Günstige und ungünstige Befunde zu Tirzepatide

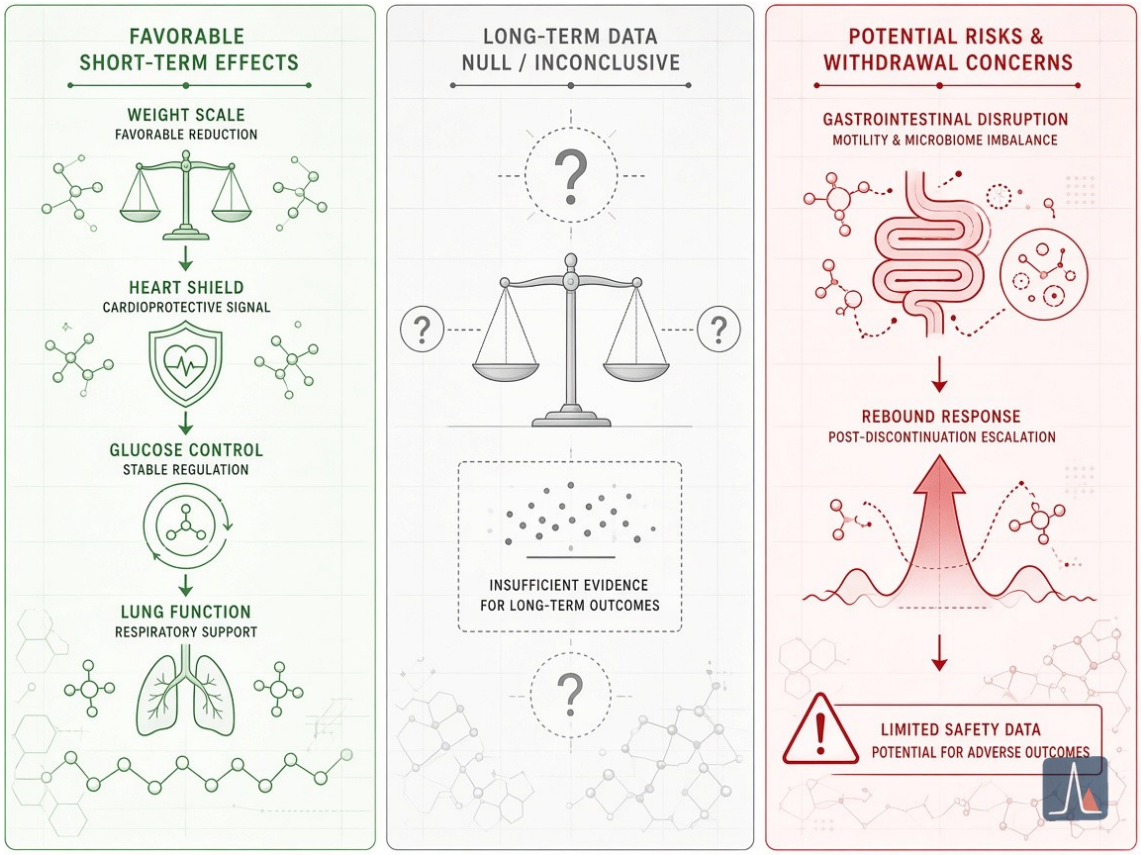
26. Oktober 2026

Klinische Studien und Metaanalysen zu tirzepatide berichten über einen erheblichen mittleren Gewichtsverlust (15–21 %), glykämische Verbesserungen, kardiometabolische Vorteile, eine Verringerung von Herzinsuffizienzereignissen und einen überlegenen Gewichtsverlust gegenüber semaglutide. Diese werden begleite

