

GIP-/GLP-1-Rezeptor-Agonist

Alle verlieren Gewicht, Frauen aber mehr

Eine neue Post-hoc-Analyse der klinischen SURMOUNT-Studien zeigt, dass alle Tirzepatiddosen das Körpergewicht im Vergleich zu Plazebo signifikant senken, unabhängig vom Geschlecht. Allerdings ist der Gewichtsverlust bei Frauen grösser als bei Männern. Wer unter den Diabetikern anhaltender anspricht, wurde in einer weiteren Analyse der SURPASS-Studie untersucht.

Die Post-hoc-Analyse mit den Daten der vier SURMOUNT-Studien (1–3) verglich Tirzepatid mit Plazebo über 72 bis 88 Wochen bei 4677 Erwachsenen mit Adipositas, davon 2999 Frauen. Tirzepatid, ein 1-mal wöchentlich zu verabreichender GIP(glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid)- und GLP(glucagon-like peptide)-1-Rezeptor-Agonist, hat in den SURMOUNT-Studien durchgehend eine starke Gewichtsreduktion bei Erwachsenen mit Adipositas und Übergewicht gezeigt – unabhängig davon, ob sie an Typ-2-Diabetes litten oder nicht.

Die Forscher untersuchten die durchschnittliche prozentuale Veränderung des Körpergewichts von der Randomisierung bis zur 72. Woche (SURMOUNT-1, -2 und -3) beziehungsweise bis zur 52. Woche (SURMOUNT-4) nach Geschlecht der Teilnehmer, die Gewichtsreduktionen von mindestens 5, 10 und 15% erreichten.

Die Analysen zeigten, dass Tirzepatid in allen Studien das Gewicht im Vergleich zu Plazebo signifikant reduzierte, unabhängig vom Geschlecht: –11,5 bis –27,6% bei Frauen und –8,8 bis –18,9% bei Männern.

Die Chancen, die gesetzten Gewichtsreduktionsziele zu erreichen, waren mit Tirzepatid bei beiden Geschlechtern signifikant höher als mit Plazebo. Jedoch erreichten die weiblichen Teilnehmer grössere Gewichtsverluste (bis zu 24,6%) als die männlichen Teilnehmern (bis zu 18,1%) in allen Studien.

Die Nebenwirkungen war weitgehend ähnlich zwischen den Geschlechtern, jedoch wurde bei Frauen eine zahlenmässig höhere Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen festgestellt.

Welche Patienten mit Typ-2-Diabetes sprechen gut an?

Die Phase-III-SURPASS-4-Studie, die 2021 publiziert wurde, zeigte, dass Tirzepatid bei Typ-2-Diabetes-Patienten den Blutzucker besser senkt und den Gewichtsverlust stärker unterstützt als das langwirksame Insulin glargin bei Typ-2-Diabetes (4). Doch nicht jeder Teilnehmer erzielte unter die-

ser Therapie die gleichen Ergebnisse. Eine Post-hoc-Analyse, die am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Madrid präsentiert wurde, widmete sich der Frage nach den Prädiktoren für bessere Langzeitergebnisse.

Bis zu 83% der Erwachsenen, die länger als ein Jahr mit Tirzepatid behandelt wurden, hielten die Blutzuckerziele und/oder eine klinisch signifikante Gewichtsabnahme für ein weiteres Jahr aufrecht. Die Analyse ergab, dass zu den Hauptfaktoren, die eine anhaltende Kontrolle des Blutzuckers und des Gewichts vorhersagen, eine bessere Betazellfunktion, ein höherer Gewichtsverlust und eine stärkere Senkung des LDL-C im ersten Jahr der Tirzepatidtherapie gehören. ▲

Valérie Herzog

Quellen:

Kahn SE et al.: Predictors of achieving and sustaining glycaemic control and weight loss with tirzepatide in individuals with type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4). Abstract 757, präsentiert am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 9. bis 13. September 2024 in Madrid.

Garcia-Perez LE et al.: Body weight reduction with tirzepatide by sex: a subgroup analysis of the SURMOUNT clinical trials. Abstract 756, präsentiert am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 9. bis 13. September 2024 in Madrid.

Referenzen:

- Frandsen CS et al.: SURMOUNT-2: new advances for treating obese type 2 diabetes with tirzepatide. *Lancet*. 2023;402(10402):586-588. doi:10.1016/S0140-6736(23)01292-8.
- Wadden TA et al.: Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med*. 2023;29(11):2909-2918. doi:10.1038/s41591-023-02597-w.
- Aronne LJ et al.: Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331(1):38-48. doi:10.1001/jama.2023.24945.
- Del Prato S et al.: Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10313):1811-1824. doi:10.1016/S0140-6736(21)02188-7.