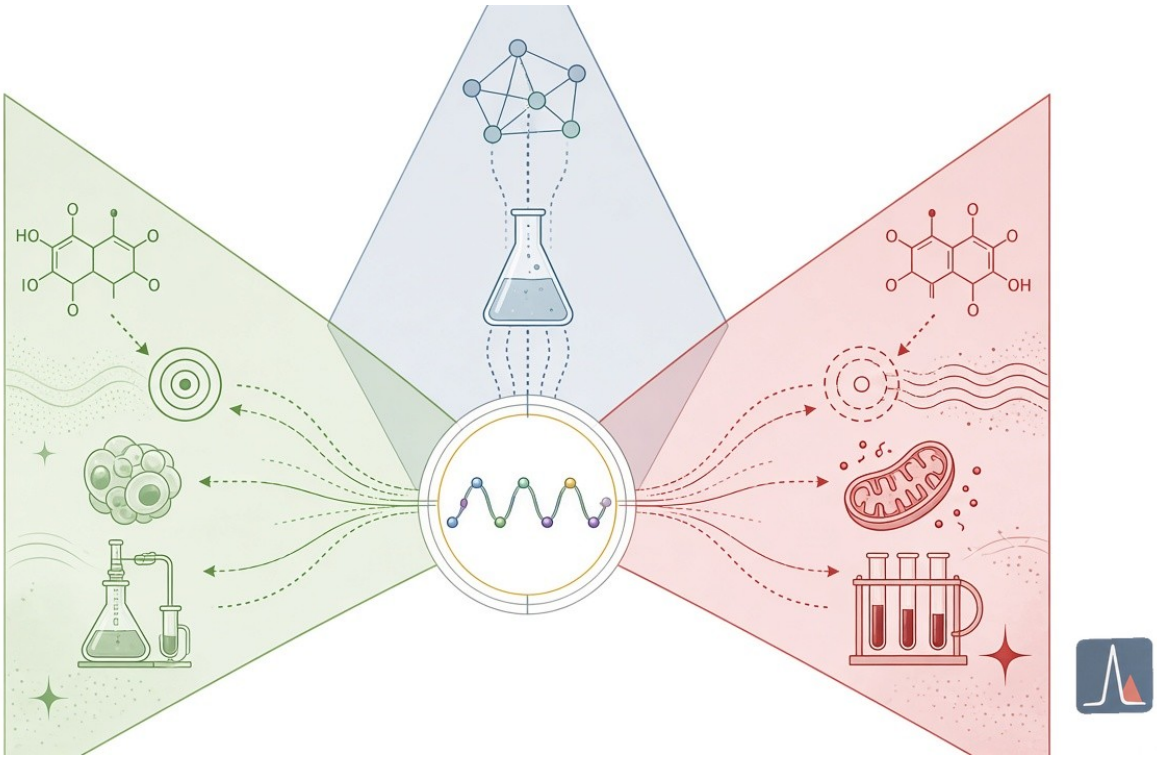
Korzystne i niekorzystne wyniki dotyczące Semaglutide

2 listopada 2026

Randomizowane badania i metaanalizy wskazują, że semaglutide powoduje istotną utratę masy ciała oraz korzyści sercowo-naczyniowe i nerkowe u dorosłych z otyłością lub cukrzycą typu 2, lecz wiąże się również z wysokim odsetkiem żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych eve



Korzystne i niekorzystne wyniki dotyczące Semaglutide

Niniejsze opracowanie zestawia opublikowane korzystne i niekorzystne wyniki kliniczne dotyczące semaglutide, nie zalecając stosowania. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób.

Semaglutide był szeroko oceniany w dużych randomizowanych programach klinicznych pod kątem wyników metabolicznych, sercowo-naczyniowych i nerkowych. Randomizowane badania kontrolowane (RCT) oraz późniejsze metaanalizy do 2026 r. dokumentują klinicznie istotne zmniejszenie masy ciała, HbA1c, obwodu talii, ciśnienia tętniczego i markerów zapalnych, a także zmniejszenie poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) i wyników nerkowych w określonych populacjach. Jednocześnie badania te konsekwentnie wykazują podwyższone odsetki żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych, które powodują częstsze przerywanie leczenia, wzrost zaburzeń związanych z pęcherzykiem żółciowym oraz zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała stanowiące 25–40 % całkowitej utraty masy ciała. Dowody dotyczące rzadszych wyników, takich jak zapalenie trzustki, neoplazja tarczycy, zdarzenia neuropsychiatryczne oraz niezwiązana z zapaleniem tętnic przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (NAION), są mieszane lub niejednoznaczne; obawy dotyczące komórek C

