentlichte Berichte zu Semaglutide

28. Oktober 2026

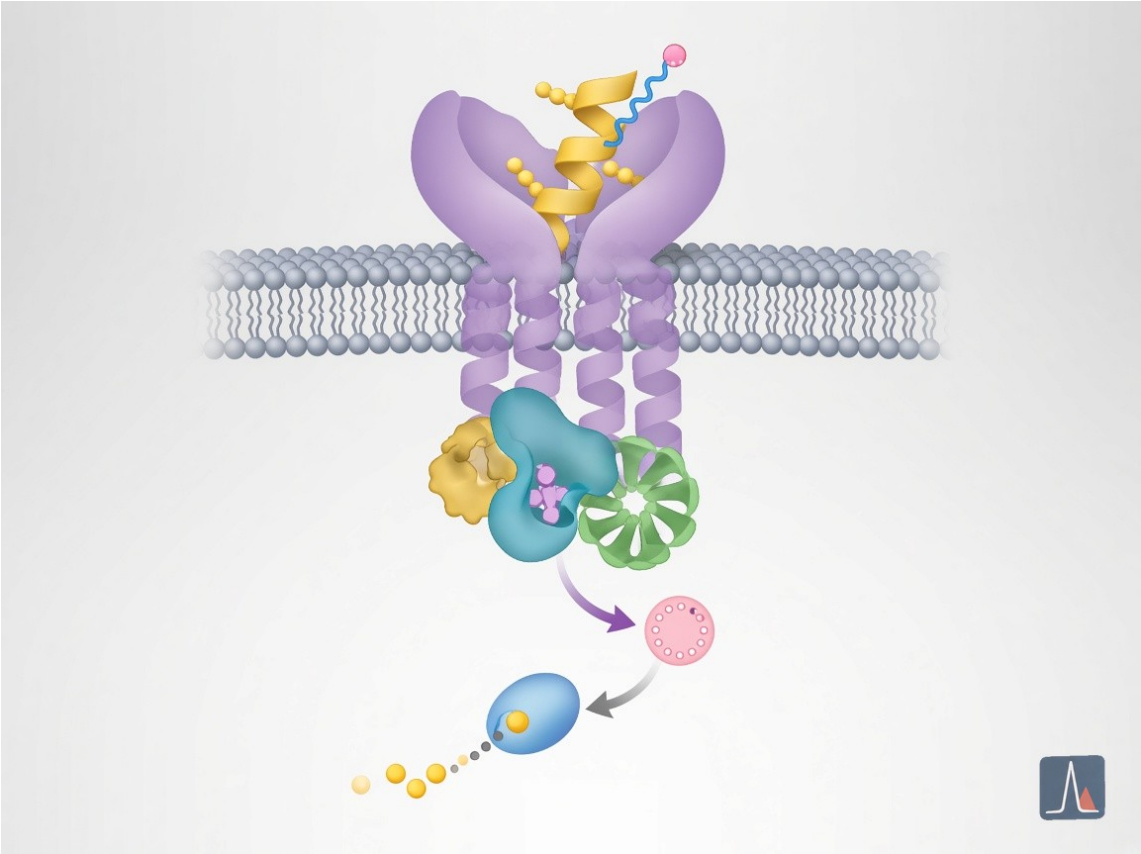
Veröffentlichte Berichte charakterisieren semaglutide als langwirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten mit umfangreichen Daten aus randomisierten Studien, die eine Gewichtsreduktion von 10–15 %, eine Verbesserung der Glykämie und kardiovaskuläre Vorteile bei Erwachsenen mit Adipositas oder Typ-2-Diab

