

# Die Abnehmspritze – auf dem Weg zu einer schlanken Gesellschaft?



## Volkskrankheit Übergewicht

In Deutschland sind mehr als die Hälfte der Erwachsenen (53,5 %) übergewichtig, was einem Body-Mass-Index (BMI) von  $\geq 25$  entspricht. Von ihnen haben 19 % einen BMI von  $\geq 30$  und erfüllen so das Kriterium einer Adipositas-Diagnose.<sup>1</sup> Weltweit ist die Tendenz steigend, prognostiziert die World Obesity Federation, sodass bis 2035 über 51 % der weltweiten Bevölkerung – über vier Milliarden Menschen – übergewichtig sein könnten.<sup>2</sup>

In der WHO-Region Europa lassen sich 13 % der Todesfälle auf einen hohen BMI zurückführen. Übergewicht und Adipositas stellen dabei die Hauptursache für die an Krankheit verlorenen gesunden Lebensjahre dar, denn Adipositas bringt zahlreiche Komorbiditäten mit sich. Ab einem BMI von  $\geq 30$  zeigen bereits 40,9 % eine arterielle Hypertonie und 14,9 % einen Diabetes Typ 2, ab einem BMI von  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  steigen die Werte auf 50,9 % und 25,6 %.<sup>3</sup> Menschen mit Adipositas haben im Durchschnitt eine um fünf Jahre geringere Lebenserwartung, bei einem BMI über 40 sogar um 8 bis 10 Jahre.<sup>4</sup> Die Mortalität steigt pro  $5 \text{ kg/m}^2$  des BMI um 29 %.<sup>5</sup>

Es handelt sich um eine große, stetig wachsende Zielgruppe, die von einer erhöhten Übersterblichkeit und Morbidität betroffen ist und von einer dauerhaften Abnahme erheblich gesundheitlich profitieren würde.

## Funktionsweise der Abnehmspritze

Auch wenn der derzeitige Hype um die Abnehmspritze es vermuten lassen könnte: GLP-1-Analoga bzw. Inkretin-Mimetika sind keine neue Wirkstoffklasse. Das erste GLP-1-Analogon Exenatide wurde bereits 2005 als Antidiabetikum zugelassen. Liraglutid kann seit 2016 als Abnehmmittel verschrieben werden. GLP-1-Analoga ahmen das körpereigene Glukagon-like Peptid-1 (GLP-1) nach. Gleichzeitig war das Erreichen einer deutlich verlängerten Halbwertszeit revolutionär.

GLP-1 wird natürlicherweise nach der Aufnahme zuckerhaltiger Nahrung im Darm ausgeschüttet und fördert die Insulinsekretion der Bauchspeicheldrüse. Es senkt die Glukagonsekretion, welches der Gegenspieler von Insulin ist, und verbessert so den Blutzuckerspiegel. Zudem verlangsamt es die Magenentleerung und hat eine appetithemmende Wirkung im Gehirn. Möglich ist die Nutzung dieser Eigenschaften aufgrund der Verlängerung der Halbwertszeit des Hormons von ursprünglich zwei Minuten.

### RPaktuell

2024, Nr. 2

Dr. Katharina Dorn  
Gen Re, Cologne

### Content

Volkskrankheit Übergewicht	1
Funktionsweise der Abnehmspritze	1
Neue Möglichkeiten durch Semaglutid	2
Risiken und Nebenwirkungen	3
Anwendungsdauer der Spritze	4
Wenn Sport und Diät nicht ausreichen	4
Kosten einer Semaglutid-Behandlung	5
Weiteres Potenzial von Semaglutid und GLP-1-Analoga	6
Semaglutid als Lifestyle-Medikament und im Off-Label-Use	6
Semaglutid ist erst der Anfang	6

Liraglutid muss täglich mit einem Fertigtippen in Bauch, Bein oder Arm appliziert werden, wohingegen das weiterentwickelte Semaglutid nur einmal wöchentlich verabreicht werden muss.

