

Kardiovaskuläre Risikoreduktion durch Tirzepatid belegt^{1, a, b, c}

bei Erwachsenen mit T2D und ASCVD^d



Die SURPASS-CVOT-Studie^{2,3} ist die bislang größte und längste Studie zu Tirzepatid (Mounjaro^{®1, e}). Hierbei konnte für Tirzepatid eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber Dulaglutid bezüglich des Risikos für schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse (MACE-3)^f bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes (T2D) und atherosklerotisch-bedingter kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD)^d gezeigt werden.^{1,2}

Studiendesign^{2,3}

- ▶ Ereignisgesteuerte, randomisierte, doppelblinde, aktive Komparator-, Parallelgruppenstudie, > 13.000 Erwachsene, Randomisierung 1:1
- ▶ Behandlungsdauer: Median 4 Jahre mit 1x wöchentlicher Injektion von Tirzepatid bis zu einer maximal tolerierten Dosierung (MTD) von 15 mg oder von Dulaglutid 1,5 mg, jeweils als Ergänzung zu Standardbehandlung^g (SoC) von T2D und ASCVD
- ▶ **Primärer Endpunkt:** Zeit bis zum ersten Auftreten eines schweren unerwünschten kardiovaskulären Ereignisses (MACE-3, Kompositendpunkt)
- ▶ **Sekundäre Endpunkte (Auswahl):**
 - ▶ Zeit bis zum ersten Auftreten der Einzelkomponenten von MACE-3
 - ▶ Zeit bis zum Auftreten von Tod jeglicher Ursache (Gesamtmortalität)
 - ▶ Mittlere Veränderung des HbA_{1c}-Werts über bis zu 36 Monate vs Baseline
 - ▶ Mittlere Veränderung des Körpergewichts über bis zu 36 Monate vs Baseline
 - ▶ Mittlere Veränderung der eGFR über bis zu 36 Monate vs Baseline^h

Patient:innencharakteristika^{2,3}

Studienkollektiv: 13.299 Erwachsene, ≥ 40 Jahren mit T2D und ASCVD^d

	TZP	Dula
Weibliches Geschlecht	28,7 %	29,3 %
Alter Ø	64,0 Jahre	64,1 Jahre
Gewicht Ø	92,6 kg	92,5 kg
BMI Ø	32,6 kg/m ²	32,6 kg/m ²
HbA _{1c} -Wert Ø	8,4 %	8,4 %
T2D-Dauer Ø	14,8 Jahre	14,7 Jahre
eGFR Ø	78,5 ml/min/1,73 m ²	79,2 ml/min/1,73 m ²
ASCVD		
KHK	65,1 %	64,9 %
Myokardinfarkt	47,0 %	47,4 %
Schlaganfall	19,0 %	19,3 %
pAVK	25,2 %	25,4 %
Systolischer Blutdruck	135,1 mmHg	135,5 mmHg
Triglyzeride (median)	160,3 mg/dl	159,4 mg/dl

Ausschlusskriterien (Auswahl): HbA_{1c}-Wert >10,5 %, Hospitalisierung aufgrund von Herzschwäche innerhalb den letzten 2 Monate vor Einschluss, geplante Revaskularisation, akute oder chronische Pankreatitis in der Anamnese, eGFR < 15 ml/min/1,73m² oder dauerhafte Dialyse, Herzinsuffizienz der NYHA Klasse IV

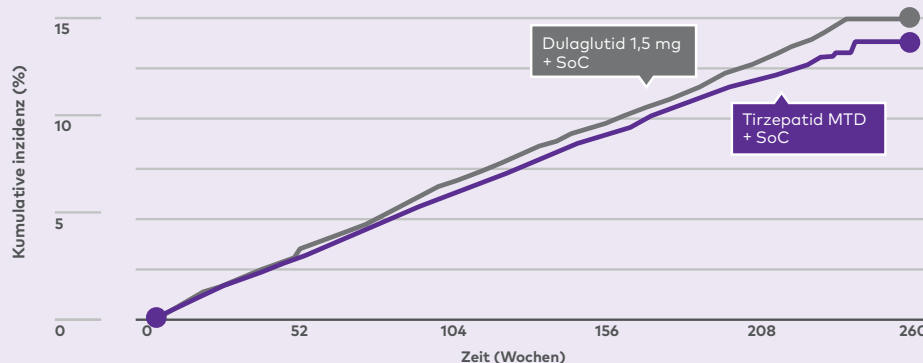
TZP = Tirzepatid; Dula = Dulaglutid

Ergebnisse zur Wirksamkeit: Outcome-Daten^{1,2}

- ▶ In einer präspezifizierten explorativen indirekten Vergleichsanalyse war Tirzepatid gegenüber einem berechneten Placebo mit einer 28% niedrigeren MACE-3-Rate^{4, a, c, i} und einer 39% geringeren Gesamtmortalität assoziiert.^{4, a, c, i}

Primärer Endpunkt¹

Zeit bis zum ersten Auftreten eines MACE-3 Ereignisses, getestet für Nicht-Unterlegenheit im Vergleich zu Dulaglutid^{**}



MACE-3

(CV-bedingter Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall)

HR = 0,92

(95,3 %-KI: ** 0,83 - 1,01***)

p = 0,003

für Nicht-Unterlegenheit

* Analyse unter Verwendung des Cox-Proportional-Hazard-Modells. ** 95,3 % KI aufgrund der Anpassung der Typ-1-Fehlerrate für die Zwischenanalyse der Wirksamkeit.

