IULIIA BURMISTROVA/GETTY IMAGES

We prikken door

Scan de QR-code voor meer informatie.

Vijf jaar na de doorbraak van Ozempic staat de volgende generatie afslankmedicijnen klaar voor lancering. Wat kunnen we verwachten van AZD5004, CagriSema en andere ‘superprikken’?

Tekst: **Judith Neimeijer**

Obesitas is wereldwijd uitgegroeid tot een van de grootste gezondheidsproblemen van deze tijd. Terwijl leefstijladviezen en dieetboeken elkaar opvolgen, blijft het aantal mensen met overgewicht gestaag stijgen. Volgens het CBS had in 2024 zo’n 16 procent van de volwassen Nederlanders obesitas, oftewel ernstig overgewicht. Dat is ruim drie keer zoveel als begin jaren tachtig, toen dat nog 5 procent was. De medische wereld zoekt dan ook naarstig naar een oplossing, en kwam vijf jaar geleden met een bron van hoop: Ozempic.

Wat begon als medicijn tegen diabetes groeide uit tot hét afslankmiddel van de eenentwintigste eeuw. Maar, zo wist men toen al: het was slechts een kwestie van tijd voordat fabrikanten met iets nieuws zouden komen. En dat moment is nu aangebroken. Farmaceutische reuzen als Novo Nordisk en Eli Lilly hopen in 2026 in Amerika goedkeuring te krijgen voor hun nieuwste afslank-injecties, die voor nog meer gewichtsafname zouden zorgen. En zo zijn er ook andere ‘slankmakende spuiten’ in de maak.

Verslavende eetlustremmer

De zoektocht naar effectieve afslankmiddelen is al decennialang aan de gang, en met wisselend succes. Aan het begin van de twintigste eeuw waren bijvoorbeeld capsules met ‘gezuiverde lintwormen’ een

STEVE CHRISTO/CORBIS/GETTY IMAGES

◀ Diabetesmedicijn Ozempic bleek door de stof semaglutide als 'bijwerking' gewichtsverlies te hebben. Daarom ontwikkelde het Deense Novo Nordisk op basis van Ozempic een eigen afslankmedicijn: Wegovy. Ook met als hoofdingrediënt semaglutide.

hit en in de jaren twintig promootte het sigarettenmerk Lucky Strike roken om slank te blijven.
Maar het eerste echte afslankmiddel was amfetamine. Dat werd oorspronkelijk ontwikkeld om slaperigheid, depressie en astma te behandelen, maar al snel viel op dat het middel ook de eetlust sterk onderdrukte. In de jaren vijftig en zestig werd amfetamine daarom veel voorgeschreven als eetlustremmer. Totdat de risico's op verslaving, slaapproblemen en hartaandoeningen duidelijk werden.
In de jaren negentig was de eetlustremmer Fen-phen nog een tijdje populair, maar die bleek tot afwijkingen aan hartkleppen en een verhoogde bloeddruk te leiden. Ondertussen staan websites en drogisterijen nog altijd vol met afslankpillen die meer beloven dan ze waarmaken en niet zelden schadelijke bijwerkingen hebben.

'Ik zit vol'