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

tarczycy pochodzące z badań na gryzoniach pozostają w oznakowaniu, podczas gdy dane z RCT u ludzi są w dużej mierze uspokajające w odniesieniu do raka trzustki i skłonności samobójczych. Pewność często ocenia się jako niską do umiarkowanej z powodu wysokiej heterogeniczności oszacowań utraty masy ciała, sponsorowania kluczowych badań przez przemysł, wyselekcjonowanych populacji badawczych oraz ograniczonych długoterminowych danych czynnościowych lub danych po przerwaniu stosowania. !Abstrakcyjny trójdzielny schemat oddzielający korzystne, zerowe i niekorzystne wyniki kliniczne dotyczące semaglutide Schemat abstrakcyjny oddzielający korzystne (ochrona metaboliczna, sercowo-naczyniowa, nerkowa), zerowe/mieszane oraz niekorzystne (przewód pokarmowy, pęcherzyk żółciowy, masa beztłuszczowa) zgłoszone wyniki dotyczące semaglutide.

Korzystne wyniki kliniczne z randomizowanych badań i metaanaliz

Liczne metaanalizy RCT z lat 2024–2026 u dorosłych z nadwagą lub otyłością bez cukrzycy (zwykle 7–10 badań, n ≈ 5,400–7,100) wskazują średnią procentową zmianę masy ciała wynoszącą około −12.3 % (WMD −12.29 %, 95 % CI −13.38 do −11.20), bezwzględną utratę masy ciała −12.7 kg, zmniejszenie BMI o −4.55 kg/m² oraz zmniejszenie obwodu talii o −9.4 cm względem placebo. Odsetki osiągające ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% i ≥ 20% utraty masy ciała są znacznie wyższe przy semaglutide. Tym efektom towarzyszą korzystne zmiany HbA1c, glukozy w osoczu na czczo, skurczowego ciśnienia tętniczego, triglicerydów oraz białka C-reaktywnego o wysokiej czułości. Pewność dla pierwotnego wyniku utraty masy ciała w niektórych syntezach ocenia się jako niską z powodu znacznej heterogeniczności statystycznej (I^2 77–88 %). 1 2

U uczestników z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową oraz nadwagą lub otyłością, lecz bez cukrzycy, badanie SELECT (n = 17,604) wykazało 20 % względne zmniejszenie 3-punktowego MACE (HR 0.80, 95 % CI 0.72–0.90) przy semaglutide 2.4 mg względem placebo w medianie obserwacji wynoszącej około 40 miesięcy. Korzyści były spójne we wszystkich kategoriach BMI i wydawały się przynajmniej częściowo niezależne od wielkości utraty masy ciała. Metaanalizy łączące SELECT z innymi danymi dotyczącymi agonistów receptora GLP-1 wskazują względne zmniejszenie ryzyka o około 22 % dla MACE, 26 % dla śmiertelności sercowo-naczyniowej oraz trendy w kierunku niższej śmiertelności z jakiejkolwiek przyczyny. Odsetki poważnych zdarzeń niepożądanych były liczbowo niższe przy semaglutide w badaniu SELECT (33.4 % vs 36.4 %). 3

Badanie FLOW oraz powiązane metaanalizy kardionerkowe w cukrzycy typu 2 z przewlekłą chorobą nerek wskazują na względne zmniejszenie poważnych nerkowych zdarzeń niepożądanych o około 20–24 % oraz wolniejszy spadek eGFR. Korzyści histologiczne zgłaszano również w stłuszczeniowym zapaleniu wątroby związanym z dysfunkcją metaboliczną (MASH), z wyższym odsetkiem ustępowania stłuszczeniowego zapalenia wątroby bez nasilenia włóknienia (RR ≈ 2.0 w zbiorczych danych dotyczących GLP-1). W kilku badaniach dotyczących otyłości oraz niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową odnotowano poprawę wyników jakości życia i sprawności fizycznej. Te sygnały kardiometaboliczne i dotyczące ochrony narządów stanowią najbardziej spójne korzystne ustalenia w dużych badaniach RCT. !Schemat oddzielający korzystne wyniki kardiometaboliczne od niekorzystnych ustaleń dotyczących tolerancji Schematyczne przedstawienie równowagi między korzystnymi ustaleniami kardiometabolicznymi i dotyczącymi ochrony narządów a niekorzystnymi sygnałami ze strony przewodu pokarmowego oraz składu ciała.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Niekorzystne ustalenia dotyczące tolerancji, bezpieczeństwa i składu ciała

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe stanowią przeważające zdarzenia niepożądane. Metaanalizy konsekwentnie wykazują wyższą częstość nudności (RR 3), wymiotów (RR 4), biegunki (RR 1.8–2.1) oraz zaparć w porównaniu z placebo. Łączny odsetek jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych sięga 90 % w przypadku semaglutide wobec 85 % w przypadku placebo; przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych jest w przybliżeniu dwukrotnie częstsze (RR 1.86, 95 % CI 1.41–2.45). Większość zdarzeń ma nasilenie łagodne do umiarkowanego i występuje podczas eskalacji dawki, pozostają one jednak główną przyczyną przerwania leczenia zarówno w badaniach RCT (6–17 % w badaniach długoterminowych), jak i w danych z praktyki klinicznej. 1 4