*** Grenzwert für die statistische Signifikanz der Nicht-Unterlegenheit < 1,05.

^a Belegt durch eine placebokontrollierte, doppelblinde kardiovaskuläre Langzeit-Outcome-Studie REWIND, bei welcher Patienten mit Typ-2-Diabetes und unterschiedlich hohem kardiovaskulären Risiko (Alter ≥ 50 Jahre und klinisch manifeste Gefäßerkrankung; Alter ≥ 55 Jahre und subklinische Gefäßerkrankung; Alter ≥ 60 Jahre und Zutreffen von mind. 2 weiteren Risikofaktoren)^b Dulaglutid 1,5 mg oder Placebo jeweils in Kombination mit einer Standardtherapie verabreicht wurde.⁶

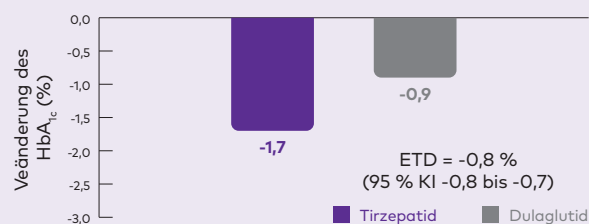
Ergebnisse zur Wirksamkeit: Klinische Parameter²

► Tirzepatid MTD führte gegenüber Dulaglutid zu einer:

- stärkeren Reduktion von HbA_{1c}-Wert und Körpergewicht.
- stärkeren Verbesserung der kardiovaskulären Biomarker, einschließlich der Lipidspiegel und des systolischen Blutdrucks.
- signifikant geringere Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) im Vergleich zu Dulaglutid.^{1,j}

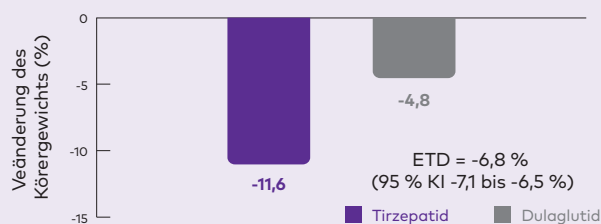
Sekundäre Endpunkte²

Veränderung des HbA_{1c}-Werts vom Ausgangswert bis zu 36 Monaten*



Sekundäre Endpunkte²

Veränderung des Körpergewichts vom Ausgangswert bis zu 36 Monaten*



Hinweis: Die Ausgangswerte (Baseline) repräsentieren den Gesamtdurchschnitt, der die Tirzepatid- und Dulaglutid-Gruppen kombiniert.

* Analyse der Veränderung von der Baseline bis 36 Monate unter Verwendung des ANCOVA-Modells mit mehrfacher Imputation fehlender Daten und ohne Berücksichtigung der Anpassung für die Typ-1-Fehlerrate bei Multiplizitätskontrolle. Dies sollte daher nicht als Ersatz für Hypothesentests verwendet werden.

Ergebnisse zur Sicherheit und Verträglichkeit

- Die Sicherheit und Verträglichkeit von Tirzepatid MTD und Dulaglutid stimmten insgesamt mit ihren etablierten Profilen überein.^{1,2,6}
- Während der Studie brachen 13,3 % der Teilnehmenden die Therapie mit Tirzepatid MTD aufgrund unerwünschter Ereignisse ab, verglichen mit 10,2 % in der Dulaglutid-Gruppe.^{2,k}

Fazit SURPASS-CVOT

- Der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist Tirzepatid führte bei Menschen mit T2D und ASCVD^d zu einer Nicht-Unterlegenheit bezüglich des Risikos für schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse (MACE-3)^f gegenüber dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten Dulaglutid, für den in der REWIND-Studie^l bereits ein kardiovaskulärer Vorteil nachgewiesen worden war.² Dieses Ergebnis belegte eine kardiovaskuläre Risikoreduktion durch Tirzepatid.^{1,a,b,c}
- Tirzepatid führte zu einer stärkeren Senkung des HbA_{1c}-Werts und des Körpergewichts, sowie zu einer größeren Verbesserung kardiovaskulärer Parameter im Vergleich zu Dulaglutid.²

Literatur:

¹ Fachinformation Mounjaro®, aktueller Stand. ² Nicholls SJ, et al. N Engl J Med. 2025;393:2409–2420. ³ Nicholls SJ, et al. Am Heart J. 2024; 267: 1-11. ⁴ Sattar N et al. Estimating the True MACE Benefits From Tirzepatide in SURPASS-CVOT Using an Imputed Placebo Analysis of REWIND. Diabetes Care 2026; dc260298. ⁵ Gerstein HC, et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 20(1): 42-49. ⁶ Fachinformation Trulicity®, aktueller Stand. ⁷ KDIGO. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024; 105(4S): S117-S314.

