

Pressemitteilung

09.05.2022

GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist Tirzepatid von Lilly

Top-Line-Ergebnisse der Studie SURMOUNT-1 zur Gewichtsreduktion bei Adipositas

Bad Homburg – Eli Lilly and Company, Indianapolis, hat die Top-Line-Ergebnisse der Studie SURMOUNT-1 bekanntgegeben.¹ SURMOUNT-1 ist die erste Phase-III-Studie, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Tirzepatid bei Erwachsenen mit Adipositas^a oder starkem Übergewicht^b untersucht wurde.² Demnach ermöglichte der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist Tirzepatid im Vergleich zum Placebo in beiden primären Endpunkten eine überlegene durchschnittliche prozentuale Reduktion des Körpergewichts vom Ausgangswert sowie einen größeren Prozentsatz an Teilnehmenden mit einer Körpergewichtsreduktion von $\geq 5\%$.^c Für die Substanz liegt derzeit noch keine Zulassung vor.

Tirzepatid ist ein einmal wöchentlich zu verabreichender GIP- (glukoseabhängiges insulintropes Peptid) und GLP-1-Rezeptor-Agonist (Glukagon-ähnliches Peptid-1), der die Wirkung beider Inkretine in ein einziges neuartiges Molekül integriert und damit eine neue Wirkstoffklasse darstellt, die derzeit u. a. zur Behandlung von Adipositas untersucht wird.

Adipositas³ ist eine chronische Krankheit, die durch Störungen in den Mechanismen verursacht wird, die das Körpergewicht kontrollieren, was oft zu Über- sowie Fehlernährung und/oder Bewegungsmangel führt. Diese Störungen sind multifaktoriell und werden von biologischen neurobiologischen, psychologischen und sozialen als auch Umweltfaktoren begünstigt. Von der WHO als Erkrankung eingestuft³, ist Adipositas ein Risikofaktor für bestimmte chronische Erkrankungen und geht mit einem erhöhten Risiko einher, vorzeitig zu versterben.^{4,5} In ihrem aktuellen Bericht spricht die WHO von epidemischen Ausmaßen für die Europäische Region, in der 59 % der Erwachsenen als übergewichtig oder adipös gelten.⁴ In Deutschland sind rund 54 % der Erwachsenen von Übergewicht, einschließlich starkem Übergewicht, betroffen (Body Mass Index (BMI) $> 25 \text{ kg/m}^2$), wobei Männer mit 43,3 % häufiger als Frauen (28,8 %) daran leiden.⁵

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 Adipositas: Body Mass Index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$.³

^b Präadipositas bzw. starkes Übergewicht: BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$.³

^c Behandlungsunterschiede für zwei Schätzungen – Wirksamkeit und Behandlungsschema – wurden für drei Tirzepatid-Dosierungen (5 mg, 10 mg und 15 mg) im Vergleich zu Placebo bewertet.

SURMOUNT-1: Ergebnisse für die jeweiligen Behandlungsschemata

Den Top-Line-Ergebnissen zufolge erreichten die Teilnehmenden unter den drei Tirzepatid-Dosierungen von 5 mg, 10 mg und 15 mg nach 72 Wochen im Wirksamkeits-Estimand^d jeweils eine Gewichtsreduktion von 16,0 % (16 kg) 21,4 % (22 kg) sowie 22,5 % (24 kg), gegenüber 2,4% (2 kg) im Placebo-Arm. Darüber hinaus ermöglichte Tirzepatid 5 mg bei 89 % der Patient:innen eine Verringerung des Körpergewichts um mindestens 5 %, was bei den beiden höheren Dosierungen sogar bei 96 % der Fall war (Placebo: 28 %). Das mittlere Ausgangskörpergewicht der Teilnehmenden betrug 105 kg.

SURMOUNT-1 ist eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, parallele, placebokontrollierte Studie. Sie vergleicht die Wirksamkeit und die Sicherheit von Tirzepatid (5 mg, 10 mg und 15 mg) mit Placebo ergänzend zu einer kalorienreduzierten Diät sowie erhöhter körperlicher Aktivität bei Erwachsenen ohne Typ-2-Diabetes, die entweder an Adipositas^a oder an starkem Übergewicht^b mit mindestens einer der folgenden Komorbiditäten leiden: Bluthochdruck, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe oder Herz-Kreislauf-Erkrankung. Die Studie schloss 2.539 Teilnehmer:innen in einem Verhältnis von 1:1:1:1 ein, die entweder eine der drei Tirzepatid-Dosierungen (5 mg, 10 mg, 15 mg) oder Placebo erhielten.