Günstige und ungünstige Befunde zu Tirzepatide

Tirzepatide ist ein unimolekularer dualer Agonist des glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) und der glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-Rezeptoren. Es wurde in der Laborforschung und in klinischen Settings umfassend im Hinblick auf Auswirkungen auf Körpergewicht, Glukosehomöostase und kardiometabolische Parameter untersucht. Sämtliche Materialien von Rierink Compounds, einschließlich Tirzepatide, sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt. Sie sind keine Arzneimittel. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Veröffentlichte randomisierte klinische Studien, Post-hoc-Analysen und Metaanalysen bis 2026 beschreiben eine ausgeprägte Wirksamkeit bei Gewichts- und metabolischen Messwerten neben einem charakteristischen Sicherheitsprofil, das von gastrointestinalen Effekten dominiert wird. Der Nutzen scheint eng mit dem Ausmaß des erzielten Gewichtsverlusts verbunden zu sein, während die Verträglichkeit die Persistenz im Praxisalltag häufig begrenzt. Langfristige (>3–4 Jahre) Daten zu Endpunkten beim Menschen reifen weiterhin.



Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Abstrakte Einteilung der berichteten klinischen Befunde zu tirzepatide in günstige, Null-/nicht schlüssige und ungünstige Kategorien.

Günstige berichtete Befunde

In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Phase-3-Studie SURMOUNT-1 (Jastreboff et al., *N Engl J Med*, 2022) erreichten Erwachsene mit Adipositas (ohne Diabetes), die wöchentlich tirzepatide 15 mg erhielten, nach 72 Wochen eine mittlere Körpergewichtsreduktion von 20,9 % gegenüber 3,1 % unter Placebo. Etwa die Hälfte der Teilnehmenden unter den beiden höheren Dosierungen erzielte einen Gewichtsverlust von mindestens 20 %. Eine 176-wöchige Verlängerung bei Teilnehmenden mit Prädiabetes zeigte anhaltende mittlere Verluste von bis zu 19,7 % bei 15 mg sowie eine relative Reduktion des Fortschreitens zu Typ-2-Diabetes um 94 %. 1 1

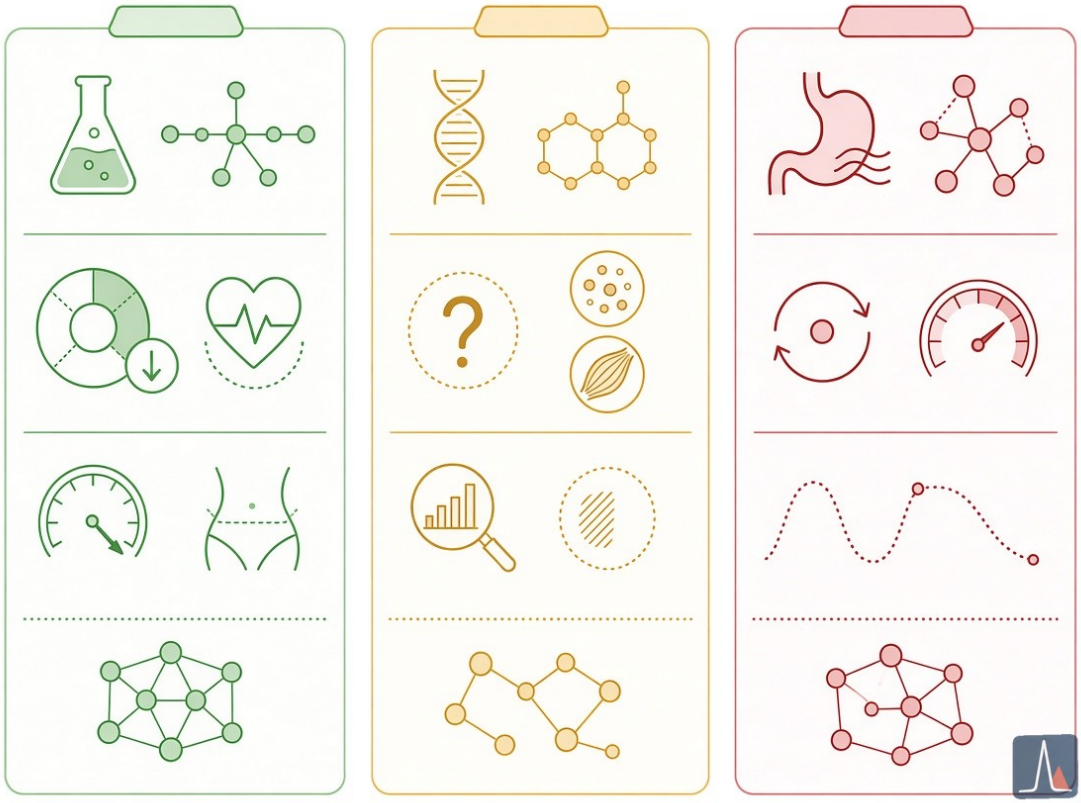
SURMOUNT-5, eine offene Head-to-Head-Studie, zeigte eine überlegene Gewichtsabnahme mit tirzepatide in der maximal vertragenen Dosis (10 oder 15 mg) im Vergleich zu semaglutide in der maximal vertragenen Dosis (1.7 oder 2.4 mg): –20,2 % gegenüber –13,7 % nach 72 Wochen. Tirzepatide bewirkte zudem stärkere Reduktionen des Taillenumfangs und höhere kategoriale Erreichungsraten eines Gewichtsverlusts von 10 %, 15 %, 20 % und 25 %. 2