Pas recent is er sprake van een medische doorbraak op het gebied van afvallen: de stof semaglutide. Wat begon als een middel tegen diabetes type 2 (onder de inmiddels bekende merknaam Ozempic), bleek als bijwerking opvallend veel gewichtsverlies te veroorzaken. De Deense farmareus Novo Nordisk ontwikkelde daarop een speciale versie tegen overgewicht: Wegovy. Dat middel bevat eveneens semaglutide, maar in een hogere dosering dan Ozempic. Omdat Wegovy nog niet officieel in Nederland verkrijgbaar is, via commerciële wegen veel duurder is en vooralsnog niet wordt vergoed, grijpen veel mensen nog altijd naar Ozempic om af te vallen - al is het daar officieel dus niet voor bedoeld.
Het geheim van semaglutide is dat het het hormoon GLP-1 (glucagonachtig peptide-1) nabootst, dat onze darmen van nature aanmaken zodra we gaan eten. GLP-1 werkt als een sleutel die op slotjes in organen past, zoals in de alvleesklier en de hersenen. Zodra de sleutel in het slot zit, gaan er processen van start: de alvleesklier geeft insuline af en in de hersenen gaat na een tijdje het 'ik zit vol'-signaal af. Bovendien worden de maagspieren afgeremd in hun activiteit, waardoor het eten daar langer blijft zitten. Dat zorgt voor een extra verzadigd gevoel.
Dankzij slimme chemische trucjes blijft semaglutide langer actief in het lichaam dan het natuurlijke GLP-1, waardoor één wekelijkse injectie volstaat. Uit studies blijkt dat Wegovy-gebruikers in iets meer dan een jaar gemiddeld zo'n 10 tot 15 procent van hun gewicht verliezen, bovenop wat ze met leefstijladvies alleen bereiken. Met Ozempic zijn vergelijkbare resultaten te verwachten, mits dezelfde dosering wordt gebruikt.

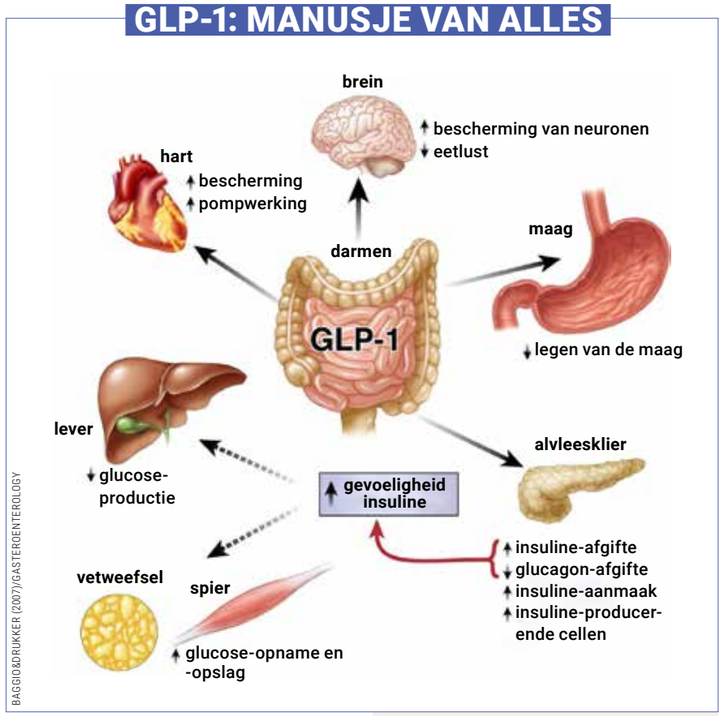
ALAMY/IMAGESELECT/B CHRISTOPHER

◀ 'Grijp naar een Lucky in plaats van naar zoetigheid.' Met deze woorden wilde het merk Lucky Strike sigaretten aan vooral vrouwen slijten. Zo bleven ze slank. Helaas wisten ze toen nog niet dat ze hierdoor meer risico op longkanker liepen.

