

Pressemitteilung

23.11.2021

Typ-2-Diabetes: GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist Tirzepatid von Lilly

Neue Ergebnisse der Studie SURPASS-4 im Lancet veröffentlicht

Bad Homburg – Die vollständigen Daten der Studie SURPASS-4 wurden jüngst in der Fachzeitschrift *The Lancet* veröffentlicht.¹ Die Studie verglich die Verträglichkeit und Wirksamkeit von drei Tirzepatid-Dosierungen (5 mg, 10 mg und 15 mg) mit titriertem Insulin glargin bei mehr als 2.000 Menschen mit Typ-2-Diabetes und erhöhtem kardiovaskulären Risiko. SURPASS-4 ist die bisher größte und längste klinische Studie des Phase-III-Programms und stellt die letzte globale Zulassungsstudie für Tirzepatid bei Typ-2-Diabetes dar.^a Für die Substanz liegt derzeit noch keine Zulassung vor.

Menschen mit Typ-2-Diabetes tragen, allein aufgrund ihrer Diabetes-Erkrankung und den möglichen Auswirkungen auf die Blutgefäße, ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.² Eine frühzeitig kardio-orientierte bzw. multifaktorielle Therapie, die über die HbA_{1c}-Senkung hinausgeht, ist daher beim Typ-2-Diabetes erforderlich und wird von internationalen sowie nationalen Fachgesellschaften empfohlen.^{2,3,4}

Tirzepatid ist ein dualer Agonist, der sich aus einem Inkretin-Rezeptor-Agonisten GIP (glukoseabhängiges insulinotropes Peptid) und einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) zusammensetzt. Der duale Wirkstoff vereint beide Rezeptor-Agonisten in einem Molekül und stellt damit eine neue Wirkstoffklasse dar, die derzeit für die Behandlung von Typ-2-Diabetes untersucht wird.

Über SURPASS-4: Tirzepatid vs. Insulin glargin

SURPASS-4 ist eine 52-wöchige, randomisierte, parallele, offene, globale Studie zum Vergleich der Verträglichkeit und Wirksamkeit von drei Tirzepatid-Dosierungen (5 mg, 10 mg und 15 mg) mit titriertem Insulin glargin bei 2.002 Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes, die eine manifeste Herz-Kreislauf-Erkrankung (CVD) oder ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben und mit einem bzw. bis drei oralen Antidiabetika (Metformin, Sulfonylharnstoff oder SGLT-2-Hemmer) unzureichend eingestellt sind. Insgesamt schlossen 1.801 der Teilnehmenden die ersten

Ihre Ansprechpartner:

WeberShandwick Frankfurt
Speicherstraße 59
60327 Frankfurt a.M.
Name Dr. Brigitte Muskalla
Büro: 069 913 043-60
eMail: bmuskalla@webershandwick.com

Lilly Deutschland GmbH
Werner-Reimers-Straße 2-4
61352 Bad Homburg
www.lilly-pharma.de
Pressestelle
Büro: 06172 273-2738
eMail: pressestelle@lilly.com

Im Fall einer Veröffentlichung freuen wir uns über ein Belegexemplar.

^a Das SURPASS-Programm umfasst zehn Phase-III-Studien, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit von Lillys GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten Tirzepatid als Mono- oder Kombinationstherapie geprüft wird.

52 Wochen ab: Sie hatten eine durchschnittliche Diabetesdauer von 10,5 Jahren, einen anfänglichen HbA_{1c}-Wert von 8,52 % und ein Ausgangsgewicht von 90,3 kg. Mehr als 85 % erlebten im Vorfeld bereits kardiovaskuläre Ereignisse.¹

Tirzepatid erreichte in allen drei Dosierungen im Vergleich zu titriertem Insulin glargin eine überlegene und statistisch signifikante Senkung des HbA_{1c}-Wertes (primärer Endpunkt) und des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert. Nach 52 Wochen führte die höchste Dosis von Tirzepatid zu einer HbA_{1c}-Senkung von 2,58 % und einer Verringerung des Körpergewichts um 11,7 kg (13,0 %) im Vergleich zu den mit Insulin glargin behandelten Patient:innen (HbA_{1c}-Senkung 1,44 %; Gewichtszunahme 1,9 kg [2,2 %]) für den Wirksamkeits-Estimand^b.¹

In der SURPASS-4 konnte im Vergleich zu Insulin glargin bei Patient:innen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko (MACE-4)^c für Tirzepatid die kardiovaskuläre Sicherheit gezeigt werden: Die Hazard Ratio lag bei 0,74 (95 % Konfidenzintervall, 0,51 bis 1,08).¹

Die häufigsten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Ereignisse. Diese waren meist mild bis moderat im Schweregrad und traten vorrangig während der Dosis-Eskalationsphase auf.¹

"Wir sind ermutigt durch die anhaltende HbA_{1c}- und Gewichtskontrolle, die die Teilnehmenden nach den ersten 52 Behandlungswochen erreichten, und werden die potenzielle Wirkung von Tirzepatid weiterhin für die Behandlung von Typ-2-Diabetes erforschen", sagte Dr. John Doupis, Direktor der Diabetesabteilung und des klinischen Forschungszentrums, Iatriko Paleou Falirou Medical Center, Athen, Griechenland und leitender Prüfarzt für SURPASS-4.