Als Antidiabetikum ist Semaglutid unter dem Namen Ozempic bereits seit 2018 in Deutschland erhältlich. Die gewichtssenkende Wirkung war aus Zulassungsstudien bereits bekannt und wurde daher auch schon bei adipösen Personen genutzt. Zuerst handelte es sich hier noch um einen Off-Label-Use, das heißt, es erfolgte bereits eine Verschreibung als Diätmittel, obwohl für diese Verwendung noch keine offizielle Zulassung vorlag, sondern nur für eine andere Indikation. Mittlerweile haben Studien speziell für diese Indikation eine Zulassung unter dem Namen Wegovy ermöglicht (in den USA 06/2021 sowie in der EU seit 01/2022). Die empfohlene Indikation für das Medikament ist ein BMI ab 30 oder bereits ein BMI ab 27, sofern mit ihm mindestens eine Komorbidität einhergeht.

## Neue Möglichkeiten durch Semaglutid

Die Ergebnisse der bisherigen Studien sind vielversprechend. In der STEP-5-Studie zeigt sich ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von 15,2 % gegenüber einem Verlust von 2,6 % in der Placebogruppe.<sup>6</sup> Beide Gruppen erhielten eine Lebensstilintervention in Form von regelmäßigen individuellen Beratungsgesprächen, einem 500 kcal Defizit pro Tag sowie 150 Minuten Sport pro Woche. Neben dem Gewichtsverlust reduzierte sich auch das ungünstige viszerale Körperfett signifikant, was zu einer reduzierten Entzündungsaktivität, gemessen am C-reaktiven Protein, führte. Auch der Blutdruck, der Nüchternblutzucker sowie die Lipidwerte zeigten eine Verbesserung gegenüber dem Placebomittel, der die Wirkung von Liraglutid übertrifft.

Neben der Gewichtsabnahme kann von einem verringerten Risiko für gewichtsassoziierte Komorbiditäten ausgegangen werden. Derzeit gibt es mehrere Studien, die GLP-1-Analoga im Zusammenhang mit obstruktiver Schlafapnoe, Fettleber, Nierenerkrankungen, Osteoarthritis sowie weiteren chronischen Erkrankungen untersuchen.

Die SELECT-Studie fokussierte sich auf die Frage, ob Semaglutid schweren kardiovaskulären Ereignissen vorbeugen kann. Dafür wurden übergewichtige und adipöse Probanden ohne Diabetes, jedoch mit kardiovaskulärer Vorerkrankung untersucht. Die Ergebnisse verweisen auf eine 20 %ige Reduktion schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (wie kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall) unter Semaglutid in einem Beobachtungszeitraum von drei

Jahren.<sup>7</sup> Eine weitere Studie zeigte, dass neben einer deutlichen Gewichtsreduktion Symptome und körperliche Einschränkungen bei adipösen Personen mit Herzinsuffizienz unter Semaglutid deutlich gesenkt werden konnten.<sup>8</sup>

Es zeigt sich ein vielversprechender gesundheitlicher Nutzen über die reine Gewichtsreduktion hinaus. In Folgestudien sollte noch die Übertragbarkeit auf rein adipöse Personen untersucht werden.

Für Betroffene mit Typ-2-Diabetes konnte ebenfalls eine signifikante Reduktion der nicht tödlichen Herzinfarkte sowie der nicht tödlichen Schlaganfälle erzielt werden, wohingegen sich die Anzahl an tödlichen kardiovaskulären Ereignissen nicht zwischen der Semaglutid- und der Placebogruppe unterschied.<sup>9</sup> Semaglutid hat bei Diabetespatientinnen und -patienten eine nierenschützende Wirkung, verzögert das Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz und senkt das Risiko für Atemwegserkrankungen.

Tab.1: Nebenwirkungen durch Semaglutid

Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Sehr häufige und häufige Nebenwirkung (mit mehr als 1:10 bis 1:10 betroffenen Personen)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinale Beschwerden: Übelkeit, Diarrhöe, Erbrechen, Verstopfung, Schmerzen im Magen/Unterleib, Völlegefühl, Blähungen, Sodbrennen, Gastritis – meist in mild bis moderater Ausprägung</li> <li>Kopfschmerzen, Müdigkeit/ Erschöpfung, Schwindel, Gallensteine, Haarverlust</li> <li>Unterzuckerung bei gleichzeitiger Anwendung mit oralen Diabetesarzneimitteln</li> </ul>
<b>Gelegentliche Nebenwirkungen (1:100)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niedriger Blutdruck, Herzrasen, Verzögerung der Magenentleerung, Geschmacksveränderungen</li> </ul>
<b>Schwerwiegende Nebenwirkungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Akute Pankreatitis (bis zu 1:100 Personen), im Falle einer Vorgeschichte einer Pankreatitis kontraindiziert</li> <li>Schwere allergische Reaktionen (1:1.000 Personen)</li> <li>Verschlechterung bei bestehender Retinopathie möglich (bis zu 1:10), hier kontraindiziert</li> </ul>

