Survodutide Dual Agonist: Präklinische und klinische Evidenz

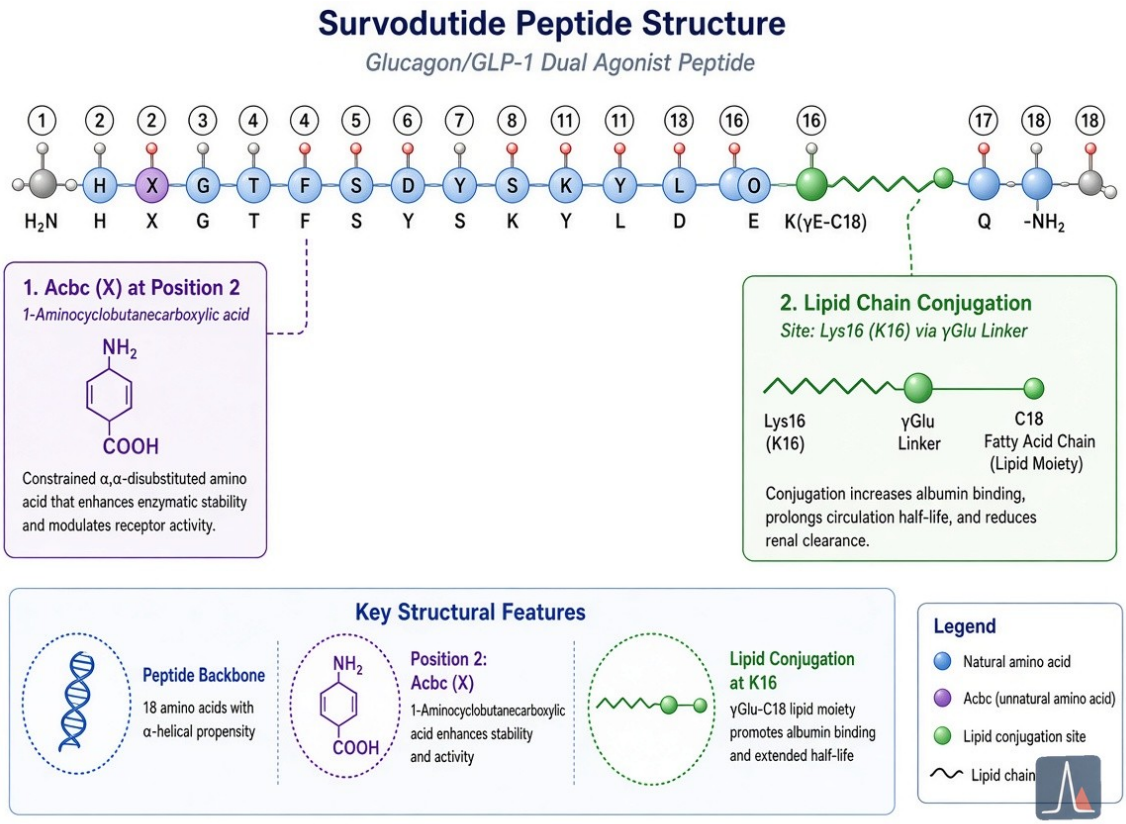
2. November 2026

Der Open-Catalog-Eintrag zu survodutide beschreibt ein synthetisches acyliertes Peptid aus 29 Aminosäuren, einen dualen Agonisten der Glucagon- und GLP-1-Rezeptoren, das als hochreines lyophilisiertes Pulver für die metabolische Laborforschung geliefert wird. Randomisierte Studien berichten