Über das SUPRASS-Studienprogramm

Das globale klinische Entwicklungsprogramm SURPASS für Tirzepatid hat mehr als 20.000 Menschen mit Typ-2-Diabetes in zehn klinischen Studien aufgenommen, von denen fünf globale Zulassungsstudien sind. Das Programm begann Ende 2018. Die vollständigen Ergebnisse der Studien SURPASS-1 bzw. -2 wurden bereits in *The Lancet*⁵ bzw. im *New England Journal of Medicine*⁶ veröffentlicht.

^b Der Wirksamkeits-Estimand entspricht der Wirksamkeit vor dem Absetzen des Studienmedikaments oder der Einleitung einer Notfalltherapie bei anhaltender schwerer Hypoglykämie.

^c MACE-4 (major adverse cardiovascular event): Kombiniertes Endpunkt aus Tod durch kardiovaskuläre Ursachen, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Krankenhausaufenthalt wegen instabiler Angina pectoris.

Lilly: Innovation & Forschergeist

Lilly will das alltägliche Leben der Menschen positiv verändern – durch das Erforschen von Medikamenten, durch ein besseres Verständnis für den Umgang mit Krankheiten und durch Unterstützung von kranken Menschen, deren Familien und Freunden. Ein besonderer Erfolg war die Entwicklung des ersten kommerziell hergestellten Insulins im Jahr 1923. Das Unternehmen hat sich vorgenommen, mit neuen Medikamenten und strategischen Kooperationen seine verantwortungsvolle Rolle im deutschen Gesundheitswesen weiter auszubauen.

PP-LD-DE-3418 November 2021

-
- ¹ 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 Oct 18;S0140-6736(21)02188-7. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02188-7. Online ahead of print.
 - ² American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S111- S134.
 - ³ Landgraf R et al. DDG-Praxisempfehlung: Therapie des Typ-2-Diabetes. Aktualisierte Version 2020. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2020; 15(S01):65-92.
 - ⁴ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [cited: 2021-03-26]. DOI: 10.6101/AZQ/000475. www.leitlinien.de/diabetes.
 - ⁵ Rosenstock J et al. Efficacy and Safety of Once Weekly Dual GIP/GLP-1 Receptor agonist Tirzepatide Versus Placebo in People with Type 2 Diabetes Inadequately Controlled with Diet and Exercise (SURPASS-1): A Double-blind, Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 2021 Jul 10;398(10295):143-155. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01324-6. Epub 2021 Jun 27.
 - ⁶ Frias JP et al. Tirzepatide vs. Semaglutide Once Weekly for Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021 Aug 5;385(6):503-515. doi: 10.1056/NEJMoa2107519. Epub 2021 Jun 25.

Über Tirzepatid

Tirzepatid ist ein dualer Rezeptor-Agonist (RA), basierend auf dem glukoseabhängigen insulinotropen Peptid (GIP) und dem Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1). In den Studien wurde er einmal wöchentlich verabreicht. Er vereint die Wirkungen beider Inkretine in einem einzigen neuen Molekül. GIP ist ein Hormon, das die Wirkungen von GLP-1 ergänzen kann. In präklinischen Modellen hat sich gezeigt, dass GIP die Nahrungsaufnahme verringert und den Energieverbrauch erhöht, was zu einer Gewichtsreduktion führt. In Kombination mit einem GLP-1-RA kann es zu einer stärkeren Wirkung auf den Blutzuckerspiegel und das Körpergewicht führen. Tirzepatid befindet sich in der Phase 3 der Entwicklung für das Blutzuckermanagement bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes und für das chronische



DIABETES

Gewichtsmanagement. Es wird auch zur potenziellen Behandlung bei nicht-alkoholischer Steatohepatitis (NASH) untersucht.

Über Lilly

Eli Lilly and Company gehört zu den weltweit führenden Unternehmen im Gesundheitswesen. Gegründet wurde Lilly vor mehr als 140 Jahren von einem Mann, der sich der Entwicklung und Herstellung qualitativ hochwertiger Medikamente für Erkrankungen mit dringendem medizinischem Bedarf verschrieben hatte. Diesem Ziel sind wir bis heute treu geblieben.

Wir bei Lilly wollen das alltägliche Leben der Menschen positiv verändern – durch die Erforschung von Medikamenten, durch ein besseres Verständnis für den Umgang mit Krankheiten und durch Unterstützung von kranken Menschen, deren Familien und Freunden. Unsere Arbeit – angefangen bei der Entdeckung, Entwicklung, Herstellung und dem Vertrieb von Arzneimitteln bis hin zu Patientenprogrammen sowie ehrenamtlichen Initiativen – spiegelt unsere Tradition wider: Fürsorge und Forschergeist miteinander zu verbinden, um das Leben von Menschen weltweit besser zu machen oder zu vereinfachen.

Wenn Sie mehr über Lilly erfahren wollen, besuchen Sie unsere Website www.lilly-pharma.de.

Über Lilly Diabetes

Menschen mit Diabetes haben einen Wunsch: Leben so normal wie möglich. Sie wollen arbeiten, genießen und feiern – sie wollen ganz normal dabei sein. Mit seinem besonders breiten Therapiespektrum trägt Lilly Diabetes dazu bei, dieses Bedürfnis zu erfüllen. Die Leidenschaft, mit der wir unsere Medikamente, Produkte wie Pens und Schulungsunterlagen sowie unterstützende Aktivitäten entwickeln, hat eine lange Tradition: Bereits 1923 machte Lilly das weltweit erste Insulin im Markt verfügbar. Und wir wissen, dass im Alltag vor allem eine einfache Anwendung zählt – für Menschen mit Diabetes ebenso wie für Ärzte und Beraterinnen.

Für mehr Informationen besuchen Sie www.lilly-diabetes.de.