Quelle: [https://pro.novonordisk.de/content/dam/hcpexperience/de/hcp-portal\\_de/de\\_de/produkte/adipositas/fi/FI\\_Wegovy.pdf](https://pro.novonordisk.de/content/dam/hcpexperience/de/hcp-portal_de/de_de/produkte/adipositas/fi/FI_Wegovy.pdf) und [www.novonordiskpro.de/content/dam/Germany/AFFILIATE/www-novonordiskpro-de/de\\_de/diabetes/gi/GI\\_Ozempic\\_0-25-mg.pdf](http://www.novonordiskpro.de/content/dam/Germany/AFFILIATE/www-novonordiskpro-de/de_de/diabetes/gi/GI_Ozempic_0-25-mg.pdf) (abgerufen am 29.10.2024).

## Risiken und Nebenwirkungen

Neben den zuvor dargestellten positiven Wirkungen können durch Semaglutid auch Nebenwirkungen entstehen (siehe Tabelle 1).

Wichtig ist, die Nebenwirkungen stets in Relation zu betrachten. Als Beispiel lässt sich an dieser Stelle das regelmäßig eingesetzte Arzneimittel Ibuprofen nennen. Dies zeigt bei über 10 % der Betroffenen gastrointestinale Beschwerden als häufige Nebenwirkungen. Diese Beschwerden sind in ihrer meist milden bis moderaten Ausprägung mit denen von Semaglutid vergleichbar.

Semaglutid wird zunächst niedrig dosiert verabreicht. Die Dosissteigerung erfolgt langsam, sodass eine stetige Gewöhnung erfolgt und die anfänglichen Beschwerden üblicherweise in den ersten Wochen, spätestens bis 20 Wochen nach Beginn der Behandlung, nachlassen. Eine bereits längere Anwendungsdauer ist demnach als positiver Faktor zu werten, da ein Absetzen aufgrund von Nebenwirkungen weniger wahrscheinlich ist.

Im Beipackzettel von Semaglutid sticht einem das Risiko einer akuten Pankreatitis als aufgeführte schwerwiegende Nebenwirkung besonders ins Auge. Die assoziierte Sterblichkeit kann hier jedoch von 1% (leichte akute Form) bis zu 10 bis 30 % (schwere akute Pankreatitis) schwanken.<sup>10</sup> In den *STEP-1-bis -6-Studien* sowie der *SELECT-Studie* wurde diese Diagnose nur bei 0 bis 0,2 % der anwendenden Personen gestellt.

Risikorelevant, insbesondere für eine Berufsunfähigkeit, sind auch die Fallberichte über eine mögliche Entwicklung einer Gastroparese (Magenlähmung) unter GLP-1-Analoga. Eine verlangsamte Magenentleerung ist ein bekannter und auch gewünschter Effekt der Abnehmspritze. Eine völlige Magenlähmung/Gastroparese wird derzeit nicht als Nebenwirkung aufgeführt. Die Symptome sind jedoch ähnlich (Übelkeit, häufigeres Erbrechen, Sättigungsgefühl, Aufstoßen) und können die Differentialdiagnose speziell rein im hausärztlichen Rahmen erschweren.

Eine Auswertung, die Krankenversicherungsdaten von 613 nicht diabetischen Semaglutid-Patientinnen und -Patienten aus den USA umfasst, zeigte, dass hier bei 1,4 % der anwendenden Personen entweder eine Gastroparese diagnostiziert oder für die Studie als Gastroparese klassifiziert wurde, da Medikation zur Förderung der Magen-Darm-Motilität verschrieben wurde.<sup>11</sup> Vergleicht man diese Daten jedoch mit der durchschnittlichen Gastropareseprävalenz der Allgemeinbevölkerung mit derselben Erfassungsmethode, also aus Gesundheitsakten und unter Ausschluss der

Diabetiker, zeigt sich mit 0,9 bis 2,7 % Prävalenz, dass die Häufigkeit auch unter Semaglutid nicht über dem Durchschnitt liegt.<sup>12</sup> Während der Zulassungsstudien wurden keine Gastroparesefälle erfasst. Nach bisherigen Arztberichten ist davon auszugehen, dass auch im Falle einer medikamenteninduzierten Gastroparese spätestens nach dem Absetzen des Medikaments eine Normalisierung zurück zum vorherigen Zustand eintritt.

