

Tirzepatid – 1 év tapasztalata

XXXI. Pannon Endokrin Club Hétvége (PECH)

Sopron 2025. október 10-11

Dr. Késmárki Nóra

Nagykanizsai Kanizsai Dorottya Kórház

Súlycsökkentő gyógyszerek Európában 1

Orlistat

- Gastric and pancreatic lipase inhibitor
- 60 mg (OTC) 120 mg (Rx) 3 times daily, oral

Naltrexone/bupropion

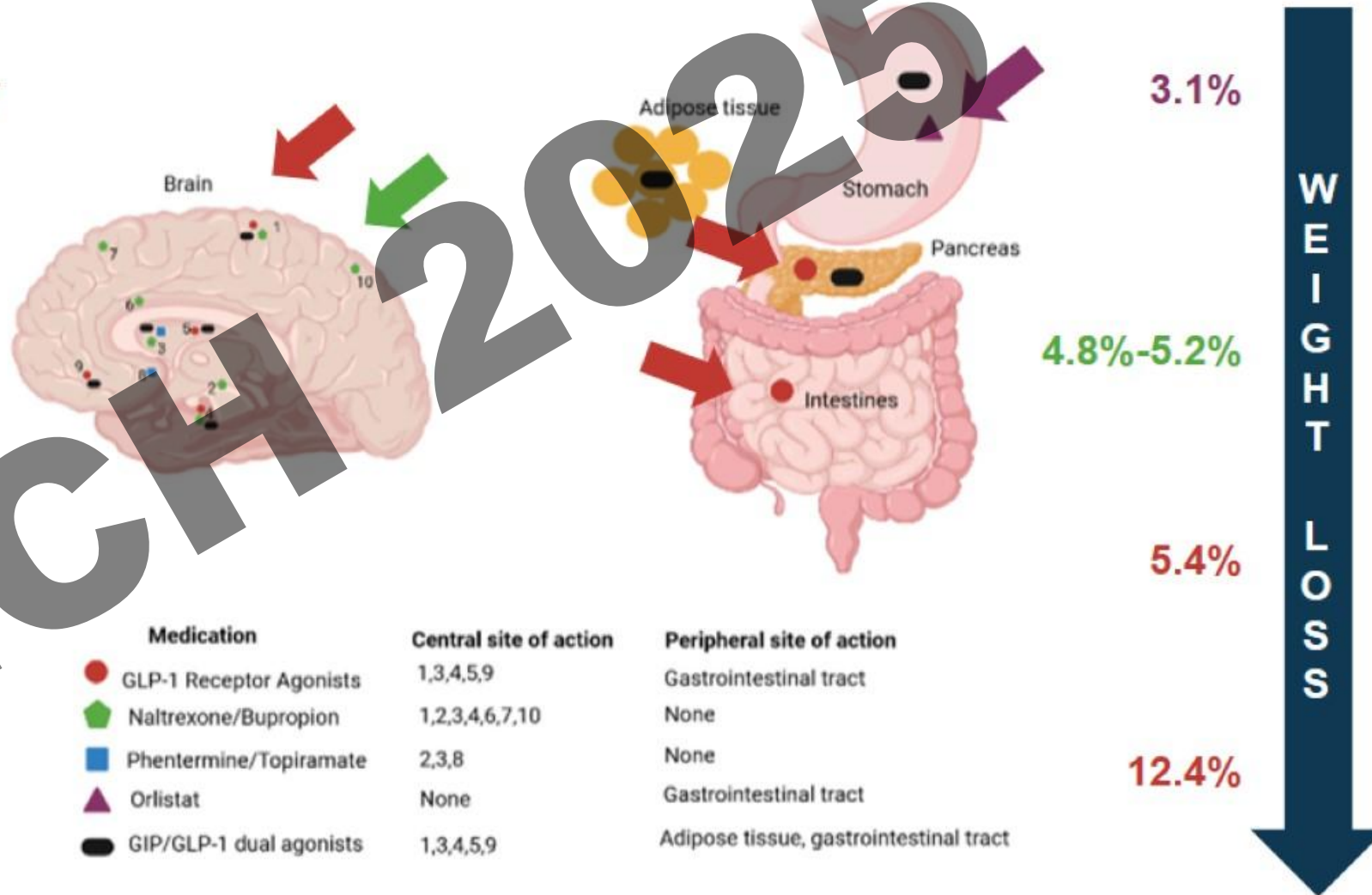
- Opioid antagonist/antidepressant
- 16 mg/180 mg twice daily, oral

Liraglutid 3 mg

- GLP-1 RA
- 3 mg once daily, SC

Szemaglutid 2,4 mg*

- GLP-1 RA
- 2.4 mg once weekly, SC



OTC, over the counter; RA, receptor antagonist; Rx, prescription; SC, subcutaneous.

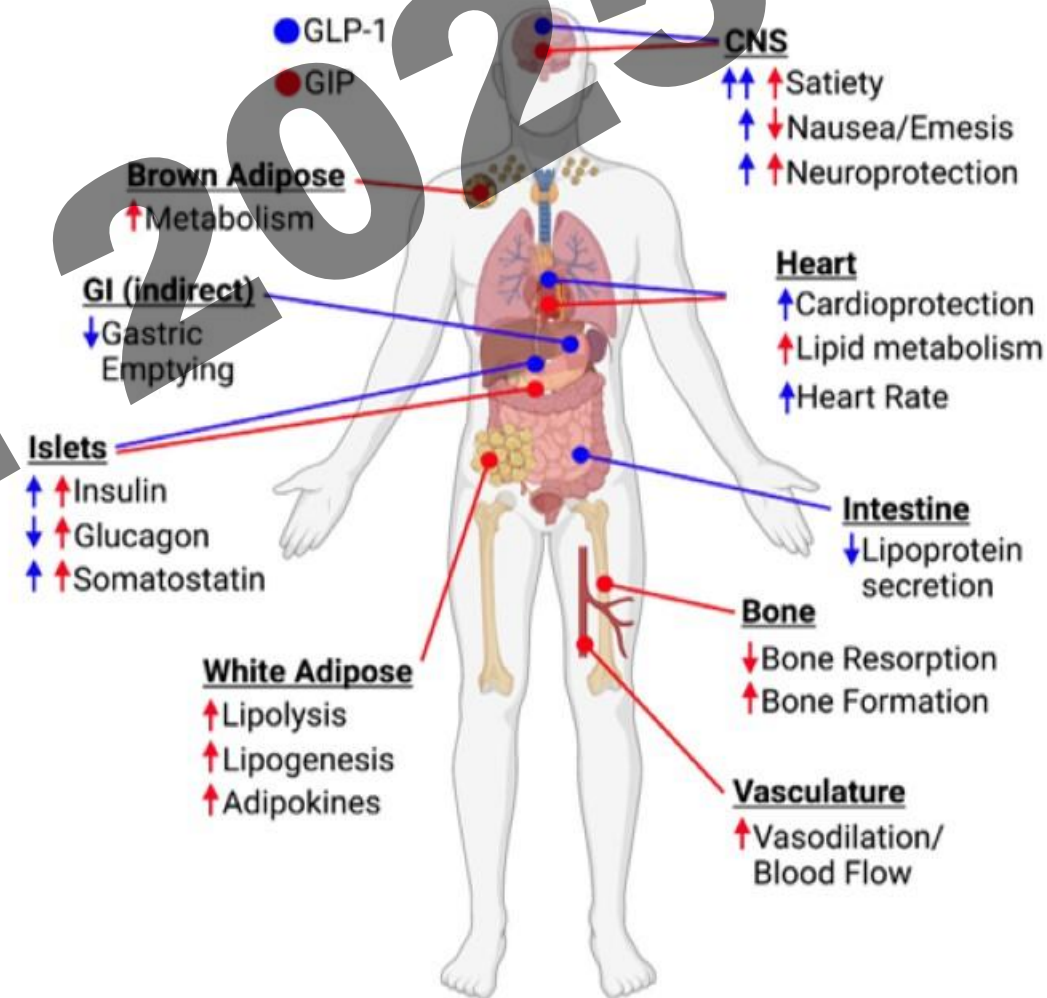
Adapted from Blüher M, et al. Diabetes Obes Metab. 2023;25:2058-2072; Chakhtoura M, et al. EclinicalMedicine. 2023;58:101882.