Profiterend brein

Het commerciële succes van Ozempic en Wegovy heeft ook andere farmaceutische bedrijven aangespoord afslankmiddelen te produceren. Zo lanceerde het Amerikaanse bedrijf Eli Lilly in 2022 het middel Mounjaro, aanvankelijk voor diabetes type 2, maar inmiddels ook goedgekeurd voor gebruik bij obesitas. Toch vergoeden zorgverzekeraars het in Nederland voorlopig alleen bij diabetes en niet bij overgewicht, omdat het Zorginstituut nog niet heeft vastgesteld of de gezondheidswinst op de lange termijn opweegt tegen de hoge kosten.
Hiddo Lambers Heerspink, hoogleraar farmacologie bij het Universitair Medisch Centrum Groningen, legt uit: "De werkzame stof in Mounjaro, tirzepatide, kun je zien als een sleutel die niet op één, maar op twee slotjes past: het GLP-1-slot én het GIP-slot (glucoseafhankelijk insulinotropisch polypeptide, red.). Daardoor is het effectiever dan semaglutide." Want ook GIP kan bijdragen aan gewichtsverlies; het is een natuurlijk hormoon dat helpt bij het reguleren van insuline en de vetstofwisseling.
In klinische studies leidde Mounjaro bij mensen die anderhalf jaar lang de hoogste dosis gebruikten tot een gemiddeld gewichtsverlies van 21 procent. In de dagelijkse praktijk ligt dat volgens Edo Aarts, obesitas-chirurg en mede-eigenaar van Overgewicht Nederland en WeightWorks Clinics, een stuk lager: "Dat komt vooral doordat veel gebruikers, in tegenstelling tot in die studies, nauwelijks of geen begeleiding krijgen. Denk aan voedingsadviezen, coaching en regelmatige controles."
GLP-1-medicijnen lijken meer gezondheidsvoordelen op te leveren. In een grootschalige, eerder dit jaar gepubliceerde studie werden de gezondheidsgegevens van ruim 2 miljoen Amerikaanse veteranen geanalyseerd. Daaruit bleek dat deze medicijnen niet alleen helpen tegen de kilo's, maar ook het risico op kanker, hartaanvallen, beroertes en leveraandoeningen verlagen. Daarnaast lijken ze de kans op verslavingsproblemen en sommige infecties te verminderen. Bovendien wijst het onderzoek uit dat de medicijnen mogelijk ook beschermen tegen hersenziektes zoals alzheimer.

GLP-1: MANUSJE VAN ALLES



BAGGIO&DRUKKER (2007)/GASTERDENTEROLOGY

▲ Semaglutide in afvalmiddelen immiteert GLP-1, dat wordt aangemaakt als we eten. Het hormoon beïnvloedt meerdere organen. Hierdoor vermindert onder andere de eetlust (pijltje omlaag), wordt de aanmaak van glucose (suiker) geremd en gaat er door een verhoogde insuline-aanmaak (pijltje naar boven) vaker een 'ik zit vol'-signaal naar het brein.

Het brein lijkt dus ook te profiteren. "GLP-1-medicatie vermindert de laaggradige ontstekingen die vaak optreden bij obesitas en die funest zijn voor het brein", legt Esther Aarts, hoogleraar voeding en hersenwetenschappen aan de Radboud Universiteit, uit. "Dat zou kunnen verklaren waarom semaglutide ook de cognitieve functies lijkt te verbeteren, althans bij proefdieren."

Drievoudige sleutel

Novo Nordisk experimenteert zelf ook volop met een mogelijke opvolger van Ozempic en Wegovy: CagriSema. Dat is eveneens een wekelijkse injectie, maar dan eentje die twee werkzame stoffen combineert: semaglutide en cagrilintide. Die laatste is een hormoonachtige stof die via een ander 'slot', de amylinereceptor, de maaglediging vertraagt en het verzadigingsgevoel versterkt. Door twee hormoonsystemen tegelijk aan te spreken, hopen onderzoekers op een sterker effect op eetlust en bloedsuikerregulatie.
Novo Nordisk sloot onlangs ook een deal van 2 miljard dollar met het Chinese United Laboratories International voor het wereldwijd vermarkten van een ander experimenteel medicijn: UBT251. Heerspink: "Deze zogeheten *triple agonist* (drievoudige sleutel, red.) richt zich niet op één of twee, maar op drie hormoonsystemen ('slotjes', red.) tegelijk: GLP-1, GIP én glucagon. Dat klinkt technisch, maar het doel is simpel: maximale controle over honger en energieverbruik." In een kleine Chinese studie verloren deelnemers gemiddeld 15,1 procent van hun gewicht in twaalf weken.
Novo Nordisk wil dit middel nu razendsnel via internationale studies op de markt brengen, want de klok tikt: concurrent Eli Lilly staat op het punt de resultaten te publiceren van retatrutide, ook een triple agonist, met waarschijnlijk een krachtiger effect dan hun huidige ster Mounjaro. In een eerste studie van de fabrikant verloren deelnemers gemiddeld 24 procent van hun gewicht in minder dan een jaar, een opvallend hoog percentage.

