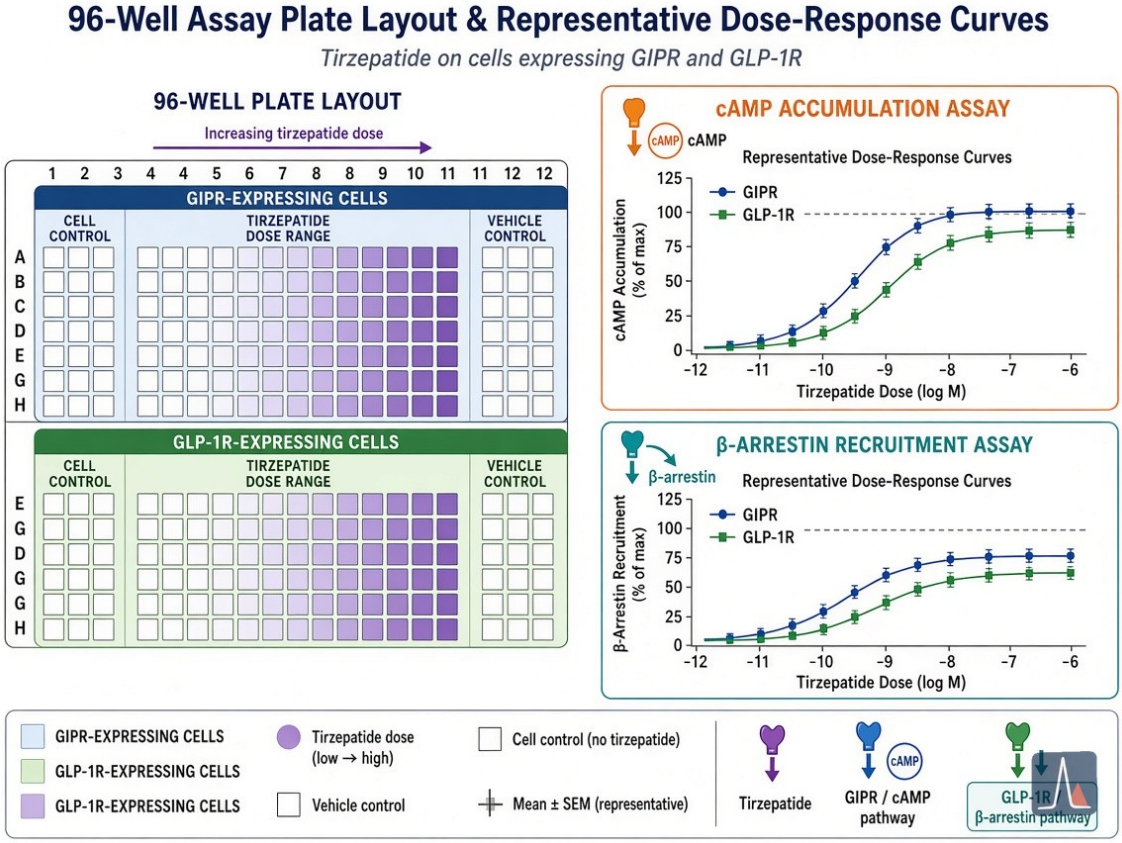
Tirzepatide in indexierten Studien

5. November 2026

Indexierte Studien, vornehmlich das SURPASS-Programm bei Typ-2-Diabetes und das SURMOUNT-Programm bei Adipositas oder Übergewicht, berichten, dass tirzepatide dosisabhängige Verringerungen des Körpergewichts bewirkt (15–21% bei höheren Dosen bei nicht diabetischen Erwachsenen) a