Súlycsökkentő gyógyszerek Európában 2

Tirzepatid 5, 10, 15 mg*

- GIPR/GLP-1R dual agonist
- Available for the treatment of T2D (US)^[1]
- Approved by EMA in 2022 (T2D)^[2]
- Approved for the treatment of Obesity by FDA, EMA 2023

Key Metabolic Sites of Action for GLP-1 and GIP^[3]



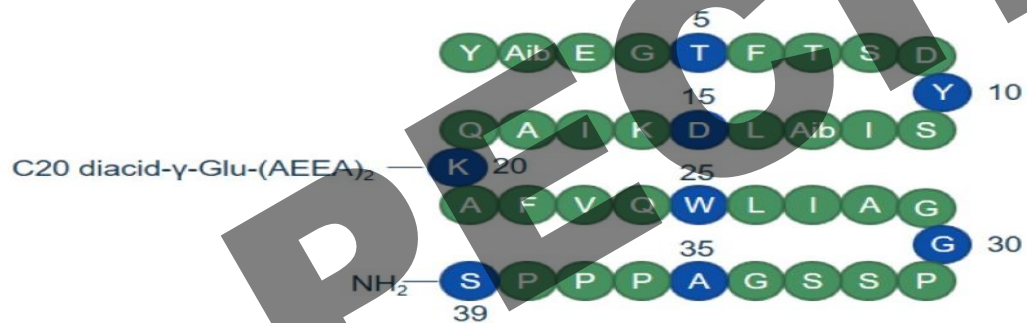
GIPR, GIP receptor.

1. Tirzepatide [PI]. Approved 2022. Revised November 2023; 2. Tirzepatide [PI]. EMA. Published November 25, 2022. Updated October 26, 2023; 3. Campbell JE, et al. Cell Metab. 2023;35:1519.

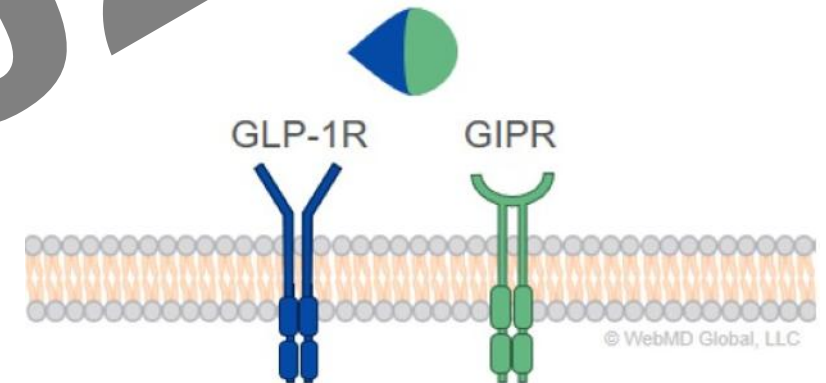
Az obezitás/túlsúly kezelésében a tirzepatid szerepe

GIP domináns kettős receptor agonista

GIP/ GLP-1 -RA alkalmazásával elérhető a >20%-os súlycsökkenés



Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonist^[1]



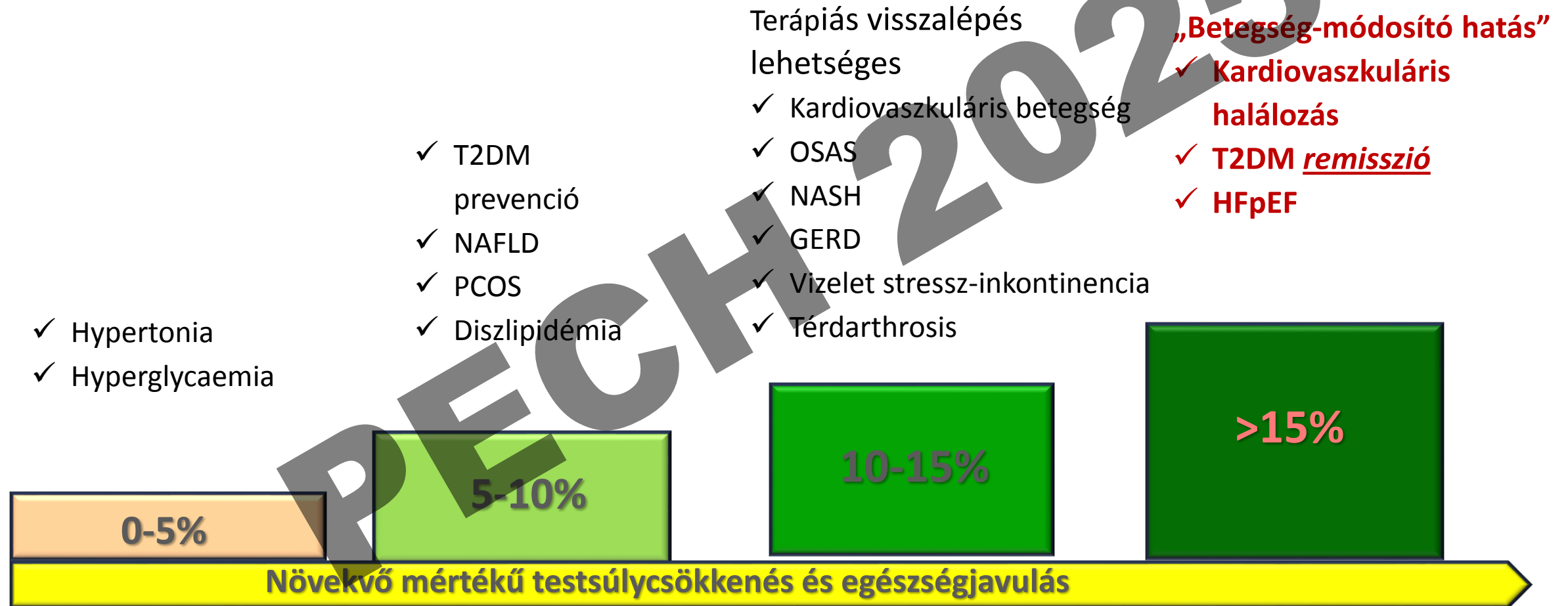
Pharmacokinetics

- ~ 5-day half-life allows for subcutaneous once-weekly dosing^[2]

GIP, gastric inhibitory polypeptide.