Survodutide Dual Agonist: Präklinische und klinische Evidenz

Der Open-Catalog-Eintrag für Survodutide stellt es als synthetisches acyliertes Peptid dar, das ausschließlich für die Laborforschung zu metabolischer Signalübertragung, Energiehomöostase und hepatischem Lipidstoffwechsel bereitgestellt wird. Es handelt sich um ein Analogon von Glucagon mit 29 Resten mit einer Substitution durch 1-Aminocyclobutan-carbonsäure (Ac4c) an Position 2 zur DPP-4-Resistenz und einer C18-Fettdisäure, die über einen Glycin-Serin-Linker an einen Lysinrest konjugiert ist, um die Albuminbindung zu fördern und eine einmal wöchentliche Dosierung in experimentellen Settings zu unterstützen. Die Summenformel lautet $C_{192}H_{289}N_{47}O_{61}$ bei einem ungefähren Molekulargewicht von 4232 Da. Katalogangebote umfassen typischerweise chargenspezifische Analysenzertifikate, die eine Reinheit von >99 % mittels HPLC und Massenspektrometrie bestätigen, sowie Empfehlungen zur Lagerung als lyophilisiertes Pulver und zur Rekonstitution mit geeigneten Laborreagenzien wie bakteriostatischem oder sterilem Wasser zur Injektion in kontrollierten experimentellen Protokollen. Sämtliche Materialien sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt und sind keine Arzneimittel. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

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.



Molekülstruktur von survodutide.

Chemische Identität und Katalogkontext

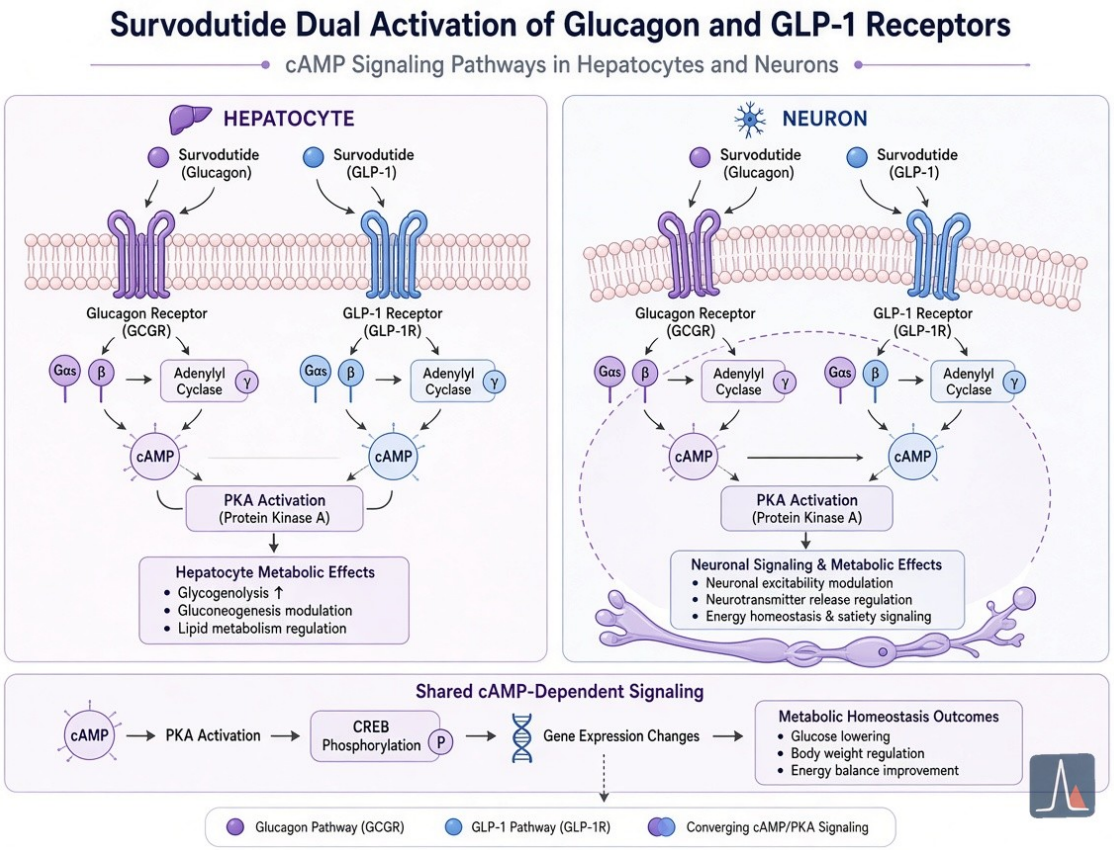
Survodutide entspricht dem Katalogpfad /compounds/survodutide und wird als Forschungsinstrument für Forschende dargestellt, die duale Rezeptorwege in Zellkultur, Gewebsexplantaten, Tiermodellen von Adipositas und Steatohepatitis sowie verwandte metabolische Assays untersuchen. Herstellerbeschreibungen betonen die definierte Sequenz, die hohe chemische Reinheit und die Eignung für In-vitro-Rezeptoraktivierungsassays, Biomarkerstudien und präklinische Wirksamkeitsmodelle. Die physikalische Form ist ein weißes bis gebrochen weißes lyophilisiertes Pulver, das in Vials geliefert wird, mit Löslichkeit in wässrigen Puffern bei neutralem pH. Die analytische Charakterisierung umfasst routinemäßig Umkehrphasen-HPLC zur Reinheitsbestimmung, Massenspektrometrie zur Bestätigung des Molekulargewichts und die Bestimmung des Peptidgehalts. Der Eintrag betont die strikte Einhaltung der Kennzeichnung ausschließlich für die Forschung, ohne implizierte therapeutische Anwendung oder Verabreichung am Menschen.