Insgesamt ist eine Anwendung für Betroffene, die bestehende schwere Magen- oder Darmprobleme oder eine entzündliche Darmerkrankung haben, derzeit unter Vorsicht zu empfehlen. Im Beipackzettel wird auf die geringe Erfahrung für speziell diese eventuell vulnerablere Personenpopulation hingewiesen. Untersuchungen zur Reizdarmdiagnose zeigten kein erhöhtes Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen.

Da gastrointestinale Symptome zumeist bei Anwendungsbeginn und Dosissteigerung auftreten, sollte insbesondere für BU-Absicherungen eine erst kurze Anwendungsdauer und mögliche auftretende Nebenwirkungen zunächst kritisch berücksichtigt werden.

Außerdem wurden Fälle von depressiver Verstimmung, selbstverletzendem Verhalten bis hin zu suizidalen Gedanken berichtet. Die EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) untersuchte dies und kam zu dem Schluss, dass kein ursächlicher Zusammenhang mit GLP-1-Analoga bestand.<sup>13</sup>





Im Tierversuch haben höhere Dosen das Risiko für medullären Schilddrüsenkrebs erhöht. Laut EMA zeigt die aktuelle Datenlage jedoch keinen kausalen Zusammenhang für die Anwendung am Menschen.<sup>14</sup> Eine Verschreibung für familiär vorbelastete Personen oder solche, die bereits erkrankt waren, sollte dennoch nur unter vorsichtiger Abwägung erfolgen.

In der Anwendung als Diätmittel werden mehr als doppelt so hohe Dosen verabreicht wie für die ursprüngliche Diabetes-Indikation (maximal 2,4 mg gegenüber 1 mg pro Woche). Langzeituntersuchungen sind hier noch ausstehend, auch wenn die bisher beobachteten Symptome sich mit denen der bisher beobachteten Nebenwirkungen für GLP-1-Analoga decken, die bereits seit 2005 zugelassen sind.

Zuletzt ergibt sich durch den verringerten Appetit und die geringere Nahrungsaufnahme das Risiko eines Nährstoffmangels, wenn die Ernährung nicht entsprechend geplant ist.

## Anwendungsdauer der Spritze

Semaglutid als Antiadiposium bedarf einer lebenslangen Anwendung. Studien zeigen, dass ein Absetzen des Medikaments nach einem Jahr bereits wieder zu einer Zunahme von ca. 2/3 des zuvor abgenommenen Gewichts geführt hat.<sup>15</sup> Bei jedem Antragstellenden besteht das Risiko, dass nach der Abnahme eine deutliche Gewichtszunahme erfolgen könnte. Das Risiko einer schnellen und hohen Gewichtszunahme ist jedoch erhöht, wenn das Gewicht nur medikamentös gehalten werden kann und die Medikation abgesetzt werden könnte.

Daten dazu, wie hoch die Abbruchquote langfristig ist, liegen noch nicht vor. Auswertungen zeigen für andere GLP-1-Rezeptoren, bei Personen mit Diabetes abseits der kontrollierten klinischen Studien, hohe Abbruchquoten

von 45 bis 47 % unter zwölf Monaten und 65 bis 70 % unter 24 Monaten in dem Vereinten Königreich und in den USA.<sup>16</sup> In Spanien haben ca. 50 % der anwendenden Personen die Behandlung nach zwei Jahren abgebrochen,<sup>17</sup> in einer dänischen Auswertung waren es 45 % nach fünf Jahren.<sup>18</sup>

Ein häufiger Grund sind die hohen Behandlungskosten. Hinzu kommen auch Angaben zu den störenden Nebenwirkungen, Unzufriedenheit mit der damals noch täglichen Selbstinjektion sowie nicht (mehr) zufriedenstellende Abnahme und Blutzuckereinstellung. Inwiefern sich dies auf das effektivere Semaglutid übertragen lässt, das auch oral einnehmbar ist, bleibt vorsichtig abzuwarten. Dennoch ist, basierend auf anderen Studien, davon auszugehen, dass auch nur eine längere gesündere Lebensstilintervention das Risiko für Komorbiditäten reduziert bzw. eine erst spätere Ausprägung begünstigt.