1. Brandt SJ, et al. J Endocrinol. 2018;238:R109-R119; 2. Coskun T, et al. Mol Metab. 2018;18:3-14.

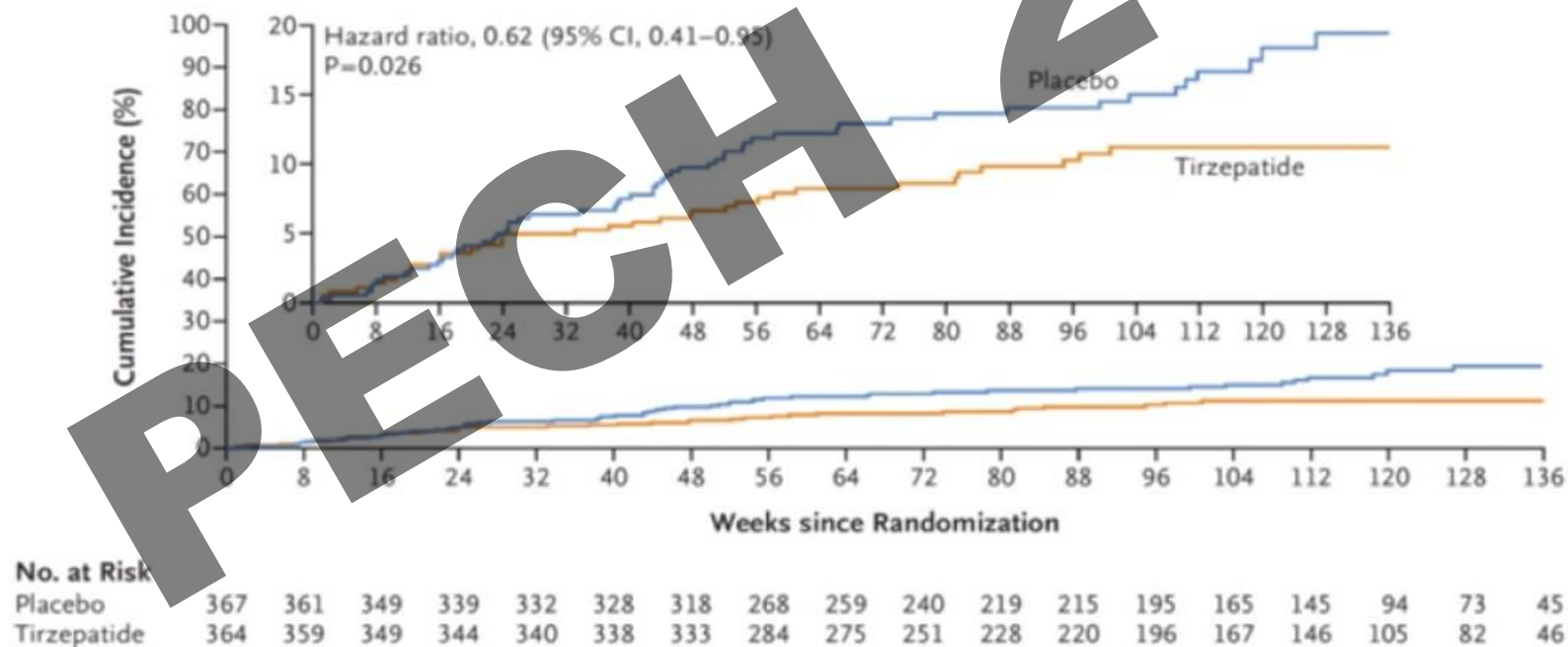
A testtömegcsökkenés kedvező hatásai



Tirzepatid 10-15mg/hét s.c. - SUMMIT vizsgálat - HFpEF és obezitásban

SUMMIT (N = 731, HFpEF)²

Death from CV causes or a Worsening Heart-Failure Event



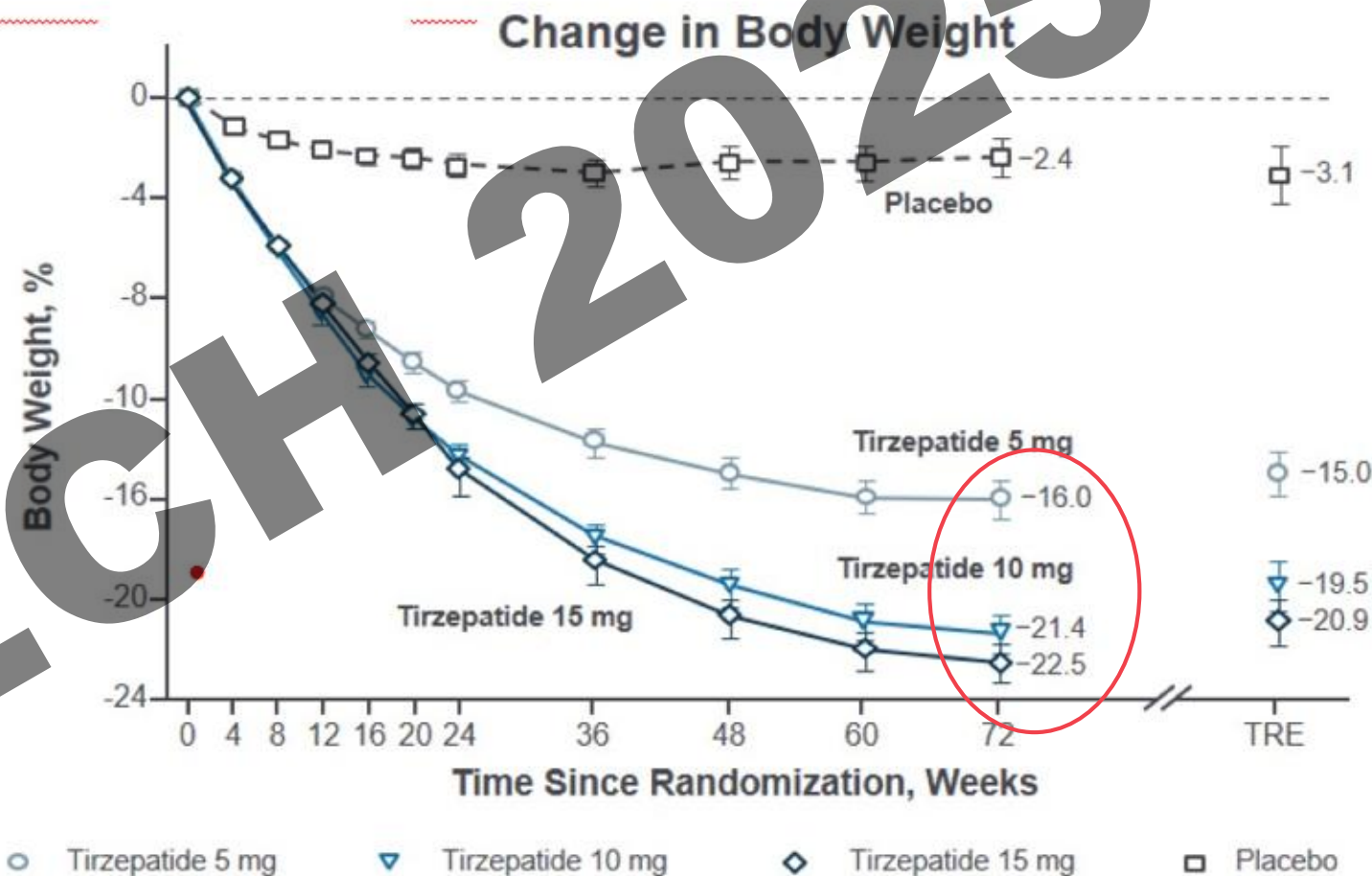
2. Packer M, et al. N Engl J Med. 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2410027. [Epub ahead of print].