Veröffentlichte Berichte charakterisieren semaglutide als langwirksamen acylierten GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1RA), der mit einer Aminoisobuttersäure-(Aib-)Substitution an Position 8 zur DPP-4-Resistenz, Arginin an Position 34 und einer Acylierung an Lys26 mit einer C18-Disäure über einen γ-Glutamyl-2×(2-Aminoethoxy)ethoxyacetyl-Spacer für hochaffine Albuminbindung und eine Halbwertszeit von etwa 1 Woche konstruiert wurde. Umfangreiche Literatur aus grundlegenden mechanistischen Studien, präklinischen Modellen und insbesondere groß angelegten randomisierten klinischen Studienprogrammen (SUSTAIN für Typ-2-Diabetes [T2D], PIONEER für die orale Formulierung, STEP für Adipositas, SELECT für kardiovaskuläre Endpunkte bei Personen ohne Diabetes und FLOW für renale Endpunkte) dokumentiert klinisch bedeutsame Senkungen von HbA1c, Körpergewicht (typischerweise 10–17 % bei 2.4 mg wöchentlich subkutan in Adipositasstudien, höher bei 7.2-mg-Regimen), Taillenumfang, Blutdruck, Lipiden und schweren unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (MACE) sowie Verbesserungen von Herzinsuffizienzsymptomen, Nierenfunktion und der Histologie der metabolisch assoziierten Steatohepatitis (MASH). Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation) sind die vorherrschende Einschränkung der Verträglichkeit und der primäre Grund für das Absetzen. Systematische Übersichten und Metaanalysen bis 2026 bestätigen Evidenz mit hohem Gewissheitsgrad für einen Gewichtsverlust unter Behandlung und einen kardiometabolischen Nutzen in indizierten Populationen, vermerken jedoch das Sponsoring der pivotalen Studien durch die Industrie, variable Effekte auf die fettfreie Masse, eine erhebliche Wiederzunahme des Gewichts nach Absetzen und den Bedarf an längeren Real-World-Daten. Diese Aufzeichnungen beziehen sich ausschließlich auf zugelassene pharmazeutische Formulierungen (Ozempic, Wegovy, Rybelsus), die unter ärztlicher Aufsicht untersucht wurden, und begründen oder befürworten nicht die Anwendung von Forschungsmaterial aus dem Katalog. Die Wiedergabe humaner Studiendaten in diesem Briefing stellt keine Anleitung dar, das Forschungsmaterial Menschen oder Tieren zu verabreichen.

Chemische Identität und Katalogkontext

Semaglutide ($C_{187}H_{291}N_{45}O_{59}$, monoisotopische Masse ≈ 4113.6 Da) ist ein synthetisches Analogon des humanen GLP-1(7–37) aus 31 Aminosäuren. Im Rierink-Katalog wird es ausschließlich für die Laborforschung geliefert. Es unterscheidet sich chemisch von nativem GLP-1 durch die Aib^8-Substitution, die die DPP-4-Spaltung blockiert, und die Lipidseitenkette, die die Zirkulation durch reversible Albuminbindung verlängert. Zugehörige Katalogeinträge umfassen liraglutide, dulaglutide, tirzepatide und Mischungen aus cagrilintide + semaglutide. Sämtliche indexierte klinische Evidenz bezieht sich auf GMP-gefertigte, behördlich zugelassene Darreichungsformen; keine begutachteten Studien charakterisieren extemporane Forschungsvials zur Verabreichung an Menschen oder Tiere.

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-Schema der Interaktion von semaglutide mit dem GLP-1-Rezeptor und der nachgeschalteten cAMP-Signalübertragung.

Grundlegende Entdeckung, Rezeptorpharmakologie und mechanistische In-vitro-Studien (in_vitro- und Methodenpublikationen, 1980er–2020er)

GLP-1 wurde in den 1980er-Jahren als Inkretinhormon identifiziert, das glukoseabhängig die Insulinsekretion stimuliert und Glucagon supprimiert. Rationale Designarbeiten, die in der Publikation von Lau et al. im Journal of Medicinal Chemistry aus dem Jahr 2015 mündeten, screenen Fettsäurekettenlänge, Anknüpfungsstelle und Linker-Chemie, um die Albumin-Affinität zu optimieren und zugleich die GLP-1R-Potenz zu erhalten. Semaglutide weist eine subnanomolare Affinität zum humanen GLP-1R, eine robuste Gs-gekoppelte cAMP-Akkumulation und eine nachgeschaltete PKA/CREB-Signalgebung in rekombinanten Zellsystemen und isolierten Inseln auf. Kryo-EM- und Kristallstrukturen (z. B. PDB 4ZGM und nachfolgende Komplexe) veranschaulichen, wie die N-terminale Helix in die transmembrane orthosterische Bindetasche insertiert, während die C-terminale Region mit der extrazellulären Domäne interagiert; die flexible Lipidkette erhöht die Stabilität, ohne die Rezeptoraktivierung zu stören. In-vitro-Studien zeigen darüber hinaus eine Hemmung der Glucagonfreisetzung aus Alpha-Zellen, eine verlangsamte Magenmotilität in Organbadpräparationen sowie direkte Effekte auf neuronale Kulturen aus der Area postrema und dem Nucleus tractus solitarius. Neuere mechanistische Arbeiten aus dem Jahr 2026 beschreiben sowohl Gs/cAMP- als auch Gq/Calcium-Signalwege in GLP1R-Neuronen des Hinterhirns als entscheidend für die