Tirzepatide in indexierten Studien

Der Eintrag im offenen Katalog für Tirzepatide stellt ein synthetisches lineares Peptid aus 39 Aminosäuren bereit ($C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$, CAS 2023788-19-2, ungefähre Molekülmasse 4813 Da), das als dualer Agonist der Rezeptoren für das glukoseabhängige insulinotrope Polypeptid (GIP) und das glukagonähnliche Peptid-1 (GLP-1) entwickelt wurde. Es enthält Substitutionen mit Aminoisobuttersäure (Aib) an den Positionen 2 und 13 zur Resistenz gegenüber Dipeptidylpeptidase-4, eine C-terminale Amidierung sowie eine ortsspezifische Acylierung an Lys20 mit einer C20-Fettdisäure über einen Spacer aus γ-Glutaminsäure und zwei Linker aus 8-Amino-3,6-dioxaoctansäure (AEEA), um die Albuminbindung und eine verlängerte Pharmakokinetik zu fördern. Das Material wird als hochreines lyophilisiertes Pulver für die Laborforschung zur metabolischen Regulation, Rezeptorpharmakologie und verwandten In-vitro- oder Tiermodellsystemen bereitgestellt. Sämtliche Materialien auf der Website sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt und sind keine Arzneimittel.



Schematische Darstellung eines In-vitro-cAMP-Assays zur Veranschaulichung der Pharmakologie

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.

von tirzepatide an GIP- und GLP-1-Rezeptoren (Willard et al., 2020).