Tirzepatid 5-10-15mg/hét s.c. – SURMOUNT-1 vizsgálat -40% prediabétesz

Tirzepatide: dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist

Participants

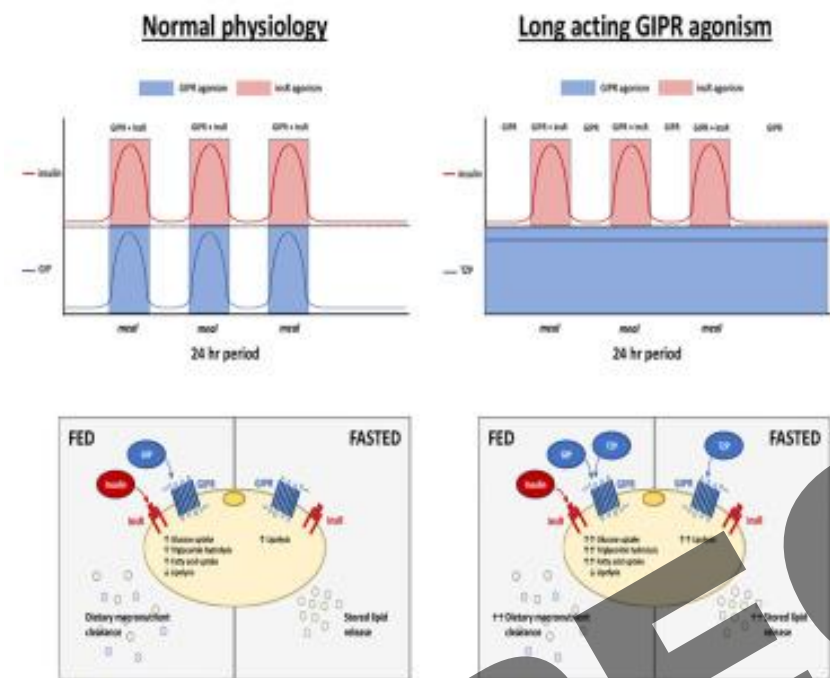
- N = 2539
aged ≥ 18 years
- BMI ≥ 30 or ≥ 27
with ≥ 1 comorbidity,
excluding T2D
- ≥ 1 unsuccessful
dietary effort to
lose weight



Overall mean baseline weight = 104.8 kg

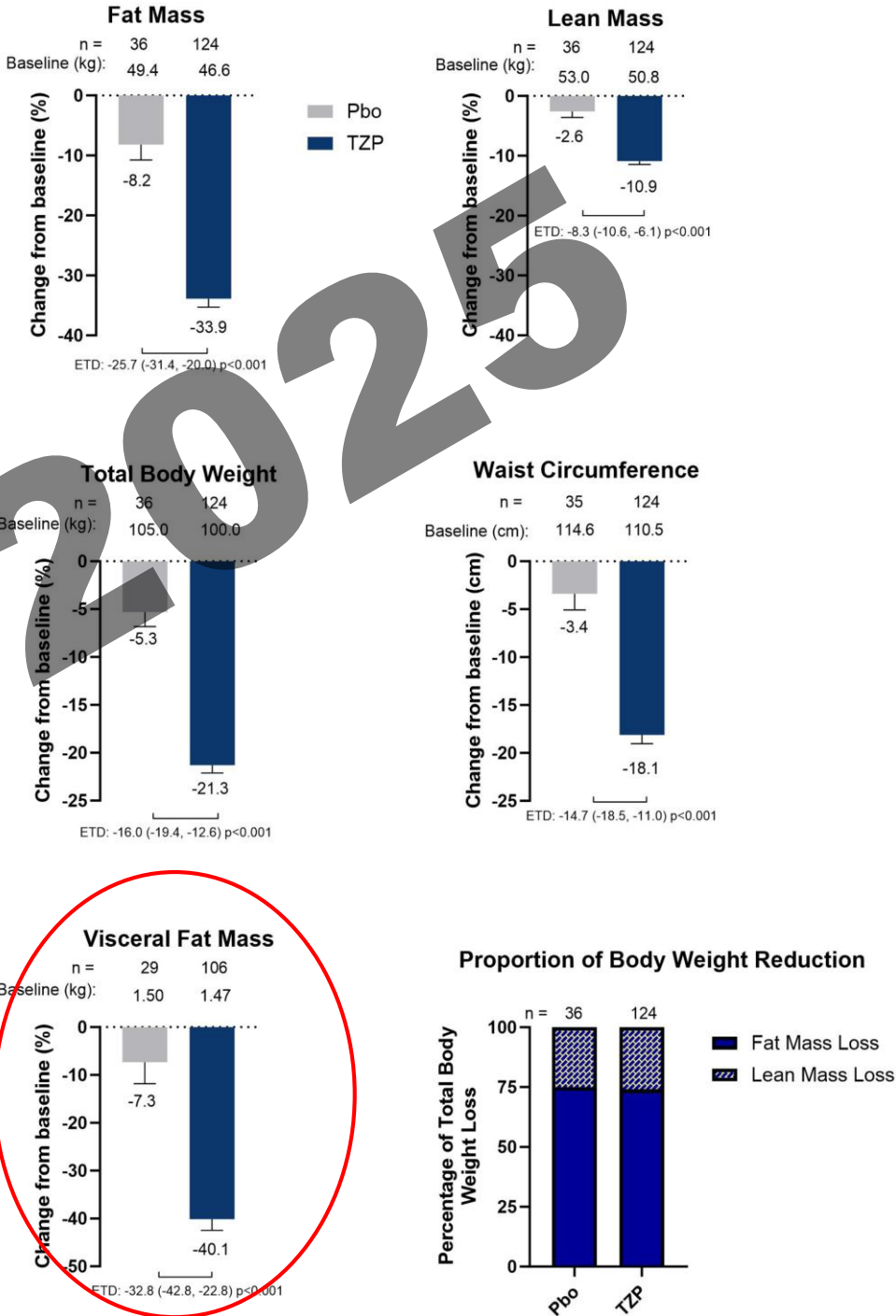
GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide; TRE, treatment-regimen estimand.
Jastreboff AM, et al. N Engl J Med. 2022;387:205-216.

SURMOUNT-1vizsgálat DEXA alcsoport testösszetétel változás



Regmi A, Aihara E, Christe ME, et al. Tirzepatide modulates the regulation of adipocyte nutrient metabolism through long-acting activation of the GIP receptor. *Cell Metab.* 2024;36(7):1534–1549.e7. doi: 10.1016/j.cmet.2024.05.010 .

Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight
Diabetes Obesity Metabolism, Volume: 27, Issue: 5, Pages: 2720-2729, First published: 25 February 2025, DOI: (10.1111/dom.16275)



Tirzepatiddal szerzett tapasztalatok

Gyors, nagy mértékű testsúlycsökkenés.

CV rizikófaktorok javulása

Diétás tanácsadás – testsúlymegtartásban

Fizikai aktivitás fokozása – izomtömeg megtartásban – rezisztencia tréning

Individuális, flexibilis kezelés.

Telemedicina, ambulans követés

Rendszeres ellenőrzés.

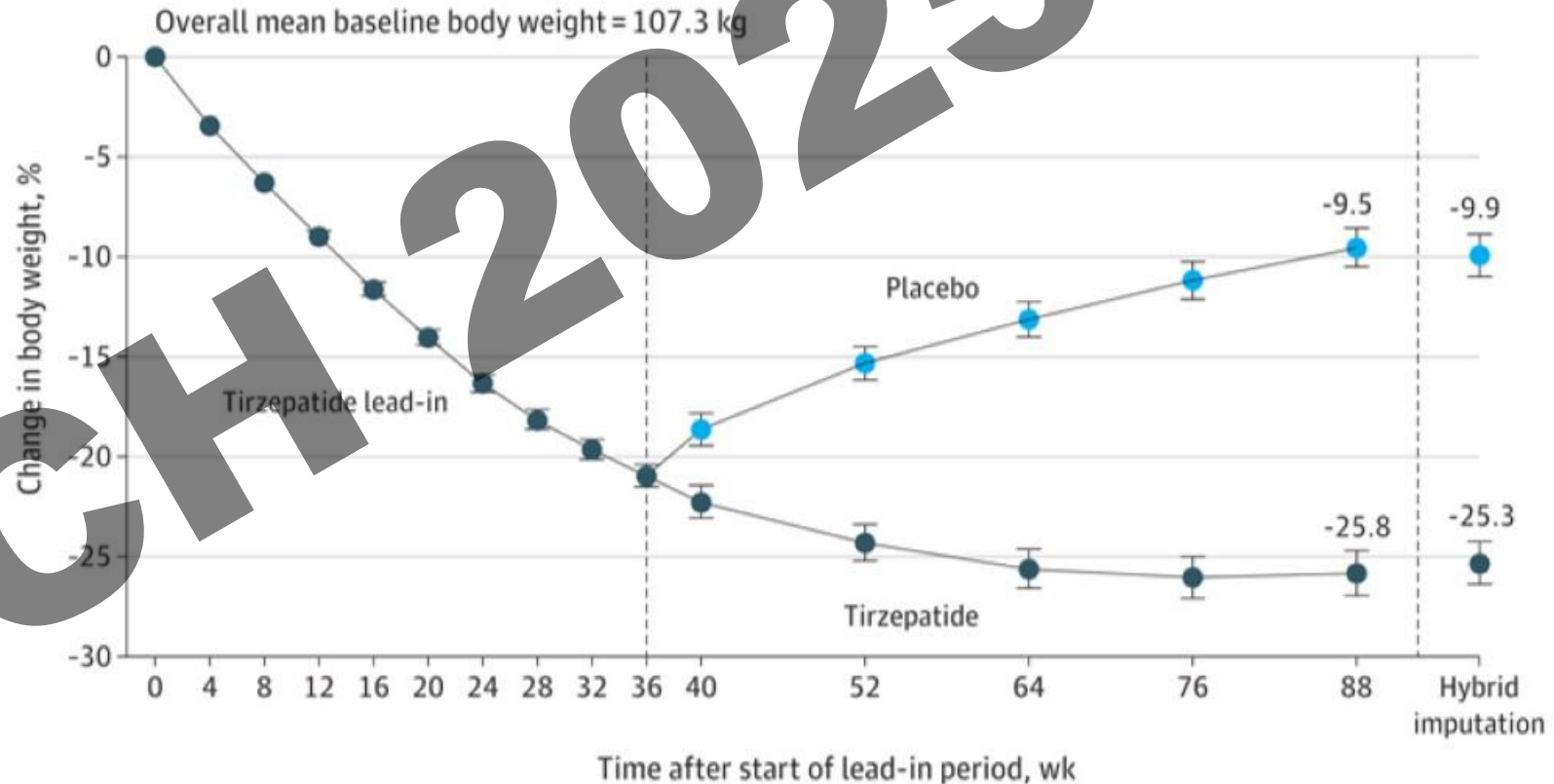


Az obezitás kezelése – krónikus relabáló kórkép

SURMOUNT 4

- Patients ≥ 18 y, BMI ≥ 30 or BMI ≥ 27 and ≥ 1 weight-related complication, no diabetes (N = 670)
- 36-wk lead-in with tirzepatide, then tirzepatide or placebo
- Follow-up: 52 wk
- Endpoint: change from wk 36 to wk 88 in body weight

Percent change in body weight (week 0-88)



No. at risk

Tirzepatide lead-in 670 666 669 668 667 667 669 663 659 670

Tirzepatide

Placebo

335 333
335 330

328
317

317
303

310
292

310
289

335
335

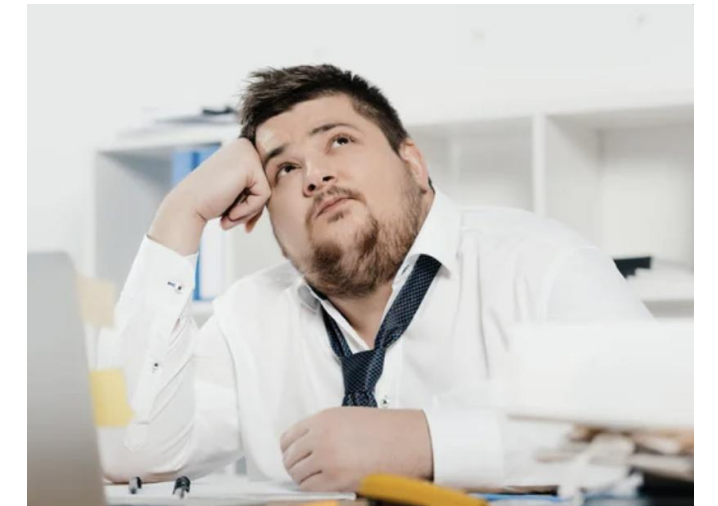
Tirzepatiddal szerzett tapasztalatok

Mondjuk el a betegnek hogy a gyógyszer elhagyása után testsúlynövekedés várható.