Afslanktabletje

In de toekomst zullen de medicijnen uit steeds sterkere combinaties bestaan, verwacht Heerspink. "Farmaceuten ontwikkelen inmiddels technieken waardoor je de medicijnen nog maar één keer per maand of zelfs om de drie maanden hoeft te injecteren. En hoewel veel patiënten die injecties wel prima vinden, verwacht ik dat ze ook in pilvorm beschikbaar zullen komen." Tabletten zijn goedkoper en makkelijker te vervoeren en te bewaren dan injecties, die je altijd moet koelen.
In 2023 sloot AstraZeneca een exclusieve deal met biotechbedrijf Eccogene voor de ontwikkeling van AZD5004, een dagelijkse GLP-1-pil die zowel de bloedsuikerspiegel

DEELNEMERS VERLOREN GEMIDDELD 24 PROCENT VAN HUN GEWICHT IN MINDER DAN EEN JAAR

◀ De enige medicijnen voor obesitas die in het Nederlandse basispakket zitten, zijn de tabletten Mysimba en de spuitjes Saxenda. Mensen vallen er gemiddeld – in aanvulling op het aanpassen van de leefstijl – 5 tot 10 procent extra vanaf.

verlaagt als gewichtsverlies stimuleert. Dit middel werkt net als semaglutide; het imiteert het hormoon GLP-1. Wel gaat het hier om een kleiner molecuul dat beter bestand is tegen afbraak in de maag, waardoor je het gewoon als tabletje kunt innemen. Onderzoekers testen nu of de pil goed wordt verdragen en daadwerkelijk leidt tot gewichtsverlies en een lagere bloedsuikerspiegel. Én of het middel veilig is, met name bij langdurig gebruik.
Die voorzichtigheid is niet onterecht: Pfizer zette in april 2025 de ontwikkeling van zijn GLP-1-tablet danuglipron stop na aanwijzingen voor mogelijke leverproblemen. Ondertussen willen ook andere farmaceuten een graantje meepikken. Zo is Roche een heel eind met de ontwikkeling van een GLP-1-pil die naar verwachting binnen twee à drie jaar op de markt komt.

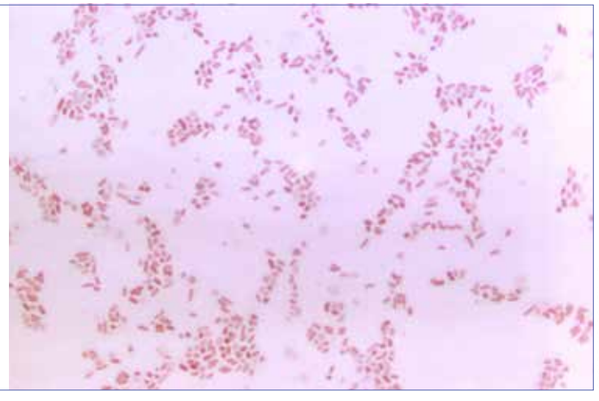
Galstenen

Dat klinkt allemaal veelbelovend, maar zitten er geen addertjes onder het gras? Toch wel, want GLP-1-medicatie blijkt niet bij iedereen te werken. Waarom het chemische hormoon bij sommige mensen niet aanslaat, is nog onduidelijk. Verder moeten mensen wel blijven bewegen tijdens het nemen van het medicijn. Anders kunnen ze naast vet ook spiermassa verliezen. En dat is onwenselijk.