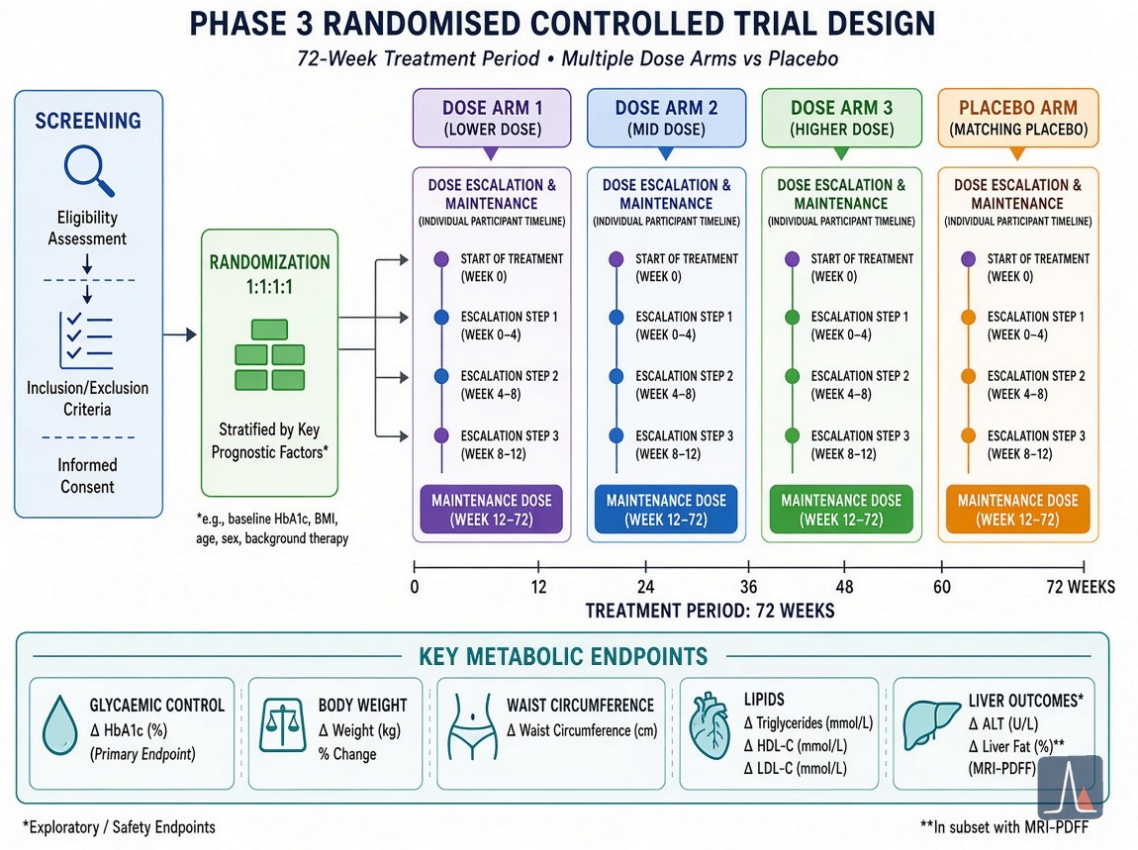
Chemische Identität und Katalogkontext

Die indexierte Literatur charakterisiert tirzepatide durchgängig als unimolekularen dualen Inkretinrezeptoragonisten, der sich von selektiven GLP-1-Rezeptoragonisten oder nativen Peptiden unterscheidet. Die Erfassung im Katalog als einzelne definierte molekulare Entität unterstützt den Einsatz in kontrollierten Laboruntersuchungen dualer GIP/GLP-1-Signalwege, des Rezeptortraffickings, der Nährstoffpartitionierung und der Energiebilanz ohne die Komplexität von Gewebeextrakten oder undefinierten Gemischen. Die Primärliteratur aus PubMed und verwandten Indizes (etwa 2018–2026) bildet die Grundlage für alle Aussagen in diesem Briefing.

Rezeptorpharmakologie und mechanistische In-vitro-Studien

In-vitro-Studien mit HEK293-Zellen, die mit humanem GIPR oder GLP-1R transfiziert wurden, zeigen, dass tirzepatide einen unausgeglichenen Agonismus aufweist und am GIPR eine mit nativem GIP(1-42) vergleichbare Potenz und Wirksamkeit zeigt, während die Affinität am GLP-1R gegenüber nativem GLP-1 etwa fünffach verringert ist. Signalassays zeigen einen Bias am GLP-1R zugunsten der cAMP-Akkumulation gegenüber der β-Arrestin-Rekrutierung, bei verringerter Rezeptorinternalisierung im Vergleich zu GLP-1. Es wird vorgeschlagen, dass diese Eigenschaften in Inselzellmodellen zu einer verstärkten Insulinsekretion beitragen, da β-Arrestin1 die Antworten auf GLP-1, nicht jedoch auf GIP oder tirzepatide, zu begrenzen scheint. Kryo-EM-Strukturen veranschaulichen eine α-helikale Konformation des Peptids bei der Bindung an die Transmembrandomänen des Rezeptors. Solche mechanistischen Daten stammen aus transfizierten Zellsystemen und spiegeln die native Rezeptordichte, Heterodimerisierung oder den Gewebekontext möglicherweise nicht vollständig wider. 1 1

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.