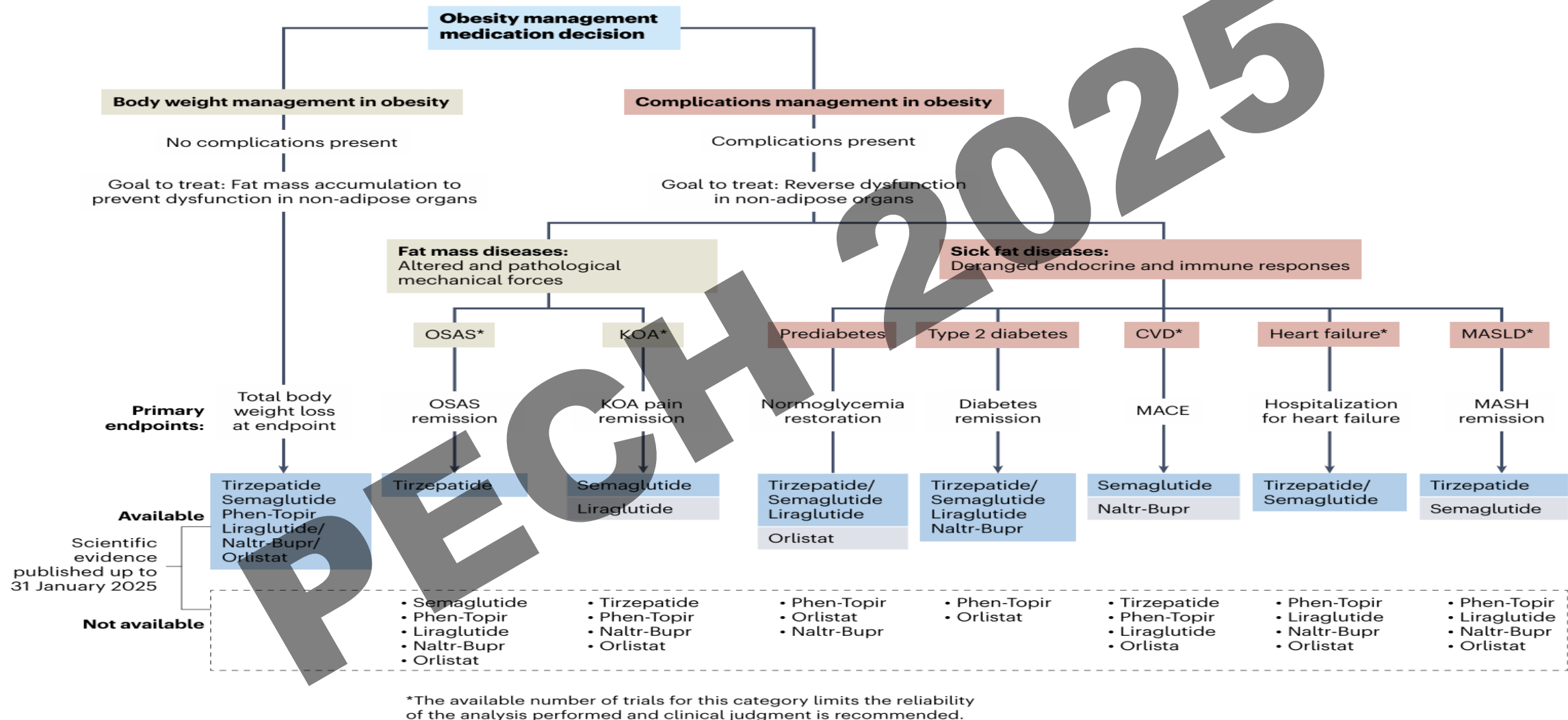
Hogyan hagyja abba a gyógyszert?

A gyógyszer elhagyásakor fokozatosság, vagy adag csökkentés vagy minimális fenntartó dózis.

Mit tegyünk ha gyógyszer elhagyásakor testsúlynövekedés?



Európai Elhízástudományi Társaság (EASO) ajánlása tartalmazza az elhízás és szövődményeinek gyógyszeres kezelését.



SURPASS-CVOT- 5,10,15 mg/hét tirzepatid összehasonlítva **aktív** hatóanyag dulaglutid 1.5 mg /hét



REWIND és SURPASS-CVOT

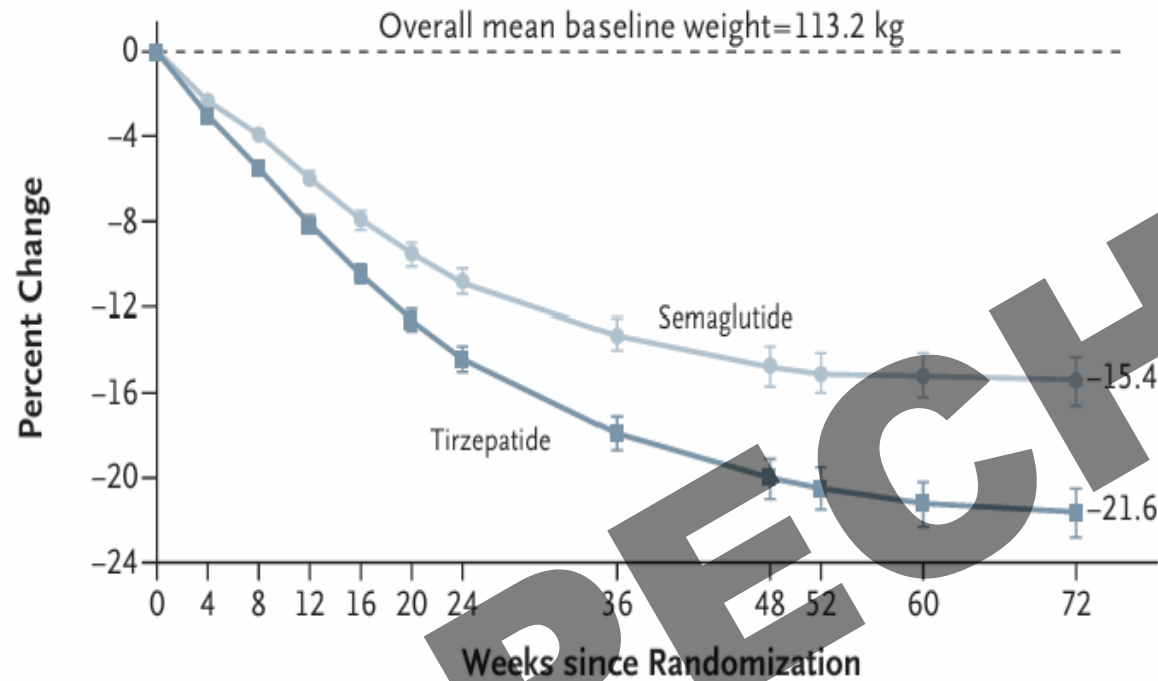
MACE-3 28% csökken
összhalálozás 39% csökken