Daarnaast zijn er, zoals bij de meeste medicijnen, bijwerkingen. Edo Aarts: “Een veelvoorkomende bijwerking is misselijkheid. Sommige mensen krijgen ook last van braken, een opgeblazen gevoel of diarree. Deze klachten treden vooral op in de eerste weken. In mijn praktijk zie ik dat een kwart van de patiënten uiteindelijk stopt of sterk overweegt om te stoppen vanwege deze vervelende klachten.”
De langetermijneffecten van GLP-1-medicijnen bij mensen met obesitas zijn nog niet helemaal duidelijk. Logisch, want deze middelen worden pas sinds een paar jaar in hoge doseringen aan deze groep voorgeschreven. Er zijn zorgen over een mogelijk verhoogd risico op alvleesklierontsteking, al is het bewijs daarvoor beperkt. Galstenen en galblaasontstekingen komen wél aantoonbaar vaker voor, waarschijnlijk door het snelle gewichtsverlies.
Soms treden oogproblemen op, vooral bij mensen met diabetes - die sowieso vaker oogziektes ontwikkelen. Verder zijn er zeldzamere bijwerkingen zoals nierstenen, lage bloeddruk en lichte hoofdpijn. Toch zijn GLP-1-medicijnen volgens experts nog steeds veelbelovend. “Ze lijken relatief veilig, zeker als je ziet hoeveel minder vaak aandoeningen als hart- en vaatziektes, hartfalen, nierproblemen, knie-artrose en slaapapneu voorkomen bij gebruikers”, benadrukt Heerspink.