## Wenn Sport und Diät nicht ausreichen

Die Placebogruppen aus den Zulassungsstudien zeigen, dass moderate Lebensstilinterventionen bei Adipositas im Durchschnitt eher einen geringen Erfolg aufweisen. In der *STEP-5-Studie* haben 500 kcal Defizit am Tag und 150 Minuten Bewegung in der Woche lediglich zu 2,4 % durchschnittlicher Abnahme geführt. Die Gründe dafür sind vielschichtig.

Zunächst zeigen zahlreiche Studien, dass Menschen Nahrung unterschiedlich effizient verwerten. So wurden beispielsweise Probanden unter strenger Beobachtung, auch ihres Bewegungsverhaltens, über acht Wochen mit 1.000 kcal zusätzlich versorgt. Einige der Probanden

nahmen nur 1,4 kg zu, andere wiederum 7,2 kg.<sup>19</sup> Zwillinge zeigen eine ähnliche Gewichtszunahme auf.<sup>20</sup> Hier zeigt sich bereits eine genetische Komponente, wie viel der Nahrungsenergie z. B. in Körperwärme umgewandelt wird (Thermogenese) und wie effizient Nährstoffe verstoffwechselt werden. Die Ausprägung der Muskulatur ist ein weiterer Faktor, welcher jedoch auch genetisch mit beeinflusst wird.

Hinzu kommen Veränderungen im Gehirn. So konnte bei adipösen Probanden im funktionellen MRT nachgewiesen werden, dass diese, wenn sie Essen sehen, eine stärkere Aktivität in diversen Hirnarealen zeigen, die auch in Suchtverhalten involviert sind. Eine Gabe von GLP-1-Analoga konnte diese Überaktivität in den Belohnungszentren teilweise reduzieren, was anschließend zu einer reduzierten Essensaufnahme führte.<sup>21</sup>

Eine weitere Studie zeigt, dass 1 kg Gewichtsabnahme nachfolgend durchschnittlich zu einer Erhöhung des Hungergefühls im Rahmen von ca. 100 kcal führt.<sup>22</sup> Kommt es nun zu einer größeren Abnahme, ist der Drang entsprechend größer, der Abnahme entgegenwirkend zu essen. Der Körper ist evolutionsbedingt darauf ausgelegt, Gewicht zu erhalten und nicht zu verlieren sowie einen Gewichtsverlust auszugleichen. Strenge Diäten und der damit verbundene Muskulaturverlust können den Erhaltungskalorienbedarf nach der Abnahme senken, was weiteres Abnehmen zusätzlich erschwert. Hinzu kommen eine durchschnittlich höhere psychosoziale Belastung und häufigere Assoziation psychischer Erkrankungen bei Adipositas.

Es zeigt sich, dass Betroffene mit einer ausgeprägten Adipositas mit erschwerten physischen und psychischen Bedingungen zu kämpfen haben. Eine deutliche Gewichtsreduktion und das dauerhafte Halten des Gewichts ist mit einer reinen Lifestyle-Intervention schwierig.

## Kosten einer Semaglutid-Behandlung

Derzeit liegen die monatlichen Kosten für eine Semaglutid-Behandlung in Deutschland für Selbstzahler bei 300 € pro Monat, was 3.600 € im Jahr entspricht. Viele Betroffene können sich dies nicht dauerhaft leisten. In den USA liegen die Jahreskosten sogar bei 12.000 \$. Mittelfristig kann von einer Kostensenkung ausgegangen werden, sobald das Patent ausläuft und Generika zur Verfügung stehen. Für Wegovy liegt in Europa und Japan ein Patentschutz bis 2031 vor, darüber hinaus bis 2032 in den USA sowie bis 2026 in China.

In einigen Ländern wird Semaglutid bereits als Abnehmmittel von Krankenversicherungen erstattet, einige private Krankenversicherer im deutschen Markt haben sich dem bereits angeschlossen.

Adipositas zählt mittlerweile als eine anerkannte chronische Erkrankung. Dennoch werden die Kosten für Semaglutid/Wegovy als Abnehmmittel nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, da im Sozialgesetzbuch ausdrücklich für Abnehmmittel keine Leistung hinterlegt ist.