Tirzepatid –placebo
Előre meghatározott közvetett
elmezés

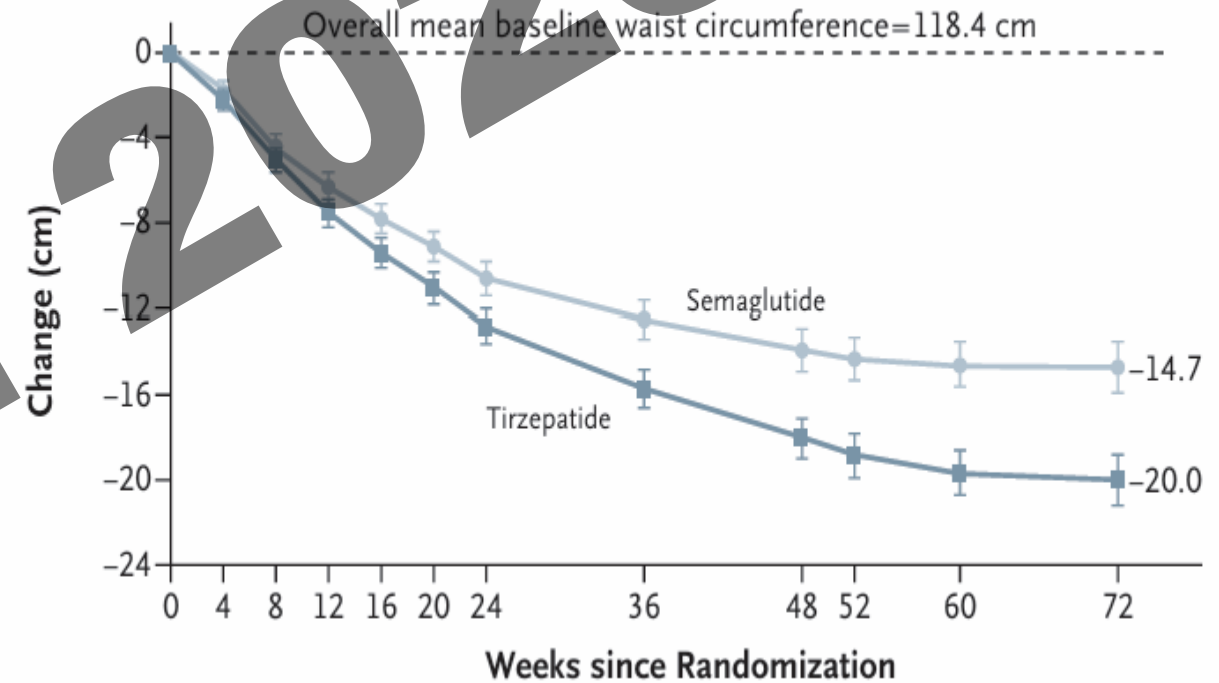
	Mounjaro (tirzepatide)	Trulicity (dulaglutide)
Primary Endpoint		
Time-to-first occurrence of MACE-3 ⁱ	Hazard ratio = 0.92 95.3% ⁱⁱ CI: 0.83 to 1.01 ⁱⁱⁱ p = 0.086	
Secondary Endpoints		
Time to all-cause death ⁱ	Hazard ratio = 0.84 95.0% CI: 0.75 to 0.94 p = 0.002 ^{iv}	
Change in eGFR in chronic kidney disease population from mean baseline of 53.4 mL/min/1.73 m ² at 36 months ^v	-4.97 mL/min/1.73 m ²	-8.51 mL/min/1.73 m ²
	Estimated treatment difference: 3.54 mL/min/1.73 m ² (95.0% CI: 2.57 to 4.50) p < 0.001 ^{iv}	
A1C reduction from mean baseline of 8.39% at 36 months ^{v,vi}	1.73 %	0.90 %
	Estimated treatment difference: -0.83% (95.0% CI: -0.88 to -0.78) p < 0.001 ^{iv}	
Change from mean baseline of 92.6 kg (204.15 lbs) in body weight at 36 months ^{v,vi}	-12.06% (-11.43 kg / -25.20 lbs)	-4.95% (-4.65 kg / -10.25 lbs)
	Estimated treatment difference: -7.1% (95.0% CI: -7.4 to -6.8) p < 0.001 ^{iv}	

SURMOUNT-5 vizsgálat-tirzepatid MTD (10mg vagy 15mg) vagy szemaglutid MTD (1.7mg vagy 2.4mg) összehasonlítása obes felnőttekben

A Change in Body Weight



B Change in Waist Circumference



750 beteg; ≥ 18 év; $\geq$ BMI 30 vagy $\geq$ BMI 27 + 1 CV kockázati tényező; ≥ 1 sikertelen testsúlycsökkentés

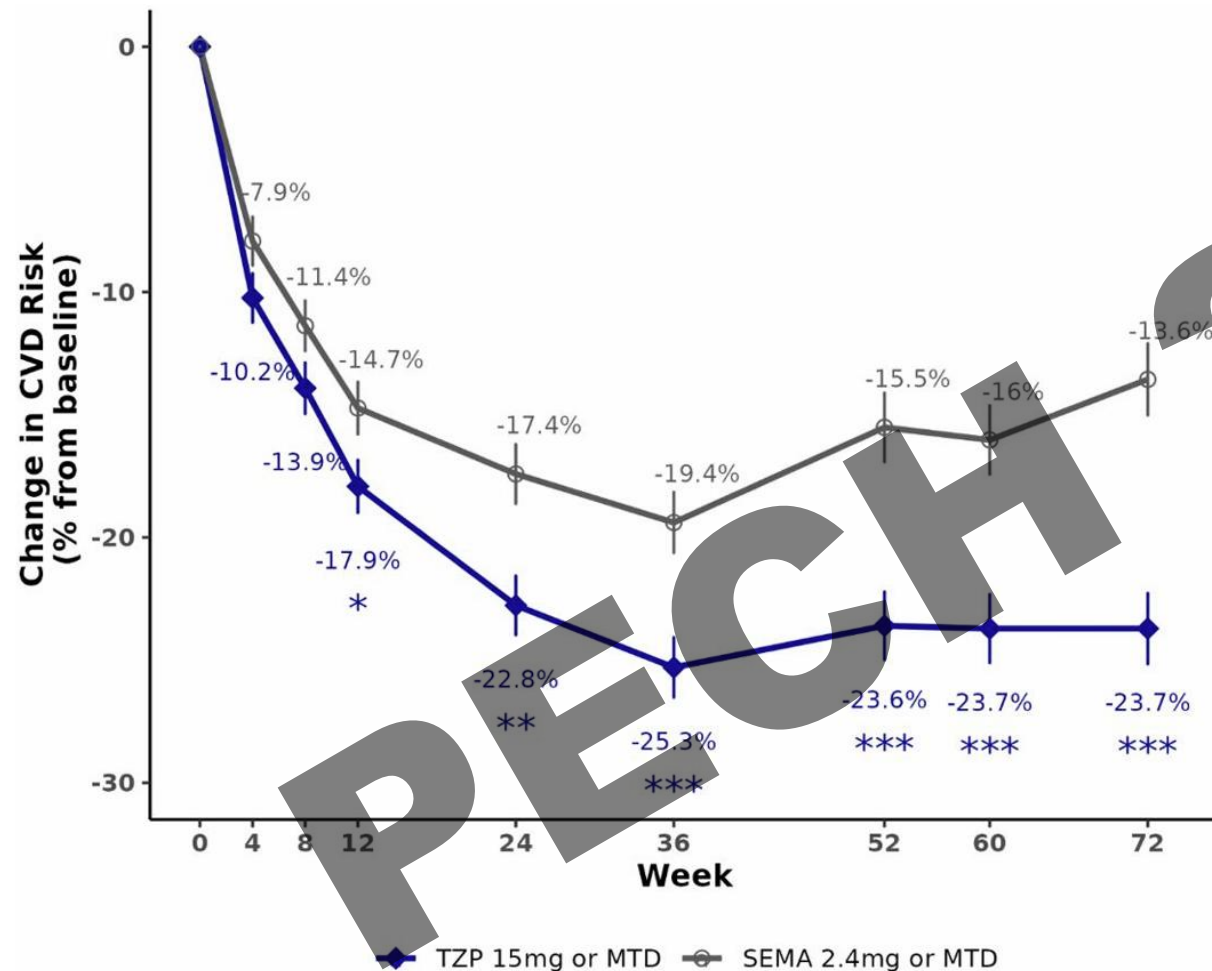
SURMOUNT-5 vizsgálat

tirzepatid MTD (10mg vagy 15mg) vagy szemaglutid MTD (1.7mg vagy 2.4mg) összehasonlítása obes felnőttekben

Table 2. Primary and Secondary End Points for the Modified Treatment-Regimen Estimand.