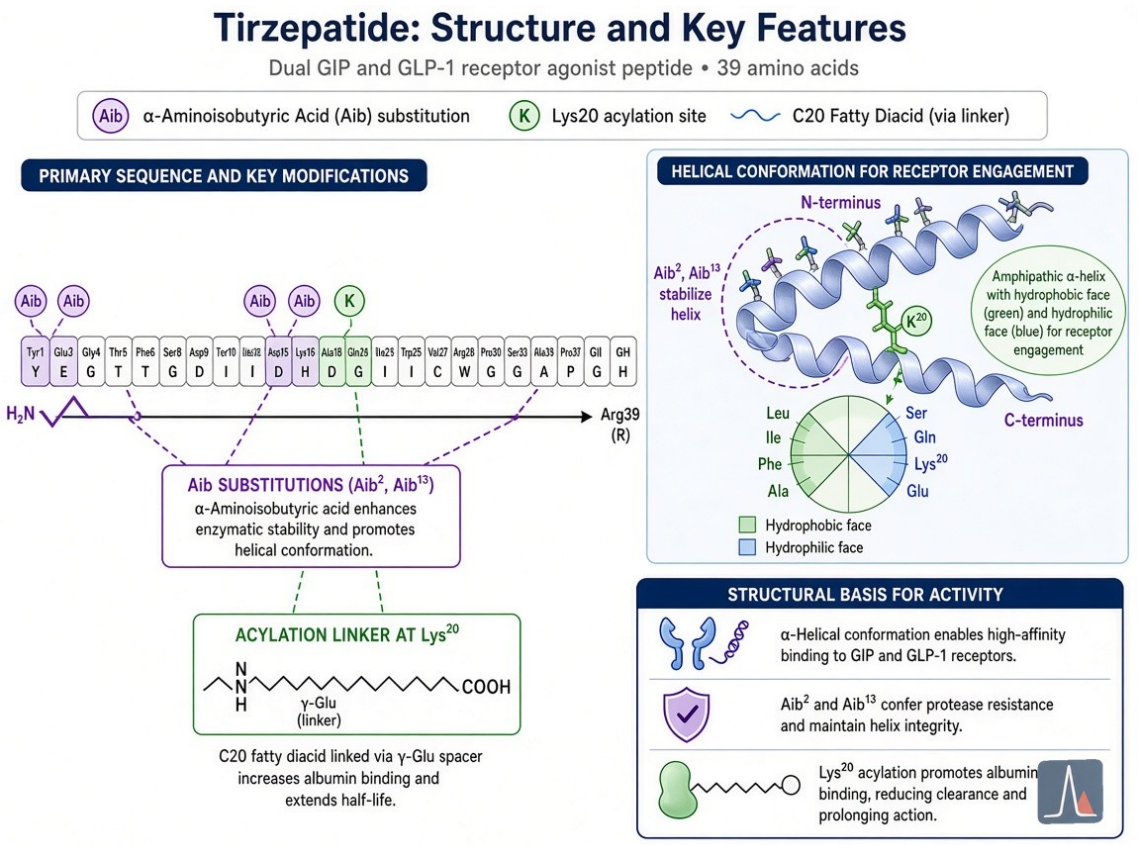


Repräsentatives Studiendesignschema aus dem SURMOUNT-Adipositasprogramm.

Präklinische Tiermodelle

Studien an Nagetieren in diätinduzierten adipösen und diabetischen Mausmodellen berichten, dass die zentrale oder periphere Verabreichung von tirzepatide die Nahrungsaufnahme und das Körpergewicht (überwiegend Fettmasse) reduziert und die Insulinsensitivität sowie die Glukosetoleranz in stärkerem Maße verbessert als selektive GLP-1-Rezeptoragonisten. Pair-Feeding-Experimente deuten auf Effekte auf den Energieverbrauch und die Substratverwertung hin (erhöhte Fettoxidation, niedrigeres respiratorisches Austauschverhältnis), vermittelt über die sympathische Innervation des Fettgewebes sowie Veränderungen der neuronalen Aktivität in Hypothalamus und Hinterhirn. Weitere Berichte beschreiben eine verminderte hepatische Lipidakkumulation durch Herunterregulation von Fettsäureaufnahmetransportern (Cd36, Fabp2/4), eine verbesserte mitochondrial-lysosomale Funktion (Hochregulation von Lamp1/2) und eine veränderte Cholesterinverarbeitung (Hnf4a, Abcg5/8). Diese Befunde stammen aus Tiermodellen und stellen keine Ergebnisse bei Menschen dar. Eine auf präklinischen Daten basierende Theorie legt nahe, dass ein kombinierter GIPR- und biasierter GLP-1R-Agonismus beim Menschen additive oder synergistische metabolische Vorteile hervorbringen könnte; dies bleibt jedoch theoretisch. 2 3

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.