Grundlegende Entdeckung, Rezeptorpharmakologie und mechanistische In-vitro-Studien (in_vitro- und Methodenarbeiten, 2022–2026)

Arbeiten zur Entdeckung und zum pharmakologischen Profiling beschreiben das rationale Design von survodutide aus glucagonbasierten Grundgerüsten, um eine ausgewogene Potenz sowohl am Glucagonrezeptor (GCGR) als auch am GLP-1-Rezeptor (GLP-1R) zu erreichen.

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-cAMP-Akkumulationsassays in CHO-K1-Zellen mit stabiler Expression humaner Rezeptoren zeigten subnanomolare EC50-Werte für beide Zielstrukturen und bestätigten damit den dualen Agonismus. Weitere zellbasierte Systeme mit primären Hepatozyten bestätigten GCGR-vermittelte Effekte auf die Genexpression (z. B. Hochregulation der NNMT-mRNA) sowie die FGF21-Sekretion als Biomarker des Target-Engagements. Inselstudien zeigten eine Potenzierung der glukosestimulierten Insulinsekretion im Einklang mit der GLP-1R-Aktivität. Strukturbiologische Ansätze, einschließlich Kryo-Elektronenmikroskopie, klärten die Bindungsmodi an jedem Rezeptor auf und verdeutlichten, wie die Ac4c-Substitution und der Lipidrest zur Stabilität und Pharmakokinetik beitragen, ohne die Potenz zu beeinträchtigen. Diese mechanistischen Studien etablierten die molekulare Grundlage für kombinierte Effekte auf Appetitschaltkreise (primär GLP-1R-abhängig über den Zugang zu zirkumventrikulären Organen und die Aktivierung des Sättigungskerns) sowie auf den hepatischen Energieverbrauch und die Lipidoxidation (GCGR-abhängig). Die biomarkergestützte Kandidatenauswahl stellte sicher, dass das Molekül beide Signalwege in vivo ansprach und zugleich ein Profil aufwies, das für die weitere Entwicklung in metabolischen Modellen geeignet war. Nullprofile oder weniger günstige Profile im frühen Analog-Screening halfen, das endgültige Konstrukt zu verfeinern.