Abkürzungen:

ASCVD = atherosklerotisch-bedingte kardiovaskuläre Erkrankung; BMI = Body-Mass-Index; CV = kardiovaskulär; Dula = Dulaglutid; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GIP = glucoseabhängiges insulinotropes Peptid; GLP-1 = Glucagon-like peptide; HbA_{1c} = glykiertes Hämoglobin; HR = Hazard Rate; KI = Konfidenzintervall; KHK = koronare Herzkrankheit; MACE = schweres unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis; MTD = maximal tolerierte Dosis (bis 15 mg); pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; T2D = Typ-2-Diabetes; T2P = Tirzepatid

Fußnoten:

a Bei erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus und nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung. **b** Tirzepatid war Dulaglutid hinsichtlich der Reduktion des Auftretens von MACE mit einer Hazard Ratio von 0,92 nicht unterlegen (95,3 %-KI: 0,83; 1,01; die Nicht-Unterlegenheitsmarge wurde auf 1,05 festgelegt).^{1,2} **c** Tirzepatid ist nicht zugelassen zur Reduktion des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse. **d** Bestehende atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung, einschließlich ≥ 1 der folgenden Erkrankungen: Koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (jeweils gemäß Protokolldefinition). **e** Tirzepatid (Mounjaro®) ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahre mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes als Ergänzung zu Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus. **f** MACE-3: CV-bedingter Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall. **g** Zur Erreichung der individuellen Blutzuckerzielwerte konnten bei Bedarf Antidiabetika außer GLP-1-Analoga unverblindet gegeben werden (treat-to-target). **h** In der Subpopulation mit hohem oder sehr hohem Risiko für chronische Nierenerkrankungen, gemäß KDIGO 2024. Die Nierenfunktion wurde durch Veränderung der eGFR unter Verwendung der CKD-EPI-Kreatinin-Cystatin-2021-Gleichung über 36 Monate bewertet.⁷ **i** In einer präspezifizierten explorativen indirekten Vergleichsanalyse unter Verwendung von Daten aus SURPASS-CVOT² und der REWIND-Studie⁵ (Propensity-Score-adjustiert) war Tirzepatid gegenüber einem berechneten Placebo mit einer um 28% niedrigeren MACE-3-Rate (HR 0,72; 95%-KI 0,55–0,94; p=0,016) und mit einer Reduktion der Gesamtmortalität um 39% (HR 0,61; 95%-KI 0,45–0,82; p=0,001) assoziiert. Dieser Vergleich beruht auf einer indirekten, nicht-randomisierten Methodik und ist daher in seinen Schlussfolgerungen durch studienübergreifende Unterschiede – insbesondere hinsichtlich SGLT-2-Inhibitor-Nutzung, Einschlusskriterien und Studienzeitpunkt – limitiert. **j** In Monat 36 wurde in der Tirzepatid-Behandlungsgruppe eine signifikant geringere Reduktion der eGFR bei Teilnehmern mit hohem und sehr hohem CKD-Risiko⁷ (-4,50 ml/min/1,73 m²) als in der Dulaglutid-Behandlungsgruppe (-8,40 ml/min/1,73 m²) beobachtet. Der geschätzte Unterschied betrug 3,90 ml/min/1,73 m² (95% CI: 2,90 bis 5,00), was eine klinisch bedeutsame langsamere Progression der eGFR-Abnahme für die Tirzepatid-Gruppe im Vergleich zu Dulaglutid zeigt. **k** Nicht kontrolliert für multiplizitäts-adjustierte Typ-1-Fehlerrate. **l** Belegt durch die placebokontrollierte, doppelblinde kardiovaskuläre Langzeit-Outcome-Studie REWIND, bei der Patient:innen mit Typ-2-Diabetes und unterschiedlich hohem kardiovaskulären Risiko (Alter ≥ 50 Jahre und klinisch manifeste Gefäßerkrankung, Alter ≥ 55 Jahre und subklinische Gefäßerkrankung; Alter ≥ 60 Jahre und Zutreffen von mind. 2 weiteren Risikofaktoren)⁵ Dulaglutid 1,5 mg oder Placebo jeweils in Kombination mit einer Standardtherapie verabreicht wurde.⁶

Hier gelangen Sie zum Pflichttext



Lilly