

Blutzuckerkontrolle und mehr: Vorteile für Gewichtsverlust

Unterstützt durch einen Bildungszuschuss von Novo Nordisk A/S

Radcliffe Medical Education

Zusätzlich zu ihren anti-hyperglykämischen Eigenschaften bieten GLP-1 RA nachweisliche Vorteile für den Gewichtsverlust

Zu den Mechanismen, über die **GLP-1 RA** zum Gewichtsverlust beitragen, gehören



- **Reduzierte Energieaufnahme** durch erhöhte Sättigung und Mindern von Hungergefühlen
- **Verbesserte glykämische Kontrolle**¹



Die Vorteile von **GLP-1 RA** in Bezug auf Gewichtsverlust wurden in mehreren HKES nachgewiesen²

- Eine Phase-2-Studie zu **Semaglutid** (0,4 mg täglich) zeigte **größeren Gewichtsverlust** in W52 im Vergleich zu Placebos (-13,8 % vs -2,3 %)
- **Liraglutid** (3,0 mg) betrug der mittlere Gewichtsverlust -7,8 %³



Die wichtigsten Richtlinien empfehlen **GLP-1 RA** für das Adipositas-Management

- ADA und EASD **empfehlen GLP-1 RA**⁴
- FDA und EMA **genehmigen Liraglutid 3,0 mg einmal täglich**^{1,5}
- FDA **genehmigt auch Semaglutid 2,4 mg einmal wöchentlich SK**⁶

Die STEP-Studien

Das **STEP-Programm** wurde entwickelt, um die Verwendung von **injizierbarem Semaglutid** zur **Behandlung von Adipositas** auszuwerten⁷⁻¹²



5000 Teilnehmer

Die **primären Endpunkte** für STEP 1 - STEP 5 waren **Gewichtsverlust**

Die Studien **STEP 1, 2, 4 und 5** umfassten **Interventionen zum Lebensstil**



Körperliche Aktivität 150 min/Woche



Diät ~500 kcal/Tag

Die **STEP 3-Studie** umfasste **intensive Verhaltenstherapie**



Ernährungsberatung



Erhöhte körperliche



Erste 8 W - kalorienarme Diät
60 W - hypokalorische Diät

Struktur der Studien

68-W-Behandlung

STEP 1

Gewichtsmanagement

STEP 2

Gewichtsmanagement bei T2DM

STEP 3

Gewichtsmanagement bei IBD

STEP 4

Nachhaltiges Gewichtsmanagement

STEP 5

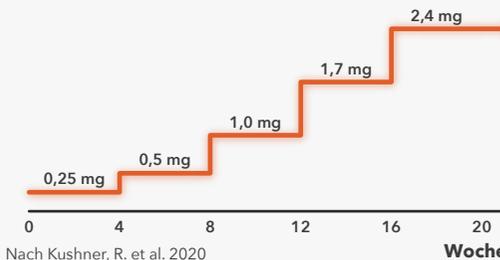
Langfristiges Gewichtsmanagement

104-W-Behandlung

■ 16-W-Dosiseskalation

■ 7-W-Nachverfolgung zur Sicherheitsbewertung

Dosiseskalationsplan für STEP-Programm



Zu den **Teilnahmekriterien** gehören



- erfolglose Diät-Versuche
- Alter ≥ 18 Jahre
- Keine Gewichtsänderung von > 5 kg < 90 Tage vor der Sichtung
- BMI ≥ 30 kg/m² oder ≥ 27 kg/m² + gewichtsbedingte Komplikationen



Zu den **Baseline-Eigenschaften** gehören

- Erwachsene
- Hoher BMI (36-38)
- 40-50 Jahre alt
- Keine Anamnese von DM¹²
 - o Nur STEP 2 enthielt Ptn mit DM (≥ 27 kg/m² + T2DM)



Hauptergebnisse

Injizierbares Semaglutid in einer Dosis von 2,4 mg einmal wöchentlich führt zu einer klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Reduktion des Körpergewichts

- -12,4 % in STEP 1⁷
- -6,2 % in STEP 2⁸
- -10,3 % in STEP 3⁹
- -14,8 % in STEP 4¹⁰
- Die Ergebnisse von STEP 5 stehen noch aus¹¹

Laufende STEP-

- Die Studien **STEP 6** (NCT03811574), **STEP TEENS** (NCT04102189) und **SCHRITT 7** (NCT04251156) untersuchen Ptn aus unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen

- **STEP 8** (NCT04074161) wird die Wirksamkeit und Sicherheit von **Semaglutid 2,4 mg** einmal wöchentlich im Vergleich zu **Liraglutid 3,0 mg** einmal täglich bei **adipösen Ptn** auswerten⁴

- Die **SELECT-Studie** (NCT03574597) wird die **HK-Vorteile** bei Ptn mit **Adipositas** und der **etablierten HKE ohne DM** untersuchen



Daten aus diesen Studien können das Therapieparadigma des Adipositas-Managements verändern, so dass der Schwerpunkt nicht nur auf Gewichtsverlust, sondern auch auf wichtigen Komplikationen von Adipositas wie HKE liegt

Abkürzungen: ADA, American Diabetes Association; BMI, Body Mass Index; DM, Diabetes mellitus; EASD, European Association for the Study of Diabetes; EDE, entzündliche Darmerkrankung; EMA, European Medicines Agency; FDA, Food Drug Administration; GLP-1 RA, Rezeptoragonist für glucagon-ähnliches Peptid 1; HK, Herz-Kreislauf; HKE, Herz-Kreislauf-Erkrankung; HKES, Herz-Kreislauf-Ergebnis-Studie; NKS, nationale klinische Studie; Ptn, Patienten; SK, subkutan; T2DM, Diabetes mellitus Typ 2; W, Woche.

Bibliographie: 1. Davies, M. J. et al. *JAMA* 2015, 314 (7): 687. 2. Foley, J. E. et al. *Vasc Health Risk Manag* 2010, 6: 541. 3. O'Neil, P. M. et al. *Lancet* 2018, 392: 637. 4. Davies, M. J. et al. *Diabetes Care* 2018, 41 (12): 2669. 5. Iepsen, E. W. et al. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015, 13 (7): 753. 6. Website der U.S. Food and Drug Administration, www.fda.gov. Aufgerufen am 6. Oktober 2021. 7. Wilding, J. P. H. et al. *N Engl J Med* 2021, 384 (11): 989 (STEP 1). 8. Davies, M. et al. *Lancet* 2021, 397 (10278): 971 (STEP 2). 9. Wadden, T. A. et al. *JAMA* 2021, 325 (14): 1403 (STEP 3). 10. Rubino, D. et al. *JAMA* 2021, 325 (14): 1414 (STEP 4). 11. NCT03693430 (STEP 5). 12. Kushner, R. et al. *Obesity (Silver Spring)* 2020, 28 (6): 1050.