Die Studie war auch in allen wichtigen sekundären Endpunkten erfolgreich: So erreichten 55 % bzw. 63 % der Personen, die Tirzepatid 10 mg oder 15 mg einnahmen, eine Verringerung des Körpergewichts um mindestens 20 % im Vergleich zu 1,3 % der Personen, die Placebo erhielten.

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Tirzepatid war vergleichbar mit anderen Inkretin-basierten Adipositas-Therapien. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren gastrointestinaler Natur, im Allgemeinen mild bis moderat und traten vorrangig während der Dosisescalation auf. Bei den mit Tirzepatid (5 mg, 10 mg bzw. 15 mg) Behandelten traten Übelkeit (24,6 %, 33,3 %, 31,0 %), Durchfall (18,7 %, 21,2 %, 23,0 %) und Erbrechen (8,3 %, 10,7 %, 12,2 %) sowie Verstopfung (16,8 %, 17,1 %, 11,7 %) im Vergleich zu Placebo (9,5 % [Übelkeit], 7,3 % [Durchfall], 1,7 % [Erbrechen], 5,8 % [Verstopfung]) häufiger auf. Die Abbruchraten aufgrund von unerwünschten Ereignissen betragen 4,3 % (5 mg), 7,1 % (10 mg), 6,2 % (15 mg) und 2,6 % (Placebo). Insgesamt betragen die Abbruchraten 14,3 % (5 mg), 16,4 % (10 mg) und 15,1 % (15 mg) sowie 26,4 % (Placebo).

„Adipositas nimmt in Europa laut aktuellem WHO-Bericht bereits heute epidemische Ausmaße an. Trotzdem erhält Adipositas oft nicht die gleiche Aufmerksamkeit und einen Behandlungsstandard wie andere Erkrankungen. Wir von Lilly arbeiten unermüdlich daran, Menschen mit Adipositas zu unterstützen und den Umgang mit der Erkrankung zu verbessern. Wir sind

^d Die Wirksamkeitsschätzung stellt die Wirksamkeit vor Absetzen des Studienmedikaments dar.



DIABETES

stolz darauf, innovative Behandlungsoptionen wie Tirzepatid zu entwickeln und so das Leben von Patient:innen positiv zu verändern“, so Petra Jumpers, Geschäftsführerin der Lilly Deutschland GmbH.

Über das SURMOUNT Studienprogramm

Das klinische Phase-III-Entwicklungsprogramm SURMOUNT für Tirzepatid begann Ende 2019 und hat mehr als 5.000 Menschen mit Adipositas oder starkem Übergewicht in sechs klinische Studien aufgenommen, von denen vier weltweite Studien sind. Die Ergebnisse der Studien SURMOUNT-2 und -3 sowie -4 werden im Jahr 2023 erwartet.

PP-TR-DE-0021 Mai 2022

Über Tirzepatid

Tirzepatid ist ein dualer Rezeptor-Agonist (RA), basierend auf dem glukoseabhängigen insulinotropen Peptid (GIP) und dem Glukagon-ähnliches Peptid-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 führen könnte.^{6,7,8,9} 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 chronische Gewichtsmanagement sowie das Blutzuckermanagement bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes. 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.

-
- ¹ Eli Lilly and Company. Accessed April 28, 2022. Verfügbar unter:
<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-tirzepatide-delivered-225-weight-loss-adults-obesity-or>
- ² A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity or Overweight (SURMOUNT-1). Verfügbar unter <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04184622>
- ³ Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894:i-xii, 1-253.
- ⁴ Sachstandsbericht Adipositas 2022. Verfügbar unter <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/who-european-regional-obesity-report-2022>
- ⁵ Schienkiewitz A et al. Journal of Health Monitoring 2017 2(2) DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-025. Verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/FactSheets/JoHM_2017_02_Uebergewicht_Adipositas_Erwachsene.pdf?__blob=publicationFile
- ⁶ Mroz PA et al. Optimized GIP analogs promote body weight lowering in mice through GIPR agonism not antagonism. Mol Metab. 2019;20:51-62. doi:10.1016/j.molmet.2018.12.001
- ⁷ Adriaenssens AE, et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor-expressing cells in the hypothalamus regulate food intake. Cell Metab. 2019;30(5):987-996.e6. doi:10.1016/j.cmet.2019.07.013
- ⁸ Zhang Q, et al. The glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) regulates body weight and food intake via CNS-GIPR signaling. Cell Metab. 2021;33(4):833-844.e5. doi:10.1016/j.cmet.2021.01.015
- ⁹ NamKoong C, et al. Central administration of GLP-1 and GIP decreases feeding in mice. Biochem Biophys Res Commun. 2017;490(2):247-252. doi:10.1016/j.bbrc.2017.06.0316 doi:10.1016/j.peptides.2019.170183