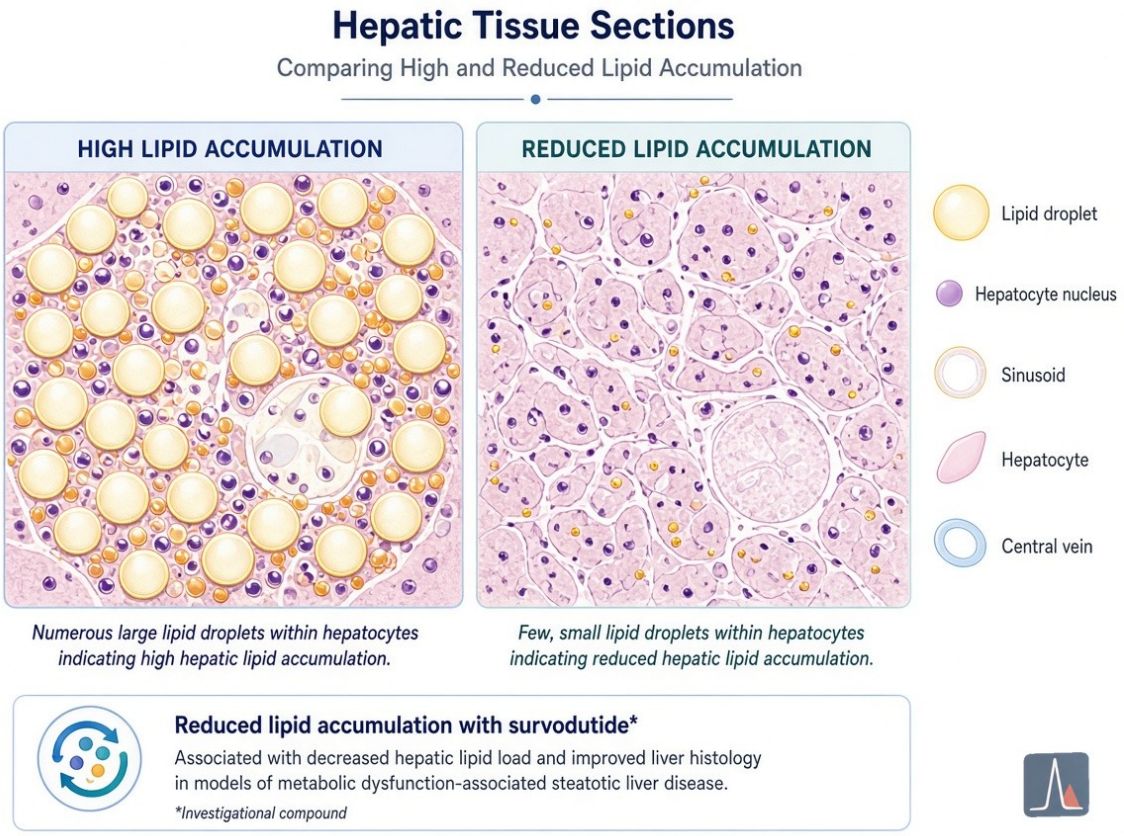
Rezeptorpharmakologie von survodutide.

Präklinische Tiermodelle der metabolischen Regulation, des Energieverbrauchs und hepatischer Effekte (Arbeiten an Tiermodellen, 2022–2026)

Präklinische Berichte an diätinduziert adipösen Nagern und anderen Modellen zeigten, dass

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.

survodutide die Nahrungsaufnahme über zentrale Mechanismen verringert, den Energieverbrauch steigert, das Körpergewicht senkt, die Glukosetoleranz verbessert und den hepatischen Triglyceridgehalt, die Steatose sowie Entzündungsmarker reduziert. Experimente in Rezeptor-Knock-out-Modellen halfen, die relativen Beiträge jedes Rezeptors zum beobachteten Phänotyp zu differenzieren. Leberspezifische Auslesewerte zeigten eine verminderte De-novo-Lipogenese, eine verstärkte Fettsäure-β-Oxidation, gesenkte Plasmalipide und Rückgänge von ALT/AST. Studien in Modellen der metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis bildeten histologische Verbesserungen bei Steatose und Ballonierung nach. Diese Befunde waren über Dosisbereiche hinweg konsistent und stützten den Übergang zur klinischen Untersuchung. Zu den Limitationen der präklinischen Arbeiten zählen Speziesunterschiede in der Rezeptorpharmakologie und der artifizielle Charakter von High-Fat-Diet-Modellen im Verhältnis zur Heterogenität der humanen Erkrankung. In den untersuchten Modellen wurden keine ungünstigen hepatischen Toxizitätssignale berichtet.