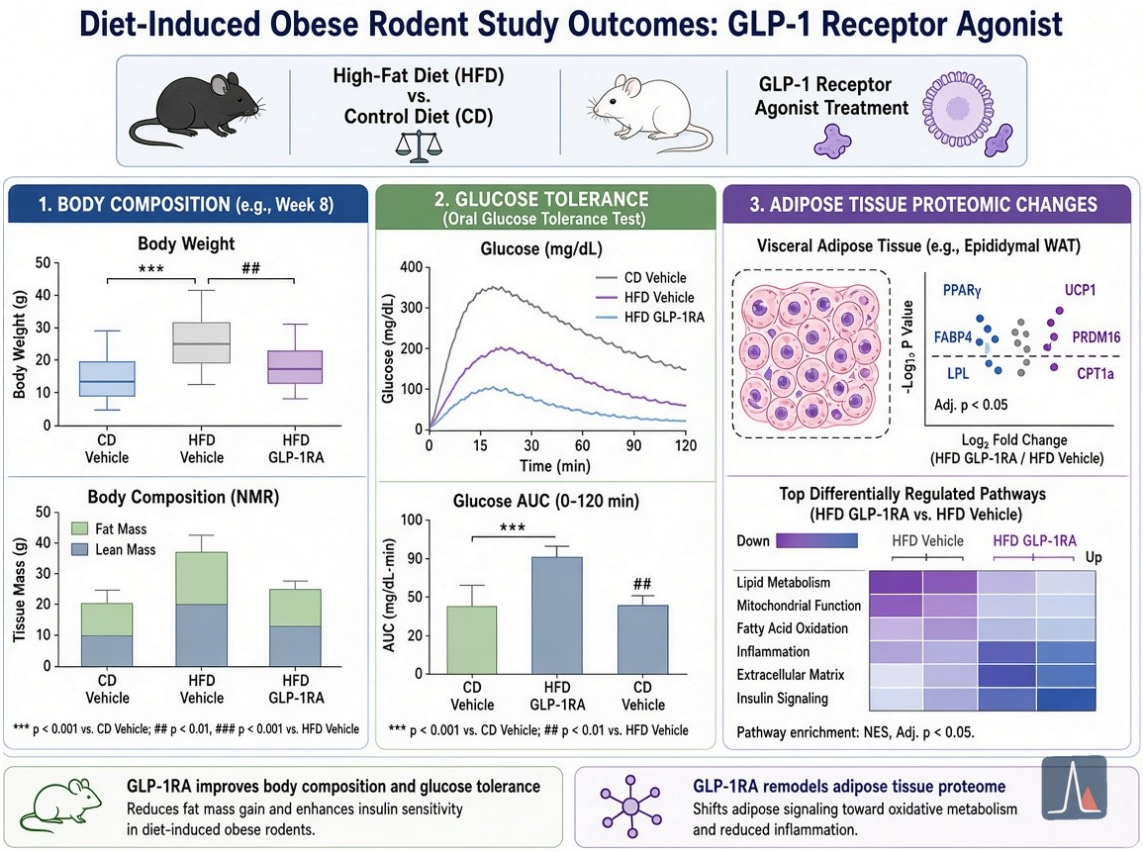
Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Appetitsuppression.