Es bleibt abzuwarten, inwiefern mittelfristig eine Änderung zu erwarten ist, wenn ausreichend Studiendaten zum Mehrnutzen über das Abnehmen hinaus vorliegen. Derzeit kostet Semaglutid als Abnehmmittel pro Milligramm des Wirkstoffes ca. doppelt so viel wie derselbe Wirkstoff im Diabetesmedikament Ozempic. Das Antidiabetikum ist unter anderem deshalb gefragter und häufiger vergriffen.

Eine Versorgung mit Wegovy-Spritzen zum aktuellen Preis würde für alle adipösen Einwohner Deutschlands (19 %) über 50 Milliarden Euro kosten. Dies wäre mehr als die bisherigen Gesamtausgaben für alle Medikamente der gesetzlichen Krankenversicherung. Diese lagen in



2022 bei 48,8 Milliarden Euro. Eine Kostenübernahme ab einem BMI von 30 bleibt daher selbst für spätere Generika unwahrscheinlich. Vielmehr ist damit zu rechnen, dass höchstens Hochrisikogruppen ab einem deutlich erhöhten BMI und entsprechenden Komorbiditäten berücksichtigt werden können.

## Weiteres Potenzial von Semaglutid und GLP-1-Analoga

Die Evoke- und Evoke+-Studien untersuchen die Anwendung bei frühem Alzheimer, da epidemiologische Studien auf ein gesenktes Demenzrisiko hingedeutet haben. Die Ergebnisse werden 2025 erwartet.

Es häufen sich auch anekdotische Berichte zu einem reduzierten Konsumdrang bei anderen Süchten – die Kauf- und Spielsucht sei reduziert, es wurde weniger Alkohol getrunken, Cannabis konsumiert und weniger bis gar nicht mehr geraucht. Derzeit läuft auch eine erste Studie zur Anwendung bei Rauchern, die sich das Rauchen abgewöhnen möchten. In Tierversuchen konnte für Semaglutid ein reduzierter Alkohol- und Kokainkonsum nachgewiesen werden,<sup>23</sup> für Alkohol konnte dies für GLP-1-Analoga auch in klinischen Studien mit Menschen bestätigt werden.<sup>24</sup>

## Semaglutid als Lifestyle-Medikament und im Off-Label-Use

Semaglutid wird oft auch außerhalb der offiziellen Zulassung (Diabetes Typ 2 oder Adipositas BMI  $\geq 30$  oder ein BMI  $> 27$  in Kombination mit Komorbidität) als Lifestyle-Medikament zum Abnehmen bei leichtem Übergewicht, bei Normalgewicht oder als Off-Label-Use für andere Indikationen, beispielsweise für leicht übergewichtige Personen mit psychischen Problemen oder als Anti-Suchtmedikation, genutzt. Diese Verwendungen sind derzeit als kritisch einzuschätzen, bis Studienergebnisse hierzu vorliegen.

Bei normalgewichtigen bis leicht übergewichtigen antragstellenden Personen ist somit zu klären, ob diese bei Medikationsstart die Indikationskriterien erfüllt haben, bereits erfolgreich abgenommen haben und nun lediglich zur Erhaltung weiter das Medikament benötigen. Gesundheitsfragen bezüglich Gewichtsschwankungen oder Dauermedikation helfen hier bei der Einschätzung.

## Semaglutid ist erst der Anfang

Novo Nordisk, der dänische Hersteller von Semaglutid, ist mit einem Wert von 430 Milliarden Dollar zum wertvollsten Unternehmen Europas geworden. Dem Erfolgsrezept wollen sich natürlich weitere Hersteller anschließen, so sind auch weitere GLP-1-Analoga in Entwicklung.

Neben der Applikation als Fertigen ist mittlerweile auch eine orale Einnahme möglich. Als Antiadiposum zeigt die OASIS-1-Studie in Phase III eine vergleichbare durchschnittliche Abnahme wie Wegovy, mit 15 % (bzw. 17,4 % ohne Berücksichtigung der Abbrüche) gegenüber 2,4 % in der Placebogruppe.<sup>25</sup> Für die orale Einnahme muss der Wirkstoff jedoch deutlich höher dosiert werden (bis 50 mg täglich gegenüber 2,4 mg wöchentlich bei Wegovy). Als Antidiabetikum ist Semaglutid auch bereits unter dem Namen Rybelsus zur oralen Einnahme erhältlich.