Zdarzenia dotyczące pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych są powtarzalnie częstsze (meta RR 1.37 w 76 badaniach RCT; kamica żółciowa RR 2 w badaniach dotyczących redukcji masy ciała), co przypisuje się szybkiej utracie masy ciała oraz wpływom GLP-1 na motorykę pęcherzyka żółciowego. Bazy nadzoru farmakologicznego zawierają również sygnały dotyczące gastroparezy, ileus oraz niedrożności jelit, co doprowadziło do aktualizacji oznakowania; ryzyka bezwzględne pozostają niskie, lecz są wyższe niż w przypadku niektórych komparatorów.

Dane dotyczące składu ciała z badań cząstkowych DXA oraz metaanaliz z 2026 r. badań fazy 3 wskazują, że utrata beztłuszczowej masy ciała odpowiada za 25–40 % całkowitej utraconej masy (bezwzględne zmniejszenie LBM o 2.5–4.4 kg wobec placebo przy dawkach stosowanych w otyłości w niektórych analizach). Choć proporcja utraty masy beztłuszczowej względem tkanki tłuszczowej jest porównywalna z innymi interwencjami opartymi na deficycie kalorycznym, bezwzględne zmniejszenie masy beztłuszczowej, w połączeniu z ograniczoną liczbą równoczesnych ocen czynnościowych lub siłowych w większości badań, wzbudziło pytania dotyczące ryzyka sarkopenii, zwłaszcza u osób starszych lub z niską wyjściową masą mięśniową. Pewność tych wyników dotyczących składu ciała ocenia się jako bardzo niską ze względu na heterogeniczność, małe liczebności prób w badaniach cząstkowych oraz zmienne definicje masy beztłuszczowej. W niektórych przedłużeniach odnotowano również zmniejszenie gęstości mineralnej kości w obrębie biodra i kręgosłupa oraz wzrost markerów resorpcji. !Trójskupiskowy schemat abstrakcyjny kategorii zgłoszonych ustaleń dotyczących semaglutide Trójskupiskowy schemat abstrakcyjny ilustrujący korzystne, zerowe/mieszane oraz niekorzystne zgłoszone ustalenia kliniczne.

Ponowny przyrost masy ciała po przerwaniu stosowania jest znaczny. W przedłużeniach badań STEP uczestnicy odzyskali około dwóch trzecich utraconej masy ciała w ciągu jednego roku bez leczenia, z odwróceniem poprawy kardiometabolicznej. Ten wzorzec podkreśla, że korzyści obserwowane w badaniach RCT są uzależnione od kontynuowania podawania.

Zgłoszone ustalenia zerowe, mieszane lub niejednoznaczne

Duże programy oceny wyników sercowo-naczyniowych (SELECT, SUSTAIN 6) oraz metaanalizy z 2026 r. nie wykazały spójnego wzrostu częstości zapalenia trzustki, raka trzustki ani raka rdzeniastego tarczycy u ludzi, mimo danych dotyczących guzów komórek C u gryzoni, które doprowadziły do ostrzeżenia w ramce. Oszacowania dotyczące raka tarczycy są nieprecyzyjne (niektóre obserwacyjne metaanalizy podają OR 1.4–1.5; największe metaanalizy oparte na RCT

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

są zgodne z brakiem efektu). Częstość poważnych zdarzeń niepożądanych jest często podobna lub liczbowo niższa w przypadku semaglutide w populacjach obciążonych ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Wyniki neuropsychiatryczne nie wykazują wyraźnego wzrostu myśli samobójczych, depresji ani samookaleczenia w połączonych RCT oraz badaniu SELECT (wskaźniki zdarzeń zrównoważone lub niższe); przeglądy regulacyjne z lat 2025–2026 nie stwierdziły związku przyczynowego mimo sygnałów ze zgłoszeń spontanicznych. We wczesnej chorobie Alzheimera badania fazy 3 EVOKE i EVOKE+ (doustny semaglutide, n ≈ 3,800, 104 tygodnie) nie spełniły pierwszorzędowego punktu końcowego poznawczo-funkcjonalnego (brak istotnej różnicy w CDR-SB) mimo poprawy biomarkerów zapalenia i patologii tau. Redukcja udarów była niespójna lub nieistotna statystycznie w niektórych metaanalizach sercowo-naczyniowych. Wpływ na niektóre frakcje lipidowe oraz rozkurczowe ciśnienie krwi jest umiarkowany lub niejednorodny w poszczególnych podpopulacjach. !Oznaczony kolorami abstrakcyjny diagram trójstrefowy wyników klinicznych semaglutide Oznaczony kolorami abstrakcyjny diagram trójstrefowy rozdzielający korzystne, zerowe i niekorzystne zgłoszone wyniki.