Die glykämische Wirksamkeit ist ausgeprägt. Im SURPASS-Programm und in SURMOUNT-2 (Adipositas mit Typ-2-Diabetes) bewirkte tirzepatide HbA1c-Senkungen von etwa 2,0–2,6 Prozentpunkten, häufig überlegen gegenüber semaglutide 1 mg, insulin degludec oder Placebo. Viele Teilnehmende erreichten einen HbA1c-Wert <5,7 % oder Kriterien einer Diabetesremission. Netzwerk-Metaanalysen ordnen tirzepatide 15 mg zu den wirksamsten Wirkstoffen sowohl für die Gewichtsabnahme als auch für die glykämische Kontrolle ein. 3 4

Cardiometabolic and organ-protection signals are favorable. In the SUMMIT trial of adults with heart failure with preserved ejection fraction and obesity, tirzepatide reduced the composite of cardiovascular death or worsening heart failure (9.9% vs 15.3%; HR approximately 0.62), improved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores, and increased 6-minute walk distance. Post-hoc analyses of SURPASS-CVOT (13,165 participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease) showed tirzepatide was noninferior to dulaglutide on 3-point MACE (HR 0.92) and associated with favorable trends or nominal reductions in broader cardiorenal composites, all-cause mortality, and heart-failure events in both patients with and without prior heart failure. 5 6

Weitere Nutzen umfassen erhebliche Reduktionen des Apnoe-Hypopnoe-Index (–25 bis –29 Ereignisse pro Stunde) in SURMOUNT-OSA, Verbesserungen der Lipide, des Blutdrucks und inflammatorischer Marker sowie Hinweise auf einen Nutzen bei der Resolution der metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH) in Phase-2-Studien. Metaanalysen bestätigen, dass tirzepatide 15 mg bei einem Gewichtsverlust von ≥ 15% hoch eingestuft wird (RR 10,24 gegenüber Placebo) und günstige Wirkungen auf mehrere kardiometabolische Risikofaktoren aufweist. Es ist theoretisch plausibel, dass der kombinierte GIP/GLP-1-Agonismus durch direkte Rezeptorwirkungen an pankreatischen β-Zellen, am Fettgewebe und am zentralen Nervensystem über die Gewichtsabnahme hinaus zu diesen Effekten beiträgt. 1 7

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.



Schematische Darstellung ausgewogener günstiger und ungünstiger Evidenz aus der klinischen Forschung zu tirzepatide.

Ungünstige berichtete Befunde

Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse sind das vorherrschende Verträglichkeitsproblem. In den SURMOUNT- und SURPASS-Studien traten Übelkeit bei 25–30 %, Diarrhö bei 19–23 % und Erbrechen bei 8–13 % der Teilnehmenden unter höheren Dosierungen auf – deutlich häufiger als unter Placebo und häufig dosisabhängig, mit einem Höhepunkt während der Aufdosierung. Eine Metaanalyse von 2026 zu Studien bei Patientinnen und Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko bestätigte ein erhöhtes Risiko für Übelkeit (RR 3,15), Diarrhö (RR 2,71) und damit verbundene nicht schwerwiegende Ereignisse, mit Number-Needed-to-Harm-Werten von nur 6 für Übelkeit. Diese Ereignisse trugen zu Therapieabbruchraten von 5–7 % bei (gegenüber ca. 1–3 % unter Placebo) und lagen in SURPASS-CVOT höher als unter dulaglutide (42,5 % jegliche GI-Ereignisse vs. 35,9 %). 8 9

