

Pressemitteilung

23.09.2022

Erster und einziger GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist von Lilly

Tirzepatid erhält EU-Zulassung zur Therapie von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes

Bad Homburg – Die Europäische Kommission hat Tirzepatid (Mounjaro®) von Lilly als ersten und einzigen GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten in der Europäischen Union (EU) zugelassen.¹ Tirzepatid ist zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes als Ergänzung zu Diät und Bewegung indiziert. Es kommt entweder als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes zum Einsatz.¹ Basis der Zulassung waren fünf klinische Phase-III-Studien des SURPASS-Programms. In allen Studien zeigte die Behandlung mit Tirzepatid eine anhaltende, statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Senkung des HbA_{1c}-Wertes sowie des Körpergewichts.^{2,3,4,5,6}

In den zulassungsrelevanten klinischen Studien SURPASS-1 bis -5 wurde Tirzepatid allein oder in Kombination mit anderen Antidiabetika wie Metformin, SGLT2-Inhibitoren, Sulfonylharnstoffen oder Insulin glargin gegen Placebo oder aktive Komparatoren (Semaglutid 1 mg, Insulin degludec, Insulin glargin) geprüft.^{2,3,4,5,6} In allen Studien wurden jeweils drei Dosierungen (5 mg, 10 mg oder 15 mg) von 1x wöchentlich Tirzepatid untersucht. Unter der 5 mg Dosierung wurde hierbei eine durchschnittliche HbA_{1c}-Reduktion von 1,87 – 2,24 % erzielt, während es unter der 10 mg Dosierung 1,89 – 2,59 % und der 15 mg Dosierung 2,07 – 2,59 % waren.^{2,3,4,5,6} Innerhalb von 40 Wochen konnte unter Tirzepatid 5 mg, 10 mg und 15 mg ein Gewichtsverlust von ≥10 % bei 23 – 69 % der Studienteilnehmenden erzielt werden.^{a,2,3,4,5,6}

Das Verträglichkeitsprofil von Tirzepatid ähnelt dem der GLP-1-Rezeptor-Agonisten. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren gastrointestinaler Natur (Übelkeit, Erbrechen und Durchfall). Sie waren im Allgemeinen meist leicht oder moderat ausgeprägt, traten häufiger während der Dosissteigerungsphase auf und nahmen mit der Zeit ab.¹

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 Wirksamkeits-Estimanden aus dem klinischen Studienprogramm SURPASS. Die Daten sind geschätzte Mittelwerte: mITT (intent-to-treat modifiziert) Population (Wirksamkeitsanalyse-Set).^{2,3,4,5,6}

Eine Metaanalyse zur kardiovaskulären Sicherheit von Tirzepatid zeigte kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von MACE-4^b (HR: 0,80; 95 % KI: 0,57 – 1,11) und für kardiovaskulären Tod (HR: 0,90; 95 % KI: 0,50 – 1,61). Die in der Metaanalyse demonstrierte kardiovaskuläre Sicherheit war Voraussetzung für eine Zulassung von Tirzepatid in den USA und der EU.⁷

Anwendung und Dosierung

Tirzepatid (Mounjaro[®]) wird 1x wöchentlich subkutan mit einem Fertipen ohne sichtbare Nadel appliziert, der in sechs Dosierungen (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg) zur Verfügung steht. Die Anfangsdosierung von 1x wöchentlich 2,5 mg sollte nach vier Wochen auf 1x wöchentlich 5 mg erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis nach jeweils vierwöchiger Anwendung in 2,5-mg-Schritten weiter erhöht werden. Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 1x wöchentlich 5 mg, 10 mg oder 15 mg.¹

„Wir freuen uns, dass Tirzepatid nun auch die Zulassung in der EU erhalten hat“, so Tor Even Nergard, Diabetes Business Unit Leader Germany. „Als erster Repräsentant der neuen Medikamentenklasse der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten weist Tirzepatid ein hohes Potenzial auf, die Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes weiter zu verbessern und ihr Leben zu normalisieren.“