Schematische Darstellung der hepatischen Lipidreduktion.

Randomisierte Phase-2-Studien zu Adipositas und MASH (klinische Publikationen, 2024)

Eine 46-wöchige randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte dosisfindende Studie bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas ohne Diabetes zeigte dosisabhängige mittlere Körpergewichtsreduktionen mit survodutide gegenüber Placebo, wobei die Mehrheit der Teilnehmenden 5%und höhere Schwellen des Gewichtsverlusts erreichte. Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse waren am häufigsten und weitgehend auf die Dosiseskalationsphase

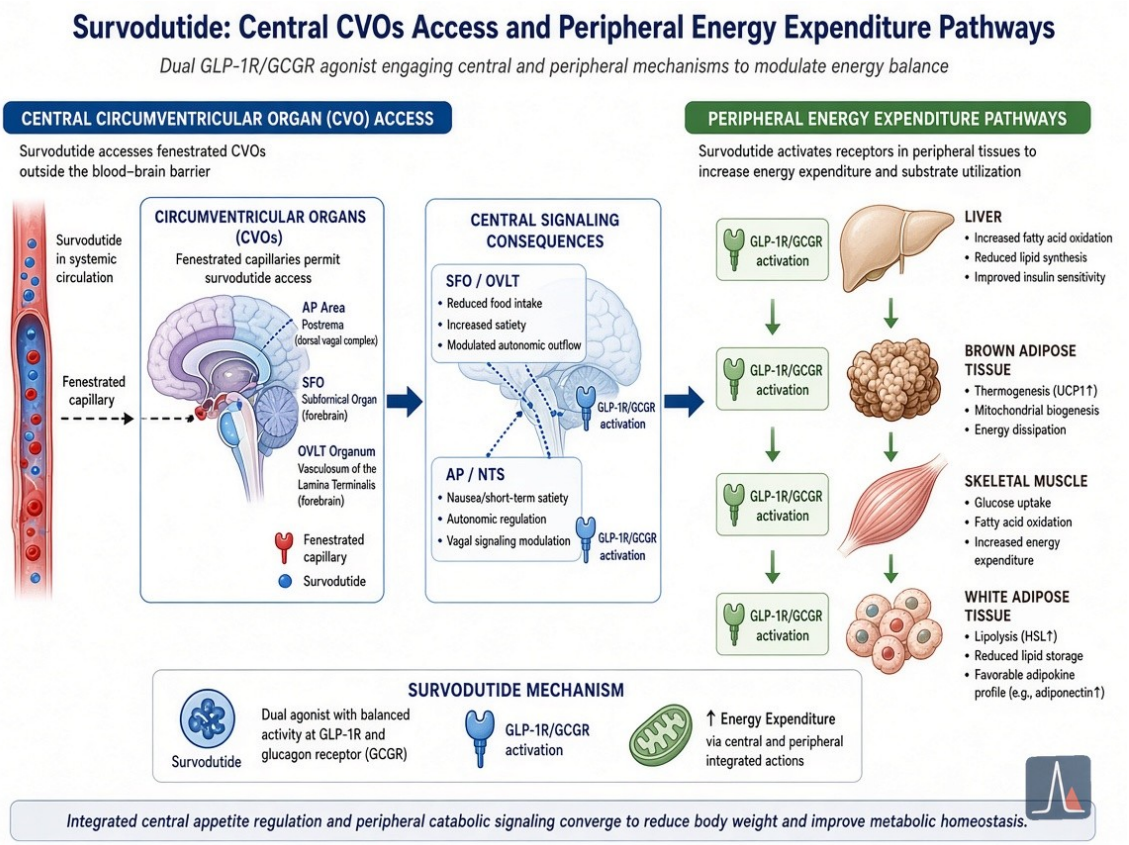
Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