End Point	Tirzepatide (N = 374)	Semaglutide (N = 376)	Treatment Difference or Relative Risk (95% CI)*
Primary end point			
Least-squares mean percent change in body weight (95% CI)	−20.2 (−21.4 to −19.1)	−13.7 (−14.9 to −12.6)	−6.5 (−8.1 to −4.9)
Key secondary end points			
Least-squares mean change in waist circumference — cm	−18.4 (−19.6 to −17.2)	−13.0 (−14.3 to −11.7)	−5.4 (−7.1 to −3.6)
Weight reduction of ≥10% — no. (%)†	304 (81.6)	227 (60.5)	1.3 (1.2 to 1.5)
Weight reduction of ≥15% — no. (%)†	241 (64.6)	151 (40.1)	1.6 (1.4 to 1.9)
Weight reduction of ≥20% — no. (%)†	181 (48.4)	103 (27.3)	1.8 (1.5 to 2.2)
Weight reduction of ≥25% — no. (%)†	118 (31.6)	60 (16.1)	2.0 (1.5 to 2.6)
Additional secondary end points†			
Weight reduction of ≥30% — no. (%)†	74 (19.7)	26 (6.9)	2.8 (1.9 to 4.3)
Least-squares mean change in body weight — kg	−22.8 (−24.1 to −21.5)	−15.0 (−16.3 to −13.7)	−7.9 (−9.7 to −6.0)
Least-squares mean change in body-mass index	−8.0 (−8.5 to −7.5)	−5.3 (−5.8 to −4.8)	−2.7 (−3.3 to −2.0)

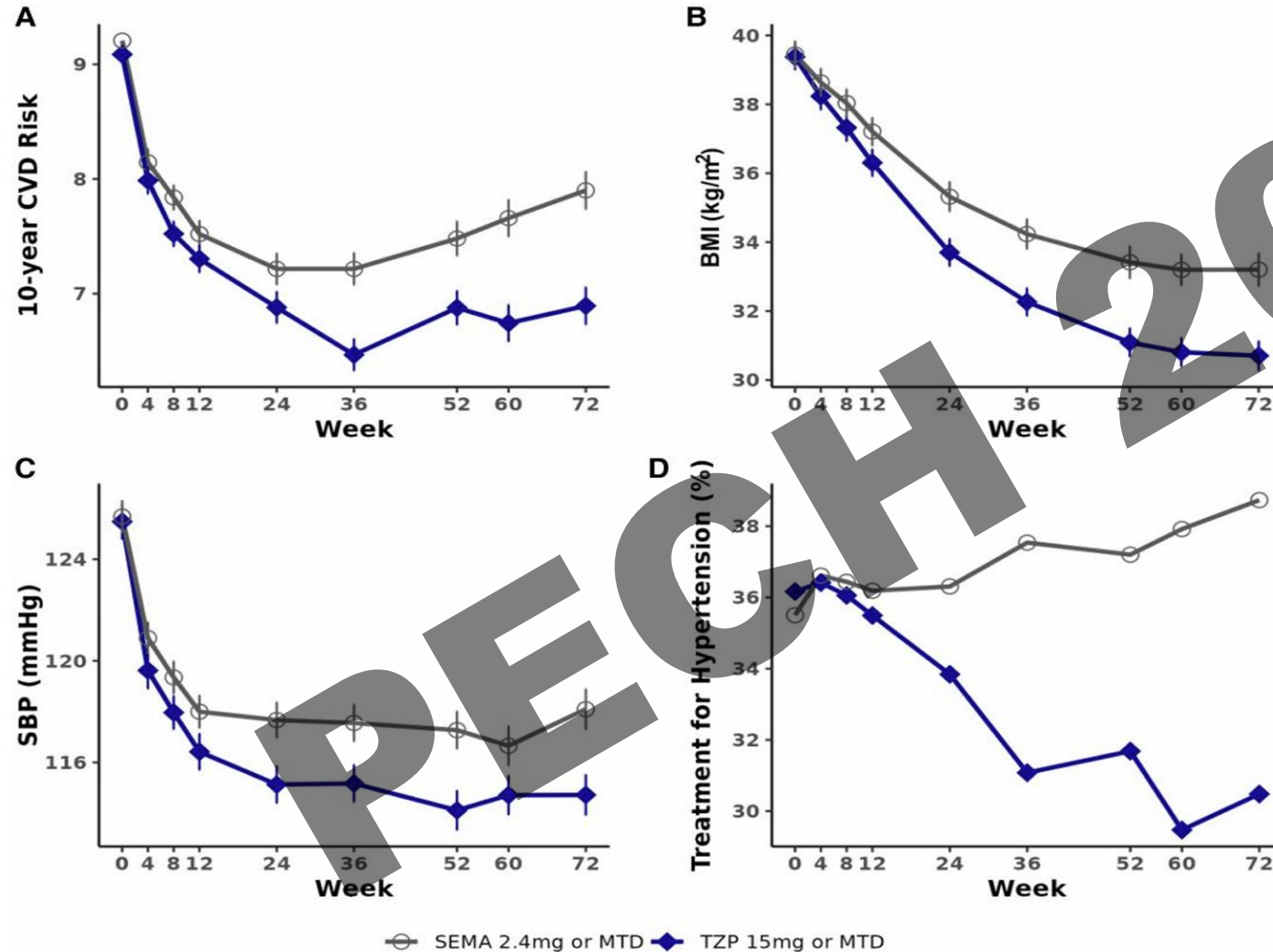
SURMOUNT-5 vizsgálat utóelemzése – 10 éves CV kockázat csökkenés becslése



576 beteg
Framingham score
kiinduláskor 9,3%



SURMOUNT-5 vizsgálat utóelemzése – 10 éves CV kockázat csökkenés becslése



A 10 éves Framingham score;

Primér preventiós csoport

- Tirzepatid 2,4%-kal csökkent
- Semaglutid 1,4%-kal csökkent

USA 40%-a obes
85 milliós lakos

Összefoglalás- tirzepatid

- ✓ Az obesitas krónikus, relabáló betegség, minél korábbi , tartós kezeléssel megváltoztatható a szövődmények előfordulása.
- ✓ A GIP/GLP-1-RA kezelés kiemelkedő hatékonyságú.
- ✓ GIP domináns kettős receptor agonista gyógyszerosztály első képviselője a tirzepatid.
- ✓ Jól tolerálható, jól érzik magukat a betegek.