Präklinische Tiermodelle metabolischer Dysfunktion, der Appetitregulation und des Organschutzes (Tierpublikationen, 2010er–2026)

Diätinduziert adipöse (DIO-)Mäuse und -Ratten, diabetische db/db-Mäuse und Modelle nichtmenschlicher Primaten zeigen konsistent dosisabhängige Verringerungen der Nahrungsaufnahme, vermittelt durch GLP1R-exprimierende Neuronen in der Area postrema und dem Nucleus tractus solitarius, mit einem Körpergewichtsverlust von 15–30 % (vorwiegend Fettmasse), gesenkter Nüchternglukose, verbesserter Glukosetoleranz und reduzierter hepatischer Steatose. Proteomanalysen des epididymalen weißen Fettgewebes zeigen eine Herunterregulation lipogener Proteine (CD36, FABP5, ACSL, PLIN2, LPL) sowie eine Modulation der Wege für Lipidaufnahme, Speicherung und Lipolyse. Ein kardiorenaler Schutz wird in Modellen der Ischämie-Reperfusion, der unilateralen Nephrektomie und der diabetischen Nephropathie berichtet, mit verminderter Entzündung, Fibrose und Albuminurie. Eine Studie in Nature Metabolism aus dem Jahr 2026 mit Faserphotometrie und konditionalen Knockouts belegte, dass die cAMP-Signalübertragung in AP^Glp1r-Neuronen sowohl notwendig als auch hinreichend für den durch Semaglutide induzierten Gewichtsverlust ist; eine Störung von Gs oder eine PDE4-Hemmung modulierte das Ausmaß des Effekts. Nagetierstudien identifizierten zudem eine Hyperplasie der C-Zellen der Schilddrüse bei hohen Expositionen, was eine klinische Überwachung veranlasste, wenngleich die Translation auf den Menschen unsicher bleibt. Diese Modelle liefern eine mechanistische Plausibilität für die humanen Signale zu Gewichtsverlust und Organschutz, erlauben jedoch keine Vorhersage der humanen Dosierung oder Sicherheit.

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.



Schematische Darstellung der Befunde aus präklinischen Tiermodellen zu Gewichtsverlust und metabolischen Parametern.

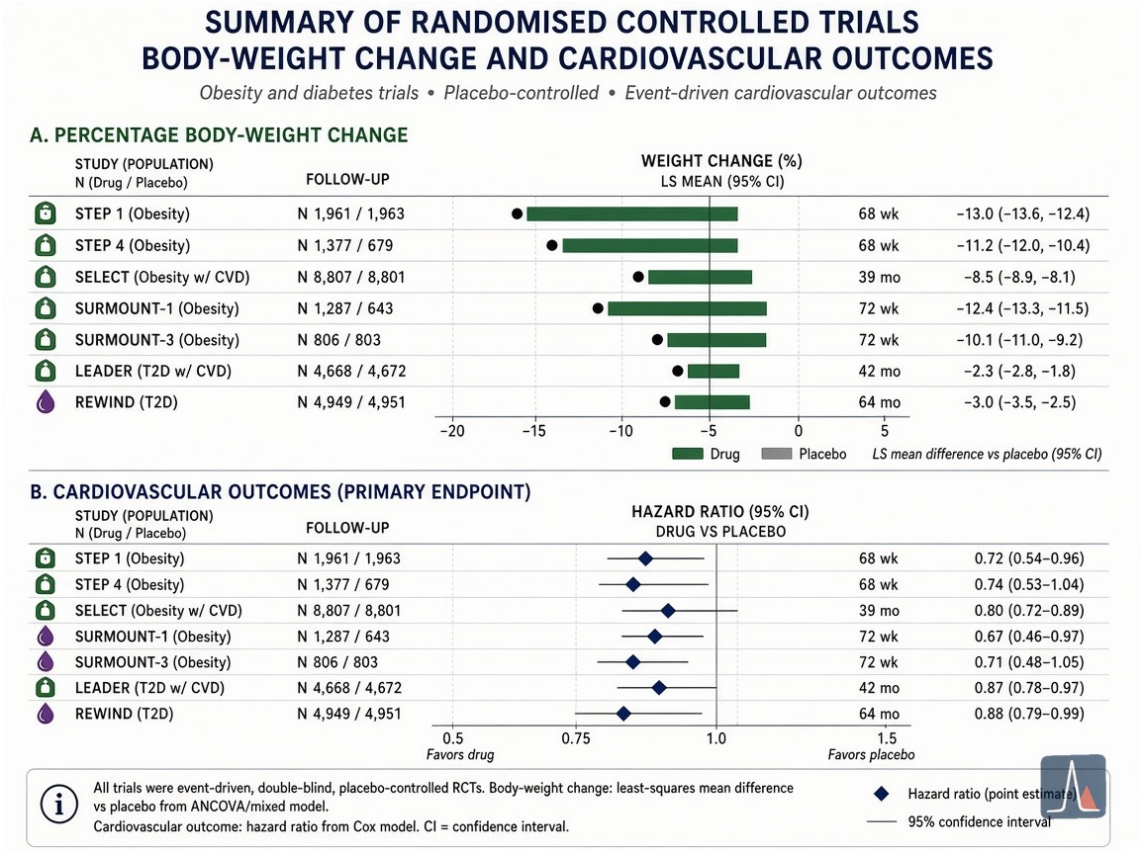
Pivotale randomisierte Studien bei Typ-2-Diabetes (SUSTAIN- und PIONEER-Programme, klinische Publikationen, 2016–2022)