beschränkt. Eine separate 48-wöchige randomisierte Phase-2-Studie bei Teilnehmenden mit bioptisch bestätigter MASH und Leberfibrosestadien F1–F3 zeigte, dass survodutide eine statistisch signifikante Verbesserung der MASH ohne Verschlechterung der Fibrose bei 43–62% der behandelten Teilnehmenden im Vergleich zu 14% unter Placebo bewirkte (am besten passendes quadratisches Dosis-Wirkungs-Modell, P<0.001). Mehr als die Hälfte der Teilnehmenden erreichte eine relative Reduktion des Leberfettgehalts um ≥ 30% mittels MRT-Protonendichte-Fettfraktion, wobei etwa ein Drittel eine Verbesserung der Fibrose um mindestens ein Stadium zeigte. Lebersteifigkeit, Enzyme und andere nichtinvasive Marker verbesserten sich ebenfalls. Eine Post-hoc-Mediationsanalyse dieser Studie schätzte, dass 36–72% des Effekts auf histologische und Leberendpunkte unabhängig vom Gewichtsverlust waren, im Einklang mit direkten GCGR-Beiträgen zum hepatischen Lipidstoffwechsel. Die unerwünschten Ereignisse waren vorwiegend gastrointestinal und im Muster der Adipositasstudie ähnlich.

Randomisierte Phase-3-Studien zu Adipositas, Typ-2-Diabetes und MASLD (klinische Publikationen, 2026)

Das SYNCHRONIZE-Programm erzeugte 2026 veröffentlichte Phase-3-Daten. Bei Erwachsenen mit Adipositas ohne Typ-2-Diabetes (SYNCHRONIZE-1, 76 Wochen) bewirkte survodutide einen mittleren Gewichtsverlust von etwa 12–13% (Treatment-Regimen-Estimand) oder höher unter dem Efficacy-Estimand gegenüber ~5% mit Placebo, wobei >70% der Teilnehmenden einen Gewichtsverlust von ≥ 5% erreichten (P<0.001). MRT-Substudien zeigten bevorzugte Reduktionen des viszeralen Fettgewebes (bis zu ~34%) und des Leberfetts (bis zu ~63%), wobei die Magermasse einen geringen Anteil am gesamten Gewebsverlust ausmachte. Bei Teilnehmenden mit Adipositas und Typ-2-Diabetes (SYNCHRONIZE-2) wurden die koprimären Endpunkte Gewichtsverlust und ≥ 5%-Responder erreicht, mit mittleren Gewichtsreduktionen von ~8–10% (Treatment-Regimen) oder bis zu 13% (Efficacy-Estimand), begleitet von HbA1c-Reduktionen von ~0.8–1.2 Prozentpunkten ausgehend von einem Ausgangswert von 7.4%. In der dedizierten SYNCHRONIZE-MASLD-Studie (48 Wochen) bei Erwachsenen mit Adipositas und at-risk MASLD erreichte die Dosis 6.0 mg die koprimären Endpunkte einer Leberfettreduktion von ≥ 30% (84% vs. 24% unter Placebo) und der prozentualen Veränderung des Körpergewichts (~12% vs. ~1%), mit Normalisierung des Leberfetts bei ~61% der behandelten Teilnehmenden. Verbesserungen wurden bei Leberenzymen, Steifigkeit, Taillenumfang und kardiometabolischen Markern beobachtet. Eine Studie bei Teilnehmenden mit Zirrhose bestätigte eine pharmakokinetische Ähnlichkeit über die Child-Pugh-Klassen hinweg sowie die allgemeine Verträglichkeit, mit Reduktionen von Lebervolumen, Fettgehalt und metabolischen Markern nach 28 Wochen Behandlung. Diese Studien setzten durchgängig eine Lebensstilberatung als Hintergrundtherapie ein.

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.



