Diabetesrelevante Parameter

SURPASS CVOT: neue Daten

Nachdem in der SURPASS-CVOT-Studie gezeigt wurde, dass Tirzepatid hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse dem GLP-1-Rezeptoragonisten nicht unterlegen war, wurden am diesjährigen Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Mailand weitere Auswertungen hinsichtlich diabetesrelevanter Parameter präsentiert.

In der doppelblind randomisierten SURPASS-CVOT-Studie wurden Tirzepatid (Mounjaro®) und Dulaglutid (Trulicity®) in einem Nichtunterlegenheitsdesign miteinander verglichen. Dabei erhielten 13 165 durchschnittlich 64-jährige Patienten mit Typ-2-Diabetes und atherosklerosebedingten kardiovaskulären Erkrankungen (ASCVD) während vier Jahren entweder Tirzepatid 15 mg 1-mal wöchentlich, beginnend von 2,5 mg und um 2,5 mg alle vier Wochen auftitriert, oder Dulaglutid 1,5 mg 1-mal wöchentlich mit Scheinaufdosierungen in den gleichen Intervallen. Als primärer Endpunkt war MACE-3 (major cardiovascular adverse events) bzw. die Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt oder Hirnschlag definiert. Nach vier Jahren war der primäre Endpunkt unter Tirzepatid um 8% signifikant stärker reduziert als unter Dulaglutid. Damit erfüllte Tirzepatid die Nichtunterlegenheitsschwelle und kann hinsichtlich kardiovaskulärer Langzeitwirkungen als dem GLP-1-RA Dulaglutid ebenbürtig bezeichnet werden. Die Gesamtmortalität als sekundärer Endpunkt war unter Tirzepatid um 16% tiefer als unter Dulaglutid, dies nicht nur bei kardiovaskulären, sondern auch bei nicht kardiovaskulären Todesursachen. Die Behandlung mit Tirzepatid hat diesen Resultaten zufolge die Kriterien für die Nichtunterlegenheit zu Dulaglutid und den primären Endpunkt hinsichtlich MACE-3 erfüllt (1).

Diabetesrelevante Parameter wie der HbA1c wurden unter Tirzepatid stärker gesenkt als unter Dulaglutid, und dies anhaltend. Unter Tirzepatid erreichten nach 156 Wochen 77% einen HbA1c-Wert < 7% (vs. 40% unter Dulaglutid), 64% (vs. 24%) ≤ 6,5% und 22% (vs. 3%) einen Wert < 5,7% (2). Auch das Gewicht sank unter Tirzepatid stärker, sodass zu Studienende 85% der Tirzepatidgruppe einen Gewichtsverlust von ≥ 5% erreichten (vs. 47% aus der Dulaglutidgruppe. Eine Gewichtsreduktion um ≥ 10% erreichten 62 vs. 19% und um ≥ 15% bei 39 vs. 6% (2). Auf der anderen Seite traten Hypoglykämien unter Tirzepatid nicht häufiger auf, einzig sporadisch bei Patienten, die zusätzlich unter Sulfonylharnstoffen oder Insulin standen (2), wie Prof. Michael Nauck, Katholisches Klinikum Bochum (D), berichtete.

Wirkung auf die Augen

In der SURPASS-CVOT Retinopathy Substudy wurden die Wirkung von Tirzepatid und Dulaglutid hinsichtlich der Progression einer bestehenden diabetischen Retinopathie untersucht. Als primärer Endpunkt war die Veränderung um über zwei Stufen auf der ETDRS2(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-Skala nach 36 Monaten Therapie im Vergleich zum Ausgangswert sowie der Beginn einer Behandlung gegen diabetische Retinopathie vor Erreichen der 36 Monate definiert. Die Ergebnisse zeigen für beide Medikamente eine nicht signifikant unterschiedliche Progression, die unter Tirzepatid trendmässig etwas geringer ausfiel. Auch die Notwendigkeit einer Behandlung war in beiden Gruppen gleich gross, dies jedoch auf tiefem Niveau, wie Prof. Nauck berichtete. Trotz stärkerer glykämischer Kontrolle führte die Therapie mit Tirzepatid im Vergleich zu Dulaglutid nach vier Jahren nicht zu einer beschleunigten Progression der diabetischen Retinopathie, einem grösseren Bedarf an ophthalmologischen Interventionen oder einem schnelleren Verlust der Sehschärfe (3).

Einen interessanten Aspekt beleuchtete Kommentator Prof. Samuel Klein, St. Louis (USA), hinsichtlich der Infektionsanfälligkeit von adipösen Personen bzw. der Verringerung derselben unter Tirzepatid. Daten aus finnischen Kohortenstudien und der UK Biobank zeigen, dass das Risiko für spitalpflichtige Infekte mit steigender Adipositas-Klasse bis auf das Dreifache ansteigt im Vergleich zu Normalgewichtigen (4). Dies insbesondere für Pneumonie, Influenza, Infekte der Atemwege, der Harnwege, des Gastrointestinaltrakts wie auch von Haut und Weichteilen (4). Auswertungen aus der SURPASS-CVOT-Studie, die von Prof. Stefano del Prato, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa (I), präsentiert wurden, zeigen nun, dass ein Teil der verringerten Gesamtmortalität unter Tirzepatid infolge einer Halbierung der Inzidenz von infektbedingten Todesfällen gegenüber Dulaglutid (Hazard Ratio: 0,48; p < 0,001) zustande kam. □

Valérie Herzog

Quelle: «SURPASS CVOT: clinically relevant trial insights in people living with diabetes and cardiovascular disease», Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 28. September – 2. Oktober 2026, Mailand

Referenzen in der Onlineversion des Beitrags unter www.arsmedici.ch