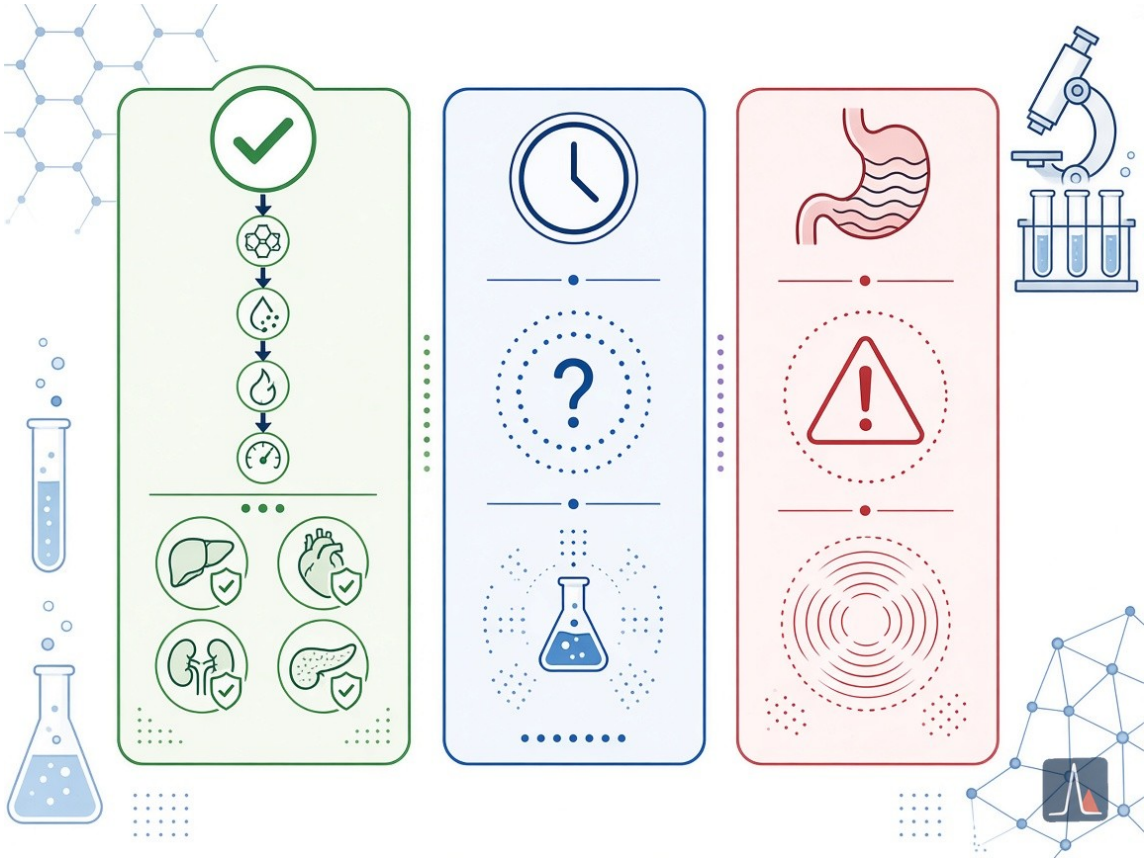
Ein Verlust an fettfreier Masse wird durchgängig berichtet. In einer DXA-Teilstudie von SURMOUNT-1 entfielen etwa 25–26 % des gesamten Gewichtsverlusts auf fettfreie Masse (anteilig mit Placebo vergleichbar, der absolute Verlust jedoch größer bei stärkerer Gesamtreduktion des Gewichts). Netzwerk-Metaanalysen und Übersichten zur Körperzusammensetzung nennen eine Reduktion der fettfreien Masse um ca. 8–11 % in einigen Kohorten und werfen damit theoretische Bedenken hinsichtlich einer Sarkopenie auf, insbesondere bei älteren Erwachsenen, Personen mit geringer Muskulatur zu Studienbeginn oder ohne begleitendes Krafttraining und ausreichende Proteinzufuhr. Es ist theoretisch