Die SUSTAIN-Serie (zehn Phase-3-Studien, >9.000 Teilnehmende) und das parallele PIONEER-Programm mit oralem Semaglutide zeigten eine überlegene HbA1c-Senkung (geschätzte Behandlungsdifferenz –1,0 bis –1,8 Prozentpunkte gegenüber Placebo, Sitagliptin, Liraglutide, Dulaglutide oder Basalinsulin) sowie einen placebobereinigten Gewichtsverlust von 3–6 kg bei Dosen von 0.5–1.0 mg wöchentlich subkutan oder 7–14 mg oral. SUSTAIN 6 (n=3.297, T2D mit hohem kardiovaskulärem Risiko) erreichte den primären kardiovaskulären Sicherheitsendpunkt und zeigte eine relative Reduktion des 3-Punkt-MACE um 26 % (HR 0,74; 95-%-KI 0,58–0,95), vor allem bedingt durch weniger nichttödliche Schlaganfälle. Gastrointestinale Ereignisse traten während der Dosiseskalation bei 30–50 % auf, waren jedoch überwiegend leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Diese Studien etablierten Semaglutide als wirksames glukosesenkendes und gewichtsreduzierendes Mittel bei T2D und bestätigten zugleich die kardiovaskuläre Sicherheit. 1 2

Groß angelegte randomisierte Studien zu Adipositas sowie kardiovaskulären und renalen Endpunkten (STEP-, SELECT- und FLOW-Programme, klinische Publikationen, 2021–2026)

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.

The STEP programme (STEP 1–5, 8, TEENS, UP) randomised adults with BMI ≥ 30 (or ≥ 27 with comorbidities) to 2.4 mg weekly subcutaneous semaglutide or placebo plus lifestyle intervention. STEP 1 reported –14.9% mean weight change at 68 weeks versus –2.4% with placebo; >50% of participants achieved ≥ 15% loss. Higher-dose (7.2 mg) data from STEP UP extensions reached approximately 18–20% loss. Cardiometabolic markers (waist circumference, blood pressure, lipids, CRP, liver enzymes) improved proportionally. STEP 4 demonstrated rapid weight regain after withdrawal, underscoring the requirement for continued therapy. The SELECT trial (n=17,604, overweight or obesity plus established cardiovascular disease, no diabetes) showed a 20% reduction in 3-point MACE (HR 0.80; 95% CI 0.72–0.90) over ~40 months with sustained ~9–10% weight loss at 208 weeks. FLOW (T2D plus chronic kidney disease) met its primary kidney composite endpoint (HR 0.76). STEP-HFpEF trials reported improved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores, 6-minute walk distance, and reduced NT-proBNP. Gastrointestinal adverse events were more frequent than with placebo (risk ratio ~1.5–2.0) but decreased after dose escalation; discontinuation rates ranged 5–16%. A 2026 meta-analysis of DXA data indicated that while lean-mass loss occurs (pooled MD –2.5 kg across trials), fat-mass reduction predominates, with very-low certainty for clinical significance of the lean component. [3] [4] [5]