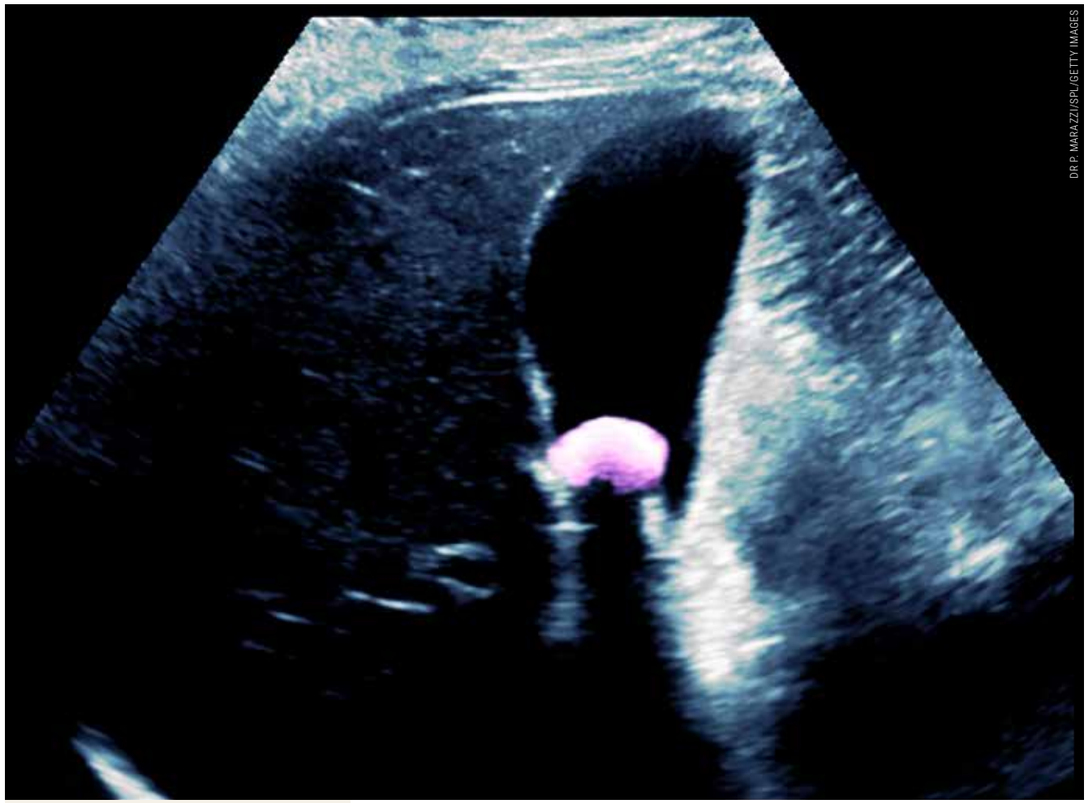
MUIZEN AAN DE OZEMPIC-BACTERIE

Wat gebeurt er als je muizen een slimme darmbacterie geeft? Chinese onderzoekers ontdekten dat *Bacteroides vulgatus*, een natuurlijke darmbewoner die het stofje pantothenaat produceert, indirect de aanmaak van het eetlustremmende hormoon GLP-1 stimuleert. Muizen zonder deze bacterie hadden meer trek in suiker. Maar zodra de bacterie werd toegediend, steeg de productie van GLP-1 én die van het leverhormoon FGF21, dat de behoefte aan zoetigheid onderdrukt. De muizen aten minder suiker en hielden hun bloedsuikerspiegel stabieler. Het lijkt op een variant van afslankmiddelen als Ozempic, maar dan uit je eigen darmen. Bij mensen is dit idee nog niet getest, maar het is veelbelovend.



CDC/ DR. VR. DOWELL, JR.

ALS MENSEN NIET BLIJVEN BEWEGEN, KUNNEN ZE NAAST VET OOK SPIERMASSA VERLIEZEN



DR P. MARAZZI/SPL/GETTY IMAGES

▲ Nee, dit is geen echo-foto van een foetus, maar van een galsteen. Het risico op deze klontjes wordt hoger bij het prikken met Ozempic.

Geen blijvende oplossing

Is deze nieuwe generatie afslankmiddelen de heilige graal in de strijd tegen de obesitas-epidemie? “Medicatie kan in specifieke gevallen een waardevolle aanvulling zijn op een leefstijlbehandeling”, zegt Edo Aarts, “als ze zorgvuldig en onder medische begeleiding worden toegepast.”
Maar de experts zijn het er roerend over eens: ondanks de mooie resultaten vormen medicijnen geen blijvende oplossing voor de grote - en groeiende - groep mensen met obesitas. In de praktijk blijkt dat veel gebruikers weer aankomen als ze ermee stoppen. En een toekomst waarin miljoenen mensen afhankelijk zijn van medicijnen om hun gewicht te beheersen, roept ethische én praktische vragen op. “Medicijnen als Wegovy bestrijden vooral symptomen”, stelt Anne Roefs, hoogleraar psychologie en neurowetenschappen van abnormaal eetgedrag. “De obesitas-epidemie los je niet op met een prikje. Duurzaam gewichtsverlies vraagt om een blijvend gezonde levensstijl.” Daarbij is leefstijladvies alleen meestal niet genoeg, benadrukt Roefs. Weten is nog geen doen. “Je zou per individu moeten bekijken wat gezond leven zo lastig maakt. Stress, mentale problemen, ingesleten gewoontes, tijdgebrek of financiële zorgen: het zijn stuk voor stuk factoren die een gezonde leefstijl in de weg kunnen staan. Daar moeten we mensen actief bij ondersteunen.”
Juist daarom is de leefomgeving zo bepalend. Een omgeving met betere voeding, meer tijd en ruimte voor beweging, minder stress en verleiding maakt het makkelijker om gezonde keuzes vol te houden. Want alleen als gezonde keuzes de makkelijke keuzes worden, maken we écht werk van de obesitasaanpak. Esther Aarts vult aan: “Het hormoon dat deze medicijnen nabootsen, GLP-1, maken we zelf ook aan. Door genoeg vezels en eiwitten te eten, goed te kauwen en rustig te eten en regelmatig te bewegen, stimuleer je je eigen GLP-1-productie. Dan heb je minder honger - zonder injectie.” ■

Judith Neimeijer
is wetenschapsjournalist, schrijver en (dier)voedingsdeskundige.

Geraadpleegde bron: T. Zhang e.a.: *Free Fatty Acid Receptor 4 Modulates Dietary Sugar Preference via the Gut Microbiota*, Nature microbiology (2025)