Insgesamt stellen GLP-1-Analoga eine erfolgsversprechende Alternative vor allem für die Breitenbehandlung zur bariatrischen OP dar und werden uns im Alltag der Risikoprüfung zunehmend häufiger begegnen.

## Über die Autorin

Dr. Katharina Dorn hat als Biologin im Bereich Genetik und Neurobiologie promoviert. Seit 2019 ist sie als Underwriter in der Abteilung LH-ELM CUBES der Gen Re in der Risikoprüfung für den deutschen und internationalen Markt tätig. Sie können sie per E-Mail [katharina.dorn@genre.com](mailto:katharina.dorn@genre.com) oder telefonisch unter +49 221 9738185 erreichen.



## Endnoten

- 1 Schienkiewitz, A., Kuhnert, R., Blume, M., & Mensink, G. B. M. (2022). Overweight and obesity among adults in Germany - Results from GEDA 2019/2020-EHIS. *Journal of health monitoring*, 7(3), 21–28.
- 2 World Obesity Atlas (2023). <https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-V5.pdf> (abgerufen am 30.09.2024).
- 3 Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., Dietz, W. H., Vinicor, F., Bales, V. S., & Marks, J. S. (2003). Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*, 289(1), 76–79.
- 4 Prospective Studies Collaboration, Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Collins, R., & Peto, R. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet (London, England)*, 373(9669), 1083–1096.
- 5 Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Collins, R., & Peto, R. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet (London, England)*, 373(9669), 1083–1096.
- 6 Garvey, W. T., Batterham, R. L., Bhatta, M., Buscemi, S., Christensen, L. N., Frias, J. P., Jódar, E., Kandler, K., Rigas, G., Wadden, T. A., Wharton, S., & STEP 5 Study Group (2022). Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature medicine*, 28(10), 2083–2091.
- 7 Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M., Deanfield, J., Emerson, S. S., Esbjerg, S., Hardt-Lindberg, S., Hovingh, G. K., Kahn, S. E., Kushner, R. F., Lingvay, I., Oral, T. K., Michelsen, M. M., Plutzky, J., Tornøe, C. W., Ryan, D. H., & SELECT Trial Investigators (2023). Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *The New England journal of medicine*, 389(24), 2221–2232.
- 8 Kosiborod, M. N., Abildstrøm, S. Z., Borlaug, B. A., Butler, J., Rasmussen, S., Davies, M., Hovingh, G. K., Kitzman, D. W., Lindegaard, M. L., Møller, D. V., Shah, S. J., Treppendahl, M. B., Verma, S., Abhayaratna, W., Ahmed, F. Z., Chopra, V., Ezekowitz, J., Fu, M., Ito, H., Lelonek, M., STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators (2023). Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *The New England journal of medicine*, 389(12), 1069–1084.
- 9 Marso, S. P., Bain, S. C., Consoli, A., Eliaschewitz, F. G., Jódar, E., Leiter, L. A., Lingvay, I., Rosenstock, J., Seufert, J., Warren, M. L., Woo, V., Hansen, O., Holst, A. G., Pettersson, J., Vilsbøll, T., & SUSTAIN-6 Investigators (2016). Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*, 375(19), 1834–1844.
- 10 Beyer, G., Hoffmeister, A., Lorenz, P., Lynen, P., Lerch, M. M., & Mayerle, J. (2022). Clinical Practice Guideline—Acute and Chronic Pancreatitis. *Deutsches Ärzteblatt international*, 119(29–30), 495–501.
- 11 Sodhi, M., Rezaeianzadeh, R., Kezouh, A., & Etmnan, M. (2023). Risk of Gastrointestinal Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Weight Loss. *JAMA*, 330(18), 1795–1797.
- 12 Ye, Y., Yin, Y., Huh, S. Y., Almansa, C., Bennett, D., & Camilleri, M. (2022). Epidemiology, Etiology, and Treatment of Gastroparesis: Real-World Evidence From a Large US National Claims Database. *Gastroenterology*, 162(1), 109–121.e5.
- 13 European Medicines Agency (2024). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8–11 April 2024. [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-april-2024](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-april-2024) (abgerufen am 15.04.2024).
- 14 European Medicines Agency (2023). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 23–26 October 2023. [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-23-26-october-2023](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-23-26-october-2023) (abgerufen am 07.10.2024).
- 15 Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Davies, M., Van Gaal, L. F., Kandler, K., Konakli, K., Lingvay, I., McGowan, B. M., Oral, T. K., Rosenstock, J., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Kushner, R. F., & STEP 1 Study Group (2022). Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes, obesity & metabolism*, 24(8), 1553–1564.
- 16 Weiss, T., Yang, L., Carr, R. D., Pal, S., Sawhney, B., Boggs, R., Rajpathak, S., & Iglay, K. (2022). Real-world weight change, adherence, and discontinuation among patients with type 2 diabetes initiating glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the UK. *BMJ open diabetes research & care*, 10(1), e002517.
- 17 Palanca, A., Ampudia-Blasco, F. J., Calderón, J. M., Sauri, I., Martínez-Hervás, S., Trillo, J. L., Redón, J., & Real, J. T. (2023). Real-World Evaluation of GLP-1 Receptor Agonist Therapy Persistence, Adherence and Therapeutic Inertia Among Obese Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 14(4), 723–736.
- 18 Malik, M. E., Falkentoft, A. C., Jensen, J., Zahir, D., Parveen, S., Alhakak, A., Andersson, C., Petrie, M. C., Sattar, N., McMurray, J. J. V., Køber, L., & Schou, M. (2023). Discontinuation and reinitiation of SGLT-2 inhibitors and GLP-1R agonists in patients with type 2 diabetes: a nationwide study from 2013 to 2021. *The Lancet regional health. Europe*, 29, 100617.
- 19 Levine, J. A., Eberhardt, N. L., & Jensen, M. D. (1999). Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science (New York, N. Y.)*, 283(5399), 212–214.
- 20 Bouchard, C., Tremblay, A., Després, J. P., Nadeau, A., Lupien, P. J., Thériault, G., Dussault, J., Moorjani, S., Pinault, S., & Fournier, G. (1990). The response to long-term overfeeding in identical twins. *The New England journal of medicine*, 322(21), 1477–1482.
- 21 Van Bloemendaal, L., IJzerman, R. G., Ten Kulve, J. S., Barkhof, F., Konrad, R. J., Drent, M. L., Veltman, D. J., & Diamant, M. (2014). GLP-1 receptor activation modulates appetite- and reward-related brain areas in humans. *Diabetes*, 63(12), 4186–4196.