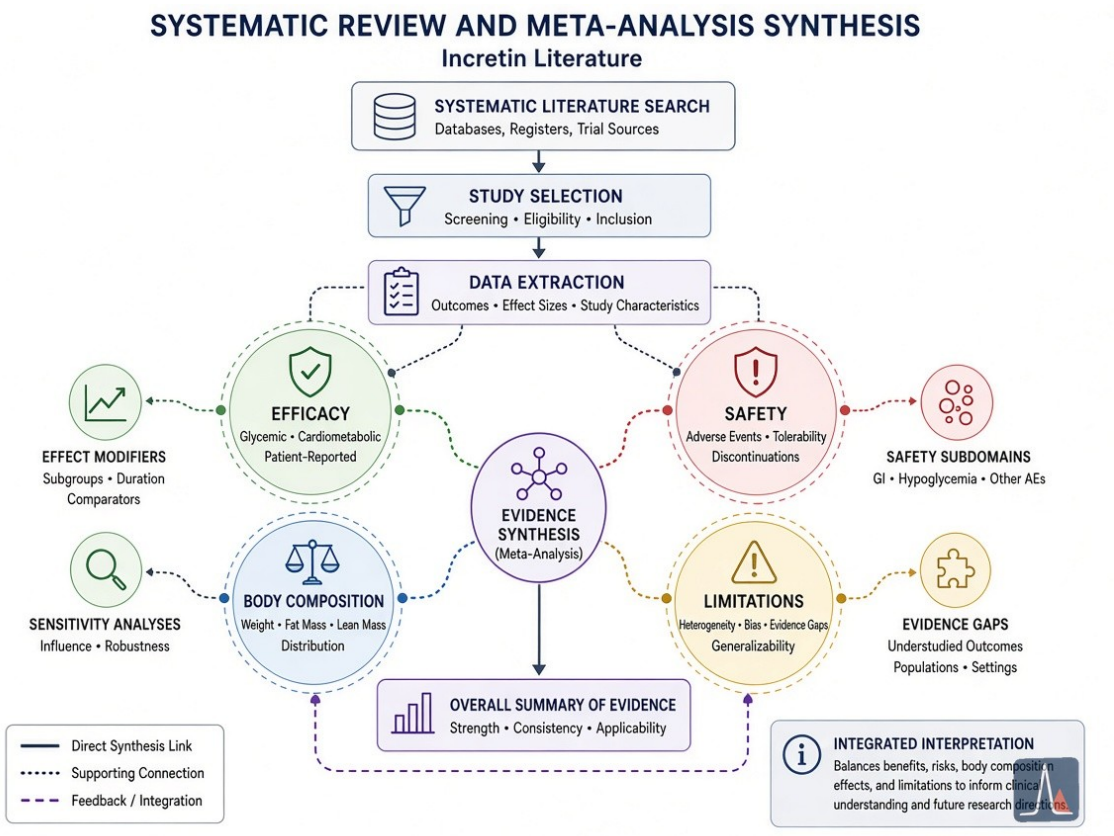
Illustrative Zusammenfassung der Befunde zur Gewichtsreduktion und zu kardiovaskulären Ergebnissen aus den Studienprogrammen STEP und SELECT.

Sicherheitsprofil, Körperzusammensetzung, Effekte nach dem Absetzen und weiterführende klinische Berichte (gepoolte

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.

Sicherheitsdaten, Beobachtungsstudien und explorative RCT-Arbeiten, 2018–2026)

Programmübergreifend sind die dominierenden unerwünschten Ereignisse gastrointestinal und während der Eskalation dosisabhängig. Gallenblasenbezogene Störungen und leichte Anstiege der Pankreasenzyme treten häufiger auf als unter Placebo, große Metaanalysen bis 2026 haben jedoch kein erhöhtes Risiko für Pankreatitis oder Pankreaskarzinom bestätigt (OR 0.25 für Pankreaskarzinom, 95% CI 0.03–2.24; OR 2.04 für Schilddrüsenkarzinom, 95% CI 0.33–12.61). Befunde an Schilddrüsen-C-Zellen bei Nagetieren veranlassten einen Boxed Warning, dessen Relevanz für den Menschen als gering gilt. Real-World-Register und Beobachtungskohorten belegen die Reduktion des kardiovaskulären Risikos, berichten jedoch eine geringere Adhärenz und höhere Abbruchraten als in den Studien. Studien nach dem Absetzen zeigen, dass etwa 50–67 % des verlorenen Gewichts innerhalb von 6–12 Monaten wieder zugenommen wird. Explorative Berichte umfassen eine histologische MASH-Resolution, eine Symptomverbesserung bei HFpEF sowie potenzielle Signale bei antipsychotikainduzierter Gewichtszunahme und Craving-Reduktion; diese erfordern bestätigende Studien. Eine Metaanalyse von 2026 bei Patienten mit Schizophrenie unter Antipsychotika ergab, dass semaglutide unter den untersuchten GLP-1RAs die größte Gewichtsreduktion bewirkte. 6 7



