

Abnehmmedikamente: Gene beeinflussen Wirksamkeit und Verträglichkeit

Datum: 03.09.2026

Original Titel:

Genetic predictors of GLP1 receptor agonist weight loss and side effects.

Kurz & fundiert

- Können Erbanlagen individuell unterschiedliche Gewichtsabnahme und Nebenwirkungen moderner Abnehm- und Diabetesmedikamente erklären?
- Genomweite Assoziationsstudie (GWAS)
- Zusammenhang zwischen Genen des GLP1- und GIP-Rezeptors und Wirksamkeit/Nebenwirkungen von Semaglutid und Tirzepatid
- Variante der GLP1-Rezeptorgene geht mit erhöhter Wirksamkeit einher
- Zusammenhang zwischen Varianten der GLP-1- und GIP-Rezeptorgene und Nebenwirkungen

MedWiss – Patienten, die mit den Wirkstoffen Semaglutid oder Tirzepatid behandelt werden, nehmen meist deutlich ab. Allerdings profitieren nicht alle Patienten gleich stark und auch die Nebenwirkungen können unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Ob bestimmte Abweichungen im Erbgut diese Unterschiede erklären, untersuchte eine groß angelegte, genomweite Assoziationsstudie.

Medikamente mit dem Wirkstoff Semaglutid (Glucagon-like-peptide-1-Rezeptoragonist, GLP1-RA) und Tirzepatid (dualer GLP-1-RA und Gastric-inhibitory-polypeptide-Rezeptoragonist, GIP-RA) haben die Behandlung von Übergewicht/Adipositas und Diabetes deutlich verbessert. Allerdings bestehen von Person zu Person Unterschiede in ihrer Wirksamkeit und Nebenwirkungen. Ein Grund dafür könnte in den Erbanlagen für Bindungsstellen dieser Wirkstoffe liegen. Solche Zusammenhänge können mit genomweiten Assoziationsstudien ermittelt werden.

Genvarianten: Einfluss auf Wirkung und Nebenwirkungen von GLP1-Agonisten?

Mit Hilfe einer genomweiten Assoziationsstudie untersuchten die Autoren, ob bestimmte Genvarianten die Gewichtsabnahme sowie Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Semaglutid oder Tirzepatid beeinflussen.

Ausgewertet wurden die Daten von 27 885 Personen, die mit Semaglutid oder Tirzepatid behandelt worden waren. Zusätzlich zur Genomanalyse wurden die Studienteilnehmer zu ihrem Gewichtsverlust und eventuellen Nebenwirkungen befragt.

Genomweite Assoziationsstudie zu Wirkung und Nebenwirkungen von GLP1-RA

Als Ergebnis der Analyse von 950 000 Genvarianten konnte in den Erbanlage für den GLP-1-Rezeptor eine Genvariante identifiziert werden, die mit einer signifikant größeren Gewichtsabnahme zusammenhing ($p = 2,9 \times 10^{-10}$). Allerdings war der Effekt nicht besonders stark ausgeprägt (bei Vorliegen von 2 Kopien, also homozygote Träger des SNP rs10305420-Allels: 1,28 % mehr Gewichtsverlust; bei einer Kopie, also heterozygote Träger: 0,64 %).

Für zwei Genvarianten, die in der Nähe des GLP-1-Rezeptorgens gefunden wurden, bestand ein Zusammenhang mit Nebenwirkungen. Eine weitere lag im Bereich des GIP-Rezeptorgens und war mit vermehrtem Erbrechen assoziiert.

Die genetische Veranlagung scheint demzufolge Wirksamkeit und Nebenwirkungen zu beeinflussen. Letztere können wiederum miteinander verbunden sein: Menschen, die auf GLP1-RA vermehrt mit Übelkeit reagieren, nehmen mehr Gewicht ab.

Grundlage für personalisierte Behandlung von Übergewicht

Der Nachweis genetischer Einflüsse auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Semaglutid und Tirzepatid könnte die Grundlage für Modelle sein, die unter Berücksichtigung weiterer Faktoren die Eignung des jeweiligen Wirkstoffs für unterschiedliche Patientengruppen ermitteln können. Damit scheint ein weiterer Schritt in Richtung individualisierte Adipositastherapie möglich geworden zu sein.

Referenzen:

Su QJ, Ashenurst JR, Xu W, Tran V, Ryanne Wu R, Weldon CH, Shi J, Hicks B; 23andMe Research Team; Abul-Husn NS, Aslibekyan S, Holmes MV, Koelsch BL, Auton A. Genetic predictors of GLP1 receptor agonist weight loss and side effects. Nature. 2026 Apr 8. doi: 10.1038/s41586-026-10330-z. Epub ahead of print. PMID: 41951734.