- 22 Polidori, D., Sanghvi, A., Seeley, R. J., & Hall, K. D. (2016). How Strongly Does Appetite Counter Weight Loss? Quantification of the Feedback Control of Human Energy Intake. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 24 (11), 2289–2295.
- 23 Aranäs, C., Edvardsson, C. E., Shevchouk, O. T., Zhang, Q., Witley, S., Blid Sköldheden, S., Zentveld, L., Vallöf, D., Tufvesson-Alm, M., & Jerlhag, E. (2023). Semaglutide reduces alcohol intake and relapse-like drinking in male and female rats. *EBioMedicine*, 93, 104642.
- 24 Quddos, F., Hubshman, Z., Tegge, A., Sane, D., Marti, E., Kablinger, A. S., Gatchalian, K. M., Kelly, A. L., DiFeliceantonio, A. G., & Bickel, W. K. (2023). Semaglutide and Tirzepatide reduce alcohol consumption in individuals with obesity. *Scientific reports*, 13(1), 20998.
- 25 Knop, F. K., Aroda, V. R., do Vale, R. D., Holst-Hansen, T., Laursen, P. N., Rosenstock, J., Rubino, D. M., Garvey, W. T., & OASIS 1 Investigators (2023). Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* (London, England), 402 (10403), 705–719.

## Herausgeber

General Reinsurance AG  
Theodor-Heuss-Ring 11  
50668 Köln  
Tel. +49 221 9738 0

Bildnachweis: © gettyimages.com: Natali\_Mis, vittaya25, ipopba

*Die veröffentlichten Beiträge genießen urheberrechtlichen Schutz, solche mit Angaben des Verfassers stellen nicht unbedingt die Meinung des Herausgebers oder der Redaktion dar. Alle hier enthaltenen Informationen sind mit großer Sorgfalt recherchiert und nach bestem Gewissen zusammengestellt. Dennoch wird für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität keine Gewähr übernommen. Insbesondere stellen diese Informationen keine Rechtsberatung dar und können diese nicht ersetzen. Eine Vervielfältigung oder Weiterleitung ist nur mit vorheriger Zustimmung der General Reinsurance AG gestattet.*

genre.com