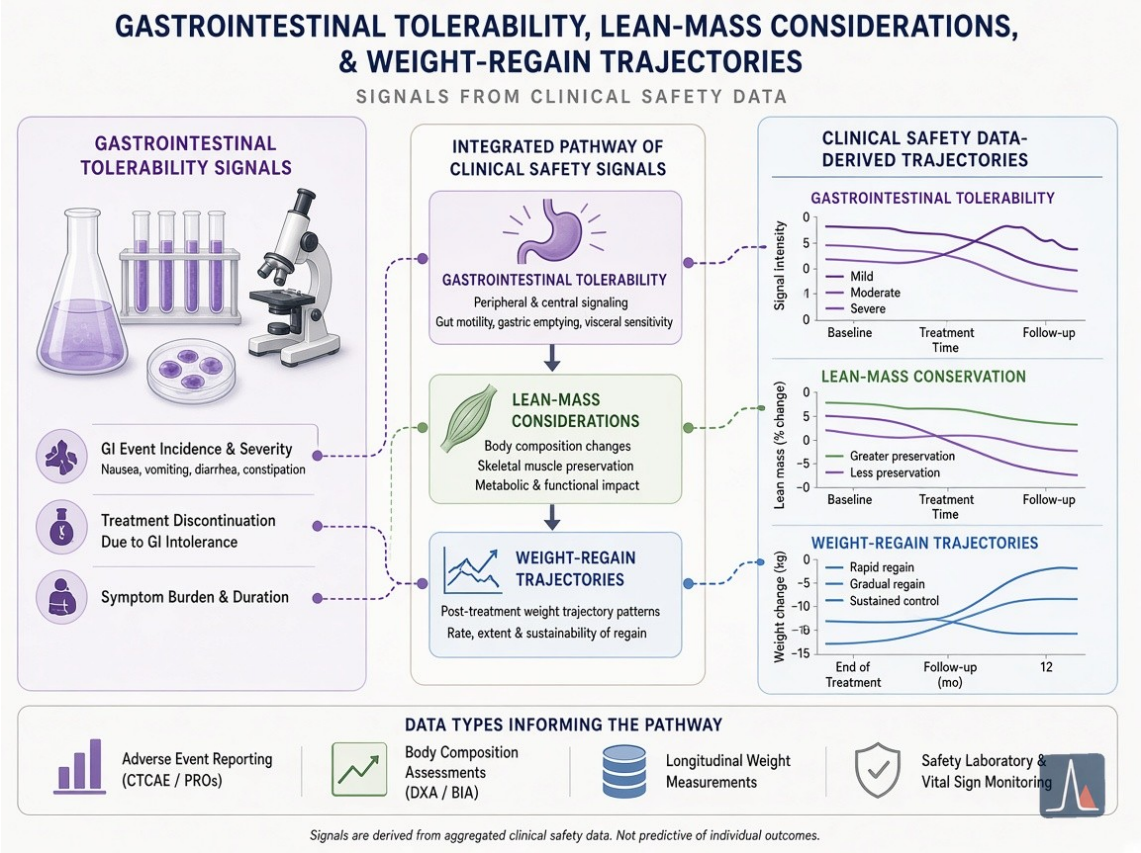
Konzeptioneller Überblick über die Befunde systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu semaglutide.

Systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen,

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.

Evidenzsynthesen und regulatorischer Kontext (Review- und Metaanalyse-Arbeiten, 2020–2026)

More than 50 systematic reviews and network meta-analyses published 2020–2026 synthesise data from >40,000 participants. Pooled estimates confirm 10–15% mean weight loss with 2.4 mg subcutaneous semaglutide (high-certainty evidence), 1.0–1.5% HbA1c reduction, 3–5 mmHg systolic blood-pressure lowering, and 14–26% relative MACE and kidney-risk reductions. Tirzepatide shows modestly superior weight loss in head-to-head network comparisons. Cochrane and umbrella reviews rate evidence for on-treatment weight loss and cardiometabolic benefit as high but downgrade long-term hard outcomes for industry funding, attrition, and heterogeneity. Regulatory approvals (FDA 2017 for T2D, 2021 for chronic weight management and CV risk reduction; EMA equivalents) incorporate these data with recommendations for gradual dose escalation to mitigate gastrointestinal intolerance, contraindication in personal/family history of medullary thyroid carcinoma or multiple endocrine neoplasia syndrome type 2, and monitoring for pancreatitis and gallbladder disease. Real-world evidence syntheses through 2026 note lower persistence rates than in trials. [8] [9]



Schema wiederkehrender Themen zu Sicherheit, Verträglichkeit und Einschränkungen nach Behandlungsende.