Eine neue Wirkstoffklasse

Tirzepatid (Mounjaro[®]) ist der erste Vertreter einer neuen Substanzklasse, der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten. Bei Tirzepatid handelt es sich um ein Molekül, das sowohl am GIP- als auch am GLP-1-Rezeptor bindet und somit die Wirkung der körpereigenen Darmhormone GIP und GLP-1 kombiniert. Beide werden nach einer Mahlzeit ausgeschüttet und steuern den Inkretin-Effekt^c, der durch die Steigerung der Insulinausschüttung wesentlich zur postprandialen Blutzuckerregulation beiträgt.⁸ GIP kann hierbei für bis zu 70 % des Inkretin-Effekts bei stoffwechselgesunden Menschen verantwortlich sein.⁹ Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ist der Inkretin-Effekt abgeschwächt, was eine Hyperglykämie fördern kann.⁸

Über das SURPASS-Programm

Das globale klinische Studienprogramm SURPASS umfasst zehn Phase-III-Studien, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit des GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten Tirzepatid als Mono- oder Kombinationstherapie geprüft wird. Die vollständigen Ergebnisse der Studien SURPASS-1² und -3³ sowie -4⁴ wurden

^b MACE-4: Kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und stationäre instabile Angina pectoris.

^c Der Inkretin-Effekt bezeichnet, dass eine orale Glukoseaufnahme zu einer deutlich höheren Insulinsekretion aus den Betazellen führt als eine intravenöse, was entscheidend zur Blutzuckerkontrolle beiträgt.⁸

bereits in *The Lancet* veröffentlicht. SURPASS-2⁵ wurde im *New England Journal of Medicine* und SURPASS-5⁶ in *JAMA* publiziert.

PP-TR-DE-0077 September 2022

¹ Europäische Kommission, 2022. Verfügbar unter:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1685.htm>
(Stand: 23.09.2022)

² 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.

³ Ludvik B. et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Aug 14; 398(10300): 583-598. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01443-4. Epub 2021 Aug 6.

⁴ 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 Nov 13; 398(10313): 1811-1824. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02188-7. Epub 2021 Oct 18.

⁵ 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.

⁶ Dahl D. et al. Effect of Subcutaneous Tirzepatide vs Placebo Added to Titrated Insulin Glargine on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. The SURPASS-5 Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2022;327(6): 534-545. DOI:10.1001/jama.2022.0078.

⁷ Sattar N et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nat Med*. 2022; 28, 591–598. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01707-4>.

⁸ Nauck MA, Meier JJ. The incretin effect in healthy individuals and those with type 2 diabetes: physiology, patho-physiology, and response to therapeutic interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(6): 525-536. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00482-9.

⁹ Nauck MA, Meier JJ. GIP and GLP-1: stepsiblings rather than monozygotic twins within the incretin family. *Diabetes*. 2019; 68(5): 897-900. DOI: 10.2337/dbi19-000.



DIABETES

Über Lilly

Lilly verbindet Fürsorge mit Forschergeist, um Medikamente zu entwickeln, die das Leben von Menschen verbessern. Seit fast 150 Jahren leisten wir Pionierarbeit, erzielen wissenschaftliche Durchbrüche und haben Therapieoptionen für einige der schwierigsten Gesundheitsprobleme gefunden. Heute helfen unsere Medikamente mehr als 47 Millionen Menschen auf der ganzen Welt.

Mit Hilfe von Biotechnologie, Chemie und Genetik treiben unsere Wissenschaftler:innen neue Entdeckungen voran, um einige der größten gesundheitlichen Herausforderungen der Welt zu lösen. So arbeiten sie daran, die Behandlung von Diabetes auf ein neues Level zu heben, Fettleibigkeit zu behandeln und deren gravierenden Langzeitfolgen einzudämmen, den Kampf gegen die Alzheimer-Krankheit voranzubringen, Lösungen für schwerwiegende Störungen des Immunsystems zu finden und schwer zu behandelnde Krebsarten in beherrschbare Krankheiten zu verwandeln.

Bei jedem Schritt auf dem Weg zu einer gesünderen Welt geht es uns vor allem um eines: das Leben von Millionen Menschen zu verbessern. Das bedeutet auch, dass wir klinische Studien durchführen, die die Vielfalt unserer Welt widerspiegeln. Und wir setzen uns dafür ein, dass unsere Medikamente weltweit zugänglich und bezahlbar sind.

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.