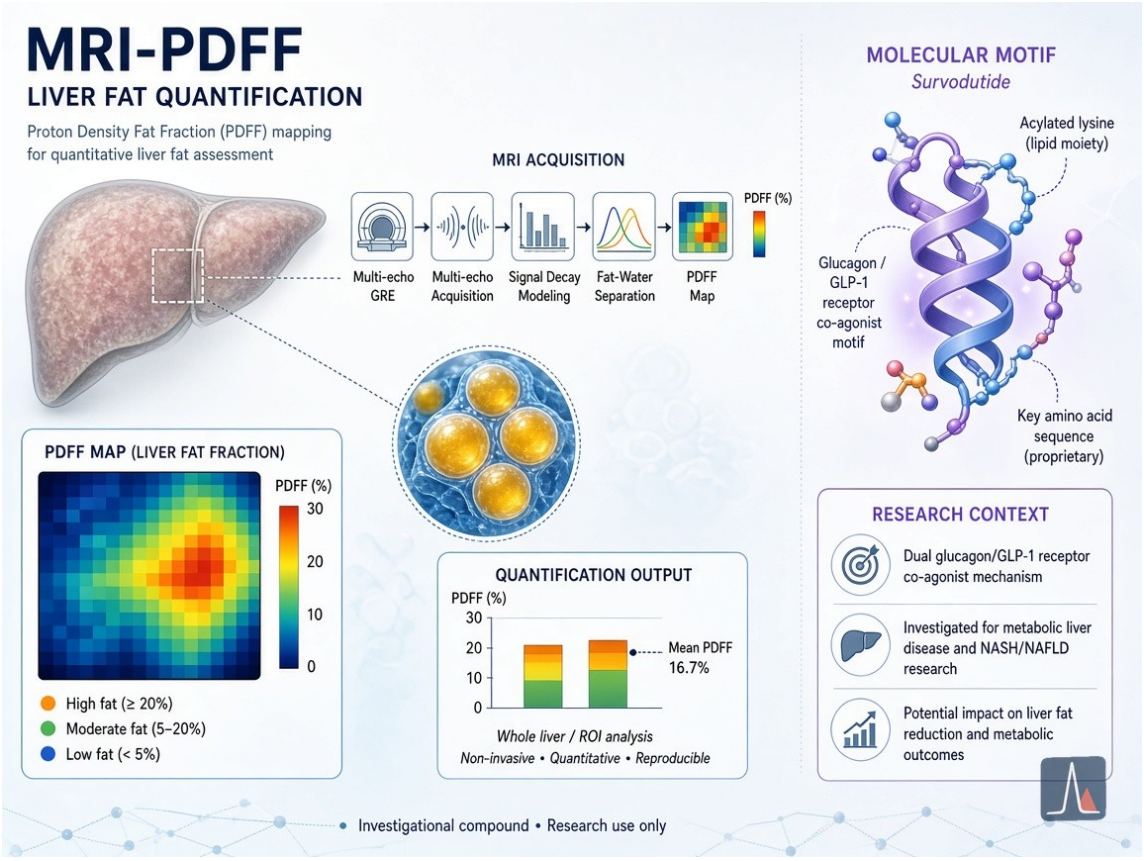
Mechanismen der metabolischen Regulation.

Sicherheitsprofil, Verträglichkeit und Evidenzkontext (Sicherheits-, gepoolte und Übersichtsarbeiten, 2024–2026)