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

plausibel, dass ein rasches Kaloriendefizit durch potenten Inkretinagonismus zu diesem in der Klasse der GLP-1RA beobachteten Muster beiträgt. 10

Gallenblasenbezogene Ereignisse (Cholelithiasis, Cholezystitis) treten häufiger auf als unter Placebo, im Einklang mit dem Klasseneffekt eines erheblichen und raschen Gewichtsverlusts. Seltene Fälle von Pankreatitis wurden in Studien dokumentiert (Raten ca. 0,2–0,4 pro 100 Patientenjahre, mitunter numerisch dem Vergleichspräparat ähnlich) sowie in der Überwachung nach der Markteinführung, was Warnhinweise in der Kennzeichnung veranlasste. Ein Boxed Warning zu Schilddrüsen-C-Zell-Tumoren und zum medullären Schilddrüsenkarzinom besteht auf Grundlage dosis- und dauerabhängiger Befunde aus Kanzerogenitätsstudien an Nagetieren; humane Daten haben ein erhöhtes Risiko nicht bestätigt. 11

Eine erneute Gewichtszunahme ist nach dem Absetzen häufig. In SURMOUNT-4 nahmen Teilnehmende, die nach dem initialen Verlust auf Placebo umgestellt wurden, innerhalb eines Jahres etwa 14 % des Körpergewichts wieder zu, wenngleich sich kardiometabolische Parameter weniger stark verschlechterten, als eine vollständige Wiederzunahme nahelegen würde. Pharmakovigilanz aus der realen Versorgung (FAERS) und Beobachtungsdaten heben höhere Abbruchraten, Medikationsfehler bei Compounded-Formulierungen und Signale für Alopezie (ca. 4–5 %, höher bei Frauen) hervor. Eine erhöhte Herzfrequenz (1–3 bpm) wird ebenfalls berichtet. 1



Visuelle Trennung günstiger Wirksamkeitsignale, nicht schlüssiger Bereiche und dokumentierter unerwünschter Befunde.