Pogorszenie retinopatii odnotowano w jednym wczesnym badaniu wyników sercowo-naczyniowych w cukrzycy typu 2 (SUSTAIN 6), prawdopodobnie w związku z szybką poprawą glikemii; późniejsze dane były niejednoznaczne. Sygnały dotyczące NAION pojawiły się w kohortach obserwacyjnych (HR ≈ 2 w niektórych populacjach z cukrzycą), co skłoniło do aktualizacji oznakowania, jednak ryzyko bezwzględne pozostaje bardzo niskie (≈ 1/7,000–10,000 pacjentolat), a potwierdzenia w RCT brakuje.

Syntezy dowodów, powtarzające się ograniczenia i kontekst katalogu

Przeglądy systematyczne i metaanalizy opublikowane w latach 2024–2026 potwierdzają klinicznie istotną utratę masy ciała oraz poprawę parametrów kardiometabolicznych z umiarkowaną do wysokiej pewnością dla punktów końcowych skuteczności w wybranych populacjach, jednak oceniają dowody dotyczące bezpieczeństwa, składu ciała i trwałości jako obarczone niższą pewnością z powodu heterogeniczności (I^2 często >70 %), zmiennego czasu trwania badań, finansowania kluczowych badań przez przemysł, wykluczania uczestników z istotnym wywiadem psychiatrycznym w wielu protokołach oraz ograniczonych danych z porównań bezpośrednich lub długoterminowych (>4–5 lat) w populacjach ogólnych. Nadzór farmakologiczny po wprowadzeniu do obrotu dostarcza sygnałów dotyczących rzadkich zdarzeń, lecz podlega stronniczości zgłaszania i zakłóceniu wynikającemu ze wskazania.

Bezwzględne wzrosty ryzyka zdarzeń ze strony przewodu pokarmowego i pęcherzyka żółciowego są klinicznie istotne dla przestrzegania zaleceń, natomiast ryzyka bezwzględne zapalenia trzustki, neoplazji tarczycy lub NAION wydają się niewielkie u osób z niskim ryzykiem wyjściowym. Korzyści w zakresie twardych punktów końcowych sercowo-naczyniowych i nerkowych są najbardziej wyraźne u uczestników z ustaloną chorobą lub wysokim ryzykiem; możliwość uogólnienia na młodsze, obarczone niższym ryzykiem konteksty badań laboratoryjnych lub na nieprzestrzegające zaleceń stosowanie w warunkach rzeczywistych jest niepewna. Ponowny przyrost masy ciała i odwrócenie uzyskanych korzyści metabolicznych po zaprzestaniu podkreślają przewlekły charakter leczenia koniecznego do utrzymania efektów.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Dla badaczy laboratoryjnych ustalenia te podkreślają znaczenie rygorystycznych kontroli, odpowiednich modeli zwierzęcych lub in vitro oraz świadomości luk translacyjnych między kohortami wybranymi do RCT a szerszymi populacjami. Trwające syntezy nadal doprecyzowują profil korzyści i ryzyka, w szczególności w odniesieniu do jakości składu ciała, wyników czynnościowych, zdrowia kości oraz bezpieczeństwa porównawczego względem agonistów podwójnych i potrójnych. Wszystkie materiały dostarczane przez Rierink Compounds są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie są lekami.

Źródła

• Metaanaliza z 2026 r. dotycząca semaglutide w porównaniu z placebo w nadwadze lub otyłości bez cukrzycy (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 family, aktualizacje 2023–2024. https://www.nature.com/articles/s41591-024-02996-7
• FLOW, STEP, SUSTAIN oraz zbiorcze metaanalizy dotyczące wyników kardiorenalnych, MASH i bezpieczeństwa (The Lancet, NEJM, Diabetologia, 2021–2026).
• Sieciowe metaanalizy DXA i składu ciała z 2026 r. (Metabolism, BMC Endocrine Disorders).
• Badania fazy 3 EVOKE/EVOKE+ dotyczące choroby Alzheimera (2025–2026).
• Przeglądy regulacyjne (FDA, EMA/PRAC) dotyczące sygnałów neuropsychiatrycznych, tarczycowych oraz NAION (2025–2026).

Dodatkowa literatura pierwotna dostępna za pośrednictwem PubMed i Europe PMC (search terms: semaglutide SELECT FLOW STEP meta-analysis 2024–2026). Wszystkie twierdzenia pochodzą z publikacji z możliwymi do zidentyfikowania DOI lub PMID; twierdzenia niepodlegające cytowaniu pominięto.

Wszystkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani w weterynarii. Nieprzeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.