Über die Phase-2- und Phase-3-Studien hinweg waren die unerwünschten Ereignisse überwiegend gastrointestinal (Übelkeit 40–66%, Diarrhö ~49%, Erbrechen ~41% in den aktiven Armen gegenüber niedrigeren Raten unter Placebo). Die Ereignisse waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, erreichten während der Dosiseskalation ihren Höhepunkt und nahmen im zeitlichen Verlauf ab. Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse waren unter survodutide höher (etwa 10–20%) als unter Placebo, die Raten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse waren jedoch vergleichbar. Es traten keine neuen Sicherheitssignale für Pankreatitis, Gallenblasenerkrankungen oder akute Leberschädigung auf. Blutdruckverbesserungen und günstige Veränderungen der Körperzusammensetzung (bevorzugter Verlust von viszeralem Fett und Leberfett) wurden in Post-hoc-Analysen festgestellt. Mediationsanalysen stützten sowohl gewichtsverlustabhängige als auch -unabhängige Effekte auf die Leberhistologie und nichtinvasive Tests. Systematische Übersichten und gepoolte Sicherheitsdaten mit Stand 2026 bestätigen die Konsistenz der Wirksamkeit hinsichtlich Gewicht, glykämischer und hepatischer Surrogatparameter und heben zugleich die Bedeutung einer schrittweisen Titration für die Verträglichkeit hervor. Wiederkehrende Limitationen umfassen relativ kurze Studiendauern bei chronischen Erkrankungen, ausgewählte Populationen, die die Heterogenität der realen Versorgung möglicherweise nicht vollständig abbilden, eine mögliche Entblindung aufgrund gastrointestinaler Effekte sowie den Bedarf an längerfristigen Daten zu harten klinischen Endpunkten (kardiovaskuläre Ereignisse, Dekompensation einer Zirrhose, Mortalität).

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.

Histologische Phase-3-Endpunktstudien (LIVERAGE-Programm) und Studien zu kardiovaskulären Endpunkten (SYNCHRONIZE-CVOT) laufen oder sind abgeschlossen, um diese Lücken zu adressieren. Stand Ende 2026 bleibt survodutide investigational.



Bildliche Darstellung der Reduktion des Leberfetts.

Evidenzsynthesen unterstreichen, dass Surrogatendpunkte (Gewicht, Leberfett mittels MRI-PDFF, MASH-Resolution per Biopsie) zwar robuste Effekte zeigen, die Übertragung auf einen langfristigen klinischen Nutzen jedoch eine fortgesetzte Nachbeobachtung erfordert. Der Katalogeintrag dient daher als gut charakterisiertes Werkzeug für Forschende, die die duale Rezeptorpharmakologie unter kontrollierten Laborbedingungen untersuchen, wobei der zunehmende klinische Datensatz Kontext für die Versuchsplanung und die Interpretation mechanistischer Befunde liefert. Künftige Arbeiten könnten direkte hepatische gegenüber indirekten, gewichtsvermittelten Beiträgen mithilfe gewebespezifischer Ansätze weiter aufklären.

Quellen

• Sanyal AJ et al. A Phase 2 Randomized Trial of Survodutide in MASH and Fibrosis. N Engl J Med. 2024;391(4):311-319. doi:10.1056/NEJMoa2401755. PMID: 38847460. (clinical)
• le Roux CW et al. Glucagon and GLP-1 receptor dual agonist survodutide for obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding phase 2 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12(3):162-173. doi:10.1016/S2213-8587(23)00356-X. PMID: 38330987. (clinical)
• le Roux CW et al. Survodutide Once Weekly for the Treatment of Adults with Obesity. N Engl J Med. 2026;395(8):776-787. doi:10.1056/NEJMoa2600751. PMID: 42253238. (clinical)

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.

• Kaplan LM et al. Survodutide in adults with obesity and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: SYNCHRONIZE-MASLD, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Nat Med. 2026;32(8):2948-2958. doi:10.1038/s41591-026-04479-3. (clinical)
• Zimmermann T et al. BI 456906: discovery and preclinical pharmacology of a novel GCGR/GLP-1R dual agonist with robust anti-obesity efficacy. Mol Metab. 2022;66:101633. (in_vitro/animal)
• Zusätzliche Post-hoc-Arbeiten zu Phase-3-Ausgangscharakteristika, Mediation, Zirrhose-PK/Verträglichkeit, Betazellfunktion und Blutdruck (Diabetes Obes Metab, J Hepatol, 2024–2026).

Alle zitierten Arbeiten sind Primärliteratur aus bei PubMed/Europe PMC indexierten Zeitschriften. Es werden keine Dosierungen, Anwendungshinweise oder therapeutischen Angaben bereitgestellt. Die Materialien sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Sämtliche erörterten Informationen und Produkte sind ausschließlich für die Labor- und Forschungsanwendung bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. 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.