Evidenzkontext und wiederkehrende Limitationen

Die publizierte Literatur zu semaglutide zählt zu den belastbarsten für jede inkretinbasierte Therapie und beruht auf großen, langdauernden, ereignisgesteuerten randomisierten kontrollierten Studien, die das Feld von Surrogatendpunkten zu harten klinischen Endpunkten

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.

geführt haben, einschließlich MACE, renaler Kompositendpunkte und Herzinsuffizienzsymptomen. Präklinische Studien zur neuronalen Kartierung und Signalübertragung liefern eine kohärente mechanistische Stützung für die zentrale Appetitsuppression und periphere metabolische Effekte. Gleichwohl umfassen wiederkehrende Limitationen die überwiegende Förderung durch den Hersteller der zugelassenen Formulierungen, die Unterrepräsentation bestimmter ethnischer Gruppen und sozioökonomischer Schichten, hohe Raten gastrointestinal bedingter Abbrüche (5–16% in Studien, höher in der Praxis), Fragen zur funktionellen Bedeutung der mittels DXA beobachteten geringen Reduktionen der fettfreien Masse (sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit in Metaanalysen von 2026), eine rasche und erhebliche Gewichtswiederzunahme nach dem Absetzen, Kosten- und Adhärenzhürden im Versorgungsalltag sowie das Fehlen langfristiger (>5 Jahre) nicht-industrieller Daten in breiten Populationen. Es liegen keine veröffentlichten Berichte vor, die die chemische Identität, Stabilität oder biologische Aktivität von semaglutide in Forschungsqualität validieren, das für Laborexperimente geliefert wird, wenn es außerhalb kontrollierter pharmazeutischer Herstellung und klinischer Studienbedingungen verwendet wird. Laufende Studien 2026–2027 präzisieren weiterhin seine Rolle bei zusätzlichen Indikationen wie neurodegenerativen Erkrankungen, Abhängigkeitserkrankungen und Kombinationsregimen mit Wirkstoffen wie cagrilintide oder retatrutide. Sämtliche klinischen Nutzen-Risiko-Schlussfolgerungen in der Literatur beziehen sich ausschließlich auf zugelassene Arzneimittel, die unter ärztlicher Aufsicht angewendet werden.

Quellen

- Lau J, et al. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. J Med Chem. 2015. doi:10.1021/acs.jmedchem.5b00726.
- Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021. PMID: 33567185 (STEP 1).
- Lincoff AM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023 (SELECT).
- Effectiveness and safety of semaglutide in overweight/obese adults with or without type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Res Med Sci. 2024. doi:10.4103/jrms.jrms_693_23. PMID: 39629036. 5
- Semaglutide and cancer: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2023. doi:10.1016/j.dsx.2023.102895. 6
- DXA-measured lean and fat mass differences with incretin-based therapy versus comparators: a meta-analysis of phase 3 trials. BMC Endocr Disord. 2026. doi:10.1186/s12902-026-02679-z. 4
- Efficacy and safety of semaglutide 2.4 mg for weight loss in overweight or obese adults without diabetes: An updated systematic review and meta-analysis including the 2-year STEP 5 trial. Diabetes Obes Metab. 2024. doi:10.1111/dom.15386. 3
- Semaglutide drives weight loss through cAMP-dependent mechanisms in GLP1R-expressing hindbrain neurons. Nat Metab. 2026. doi:10.1038/s42255-026-01534-8. 10
- Cochrane review on semaglutide for weight loss. 2025 (high-certainty evidence for ~11% weight loss). 8
- Weitere Metaanalysen 2025–2026 zu kardiovaskulären Endpunkten von oralem semaglutide, zur Körperzusammensetzung und zu Populationen mit Schizophrenie (verschiedene Fachzeitschriften).

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.

Sämtliche erörterten Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für den human- oder veterinärmedizinischen 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.