Nullergebnisse, nicht schlüssige oder kontextbegrenzte

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

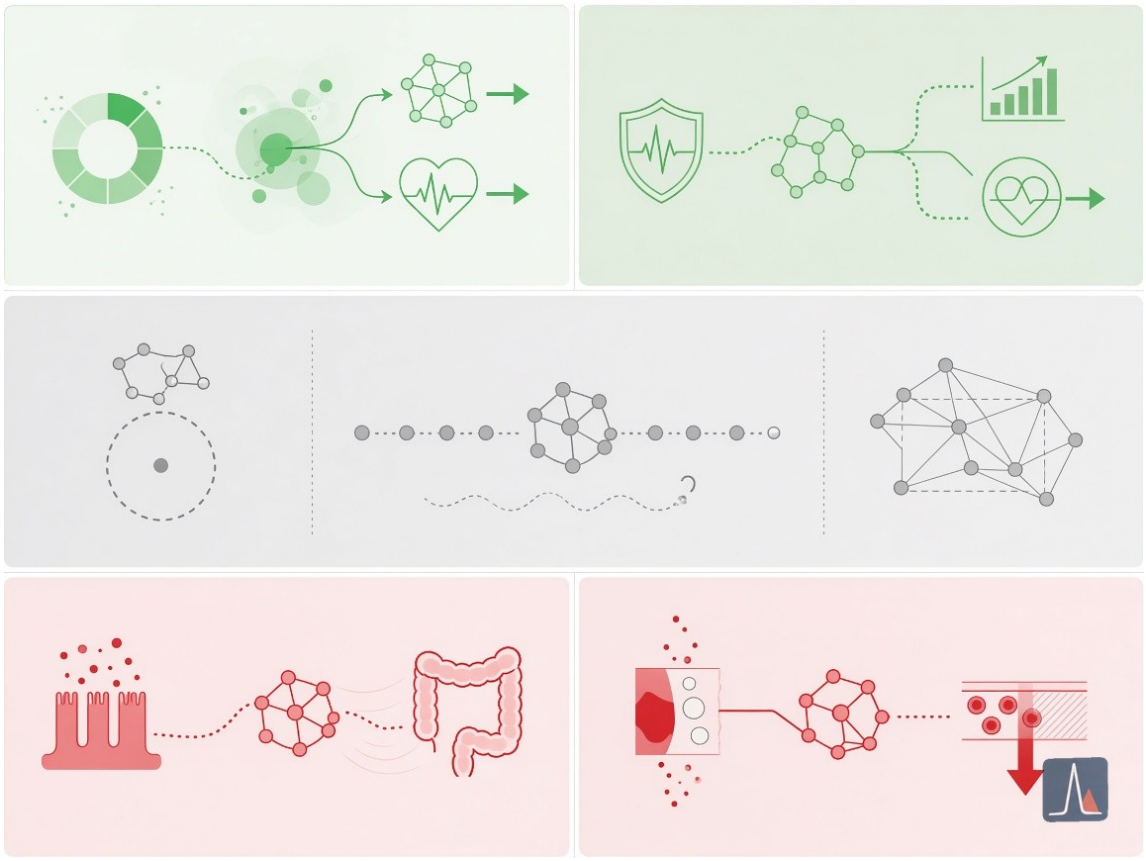
Ergebnisse

Cardiovascular superiority has not been uniformly established. In SURPASS-CVOT, tirzepatide met noninferiority versus dulaglutide for 3-point MACE (HR 0.92; 12.2% vs 13.1%) but did not achieve statistical superiority (p=0.09 in some analyses). While post-hoc and real-world claims data suggest lower MACE, all-cause mortality, or infection-related outcomes versus certain comparators, dedicated superiority trials in obesity without diabetes (e.g., SURMOUNT-MMO) were still maturing as of late 2026. Some network meta-analyses show favorable ranking, but certainty for hard cardiovascular death reduction remains moderate. 5 6

Die Daten zum Krebsrisiko sind für die Langzeitanwendung nicht schlüssig. Eine systematische Übersicht und Metaanalyse von 2025 über 13 randomisierte Studien (13.761 Teilnehmende, 26–72 Wochen) fand keine Zunahme des Krebsgesamtaufkommens (RR 0,78; 95-%-KI 0,53–1,16) oder spezifischer Arten, einschließlich Schilddrüse oder Pankreas, gegenüber Kontrollen. Von Nagetieren abgeleitete Signale veranlassten den Boxed Warning, doch humane epidemiologische Kohorten und Studiendaten über 4 Jahre haben keinen klaren kausalen Anstieg gezeigt; eine fortgesetzte Pharmakovigilanz ist erforderlich. Es ist theoretisch plausibel, dass ein beobachtetes Meldeungleichgewicht in Datenbanken eine stimulierte Überwachung und nicht eine Kausalität widerspiegelt. 12

Quality-of-life improvements, while statistically significant on instruments such as IWQoL-Lite, have sometimes fallen below thresholds for minimal clinically important difference in network meta-analyses. The precise contribution of gastrointestinal adverse events to weight loss versus direct central or metabolic effects remains incompletely delineated. Long-term (>4 years) data on bone density, frailty in the very elderly, muscle function (beyond mass), and persistence in diverse real-world populations are still limited. Head-to-head comparisons against triple agonists such as retatrutide are emerging but not yet definitive for all outcomes. 13

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.



Abstraktes Diagramm im Laborstil zur Kategorisierung berichteter Befunde zum dualen GIP/GLP-1-Agonismus.

Evidenzkontext und wiederkehrende Limitationen

Die Evidenzbasis stützt sich vorwiegend auf große, von der Industrie gesponserte Phase-3-Programme (SURMOUNT zur Adipositas, SURPASS zum Typ-2-Diabetes, SUMMIT zur Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, SURMOUNT-OSA), die zwischen 2022 und 2026 in hochrangigen Fachzeitschriften (*NEJM*, *Lancet*, *JAMA*) veröffentlicht wurden, ergänzt durch Netzwerk-Metaanalysen, Post-hoc-Explorationen sowie Real-World-Claims- oder FAERS-Daten. Die Studienqualität ist im Allgemeinen hoch (randomisiert, häufig doppelblind, große Stichprobenumfänge), mit konsistenten Dosis-Wirkungs-Beziehungen sowohl für die Wirksamkeit als auch für die gastrointestinale Verträglichkeit. Der Nutzen in Bezug auf Gewicht, Glykämie und zahlreiche kardiometabolische Marker gehört zu den größten, die bislang für einen einzelnen Inkretin-Wirkstoff berichtet wurden, und übertrifft im direkten Vergleich den von Semaglutid 2.4 mg.

Wiederkehrende Limitationen umfassen die überwiegende Sponsorschaft durch den Hersteller (Eli Lilly), die mittelfristige Nachbeobachtung (die meisten pivotalen Studien 72 Wochen bis ~4 Jahre) sowie ausgewählte Populationen, die Personen mit kürzlich aufgetretener Pankreatitis, persönlicher oder familiärer Anamnese eines medullären Schilddrüsenkarzinoms oder von MEN2 oder bestimmten schweren Komorbiditäten ausschließen. Die Estimand-Sensitivität (Wirksamkeit versus Behandlungsregime) kann die berichteten Effektgrößen beeinflussen. Adhärenz und Persistenz im Versorgungsalltag scheinen geringer als in den Studien auszufallen,

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

bedingt durch gastrointestinale Belastung, Kosten und Injektionsmüdigkeit. Compounded-Versionen werfen zusätzliche analytische und Sicherheitsbedenken auf, die in den Zulassungsstudien nicht adressiert wurden.

Strategien zur Muskelerhaltung (Krafttraining, ausreichende Proteinzufuhr) waren über die Studien hinweg nicht standardisiert, sodass die klinische Bedeutung der beobachteten Veränderungen der fettfreien Masse kontextabhängig bleibt. Während schwerwiegende unerwünschte Ereignisse insgesamt in vielen Metaanalysen nicht vermehrt waren, bleibt die gastrointestinale Belastung die primäre Hürde der Verträglichkeit. Längerfristige unabhängige Studien, dedizierte kardiovaskuläre Überlegenheits-Endpunktstudien in breiteren Populationen und vergleichende Wirksamkeitsuntersuchungen gegenüber Triple-Agonisten der nächsten Generation werden das Nutzen-Risiko-Profil weiter präzisieren. Wie bei allen Forschungspeptiden beschreiben Befunde aus veröffentlichten Humanstudien Ergebnisse unter kontrollierten Bedingungen und stellen keine Anleitung zur Verwendung von Labormaterialien dar.

Quellen

• Jastreboff AM et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
• Aronne LJ et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity (SURMOUNT-5). *N Engl J Med*. 2025.
• Nicholls SJ et al. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes (SURPASS-CVOT). *N Engl J Med*. 2025.
• Metaanalysen zu Wirksamkeit, Sicherheit, gastrointestinalen Ereignissen, Krebsrisiko und Körperzusammensetzung (Publikationen 2024–2026 in *Ann Intern Med*, *BMC Medicine*, *Endocrinol Metab*, PMC-indexierte Übersichtsarbeiten).
• Ergebnisse der SUMMIT-Studie (HFpEF + Adipositas, Präsentationen und Publikationen 2025–2026).
• SURMOUNT-OSA, Erhaltung in SURMOUNT-4 und post-hoc kardiorenale Analysen (2025–2026).
• FAERS-Pharmakovigilanz-Übersichten und Netzwerk-Metaanalysen zum Vergleich von Inkretintherapien.

Verknüpfte Verbindungen: Semaglutide, Retatrutide, Cagrilintide, Mazdutide, Survodutide, Liraglutide, Dulaglutide.

Wortanzahl: ~1.650 (Fließtext).

Sämtliche besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für die Labor- und Forschungsanwendung bestimmt. Nicht zur Anwendung bei Menschen oder Tieren. Nicht dazu bestimmt, Krankheiten zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihnen vorzubeugen.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.