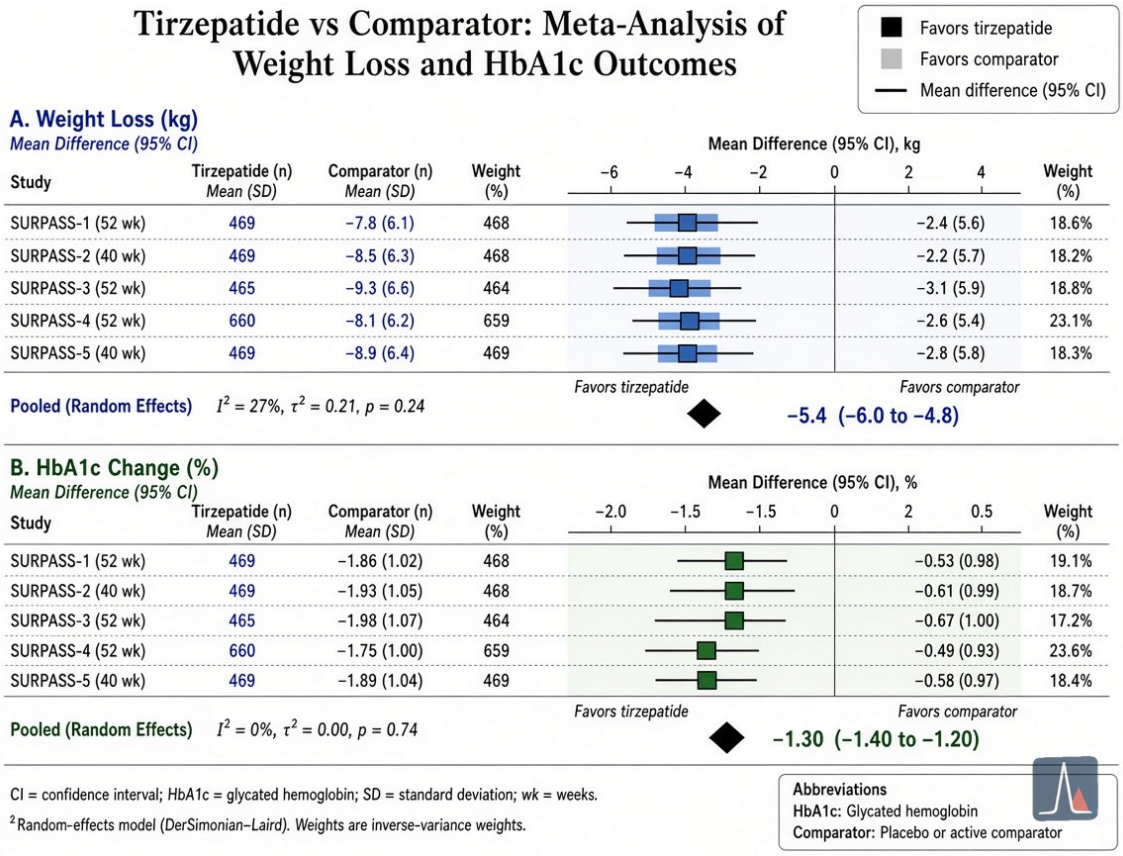
Strukturelle Merkmale des tirzepatide-Peptids, das in indexierten mechanistischen Studien verwendet wurde.

Günstige Befunde aus den randomisierten Studien SURPASS und SURMOUNT sowie aus Metaanalysen

The SURPASS programme (phase 3 randomised trials in type 2 diabetes) reported superior reductions in HbA1c (estimated mean changes of approximately −2.0 to −2.5 percentage points with 5–15 mg doses) and body weight (7–13 kg or 8–15% in many cohorts) compared with placebo, semaglutide 1 mg, basal insulin, or titrated prandial insulin. Head-to-head superiority versus semaglutide 1 mg was shown for both glycaemic control and weight loss (SURPASS-2). The SURMOUNT programme in adults with obesity or overweight (with or without type 2 diabetes) demonstrated mean percentage weight reductions of 15.0%, 19.5%, and 20.9% with 5, 10, and 15 mg doses versus 3.1% with placebo at 72 weeks in SURMOUNT-1 (non-diabetic cohort). High proportions achieved 15%or 20%weight loss. SURMOUNT-5 (head-to-head versus semaglutide 2.4 mg) confirmed greater weight loss (approximately 20.2% versus 13.7%) and some quality-of-life domain improvements. Benefits extended to waist circumference, blood pressure, lipids, obstructive sleep apnea (reduced apnea-hypopnea index), and heart failure with preserved ejection fraction symptoms. Meta-analyses of randomised trials confirm dose-dependent weight loss (standardised mean differences or odds ratios for 5%, 10%, 15% thresholds substantially favoring tirzepatide over placebo or active comparators), HbA1c reduction, and improvements in cardiometabolic risk factors. SURPASS-CVOT reported noninferiority to dulaglutide for 3-point major adverse cardiovascular events with exploratory signals of benefit on heart failure endpoints and renal outcomes. Pooled and network

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.

meta-analyses (2024–2026) rank tirzepatide highly for weight reduction and glycaemic efficacy among incretin-based therapies. 4 5 6



Illustrative Synthese der Wirksamkeitsdaten aus den Programmen SURPASS und SURMOUNT.

Kardiovaskuläre, renale und sonstige klinische Endpunkte

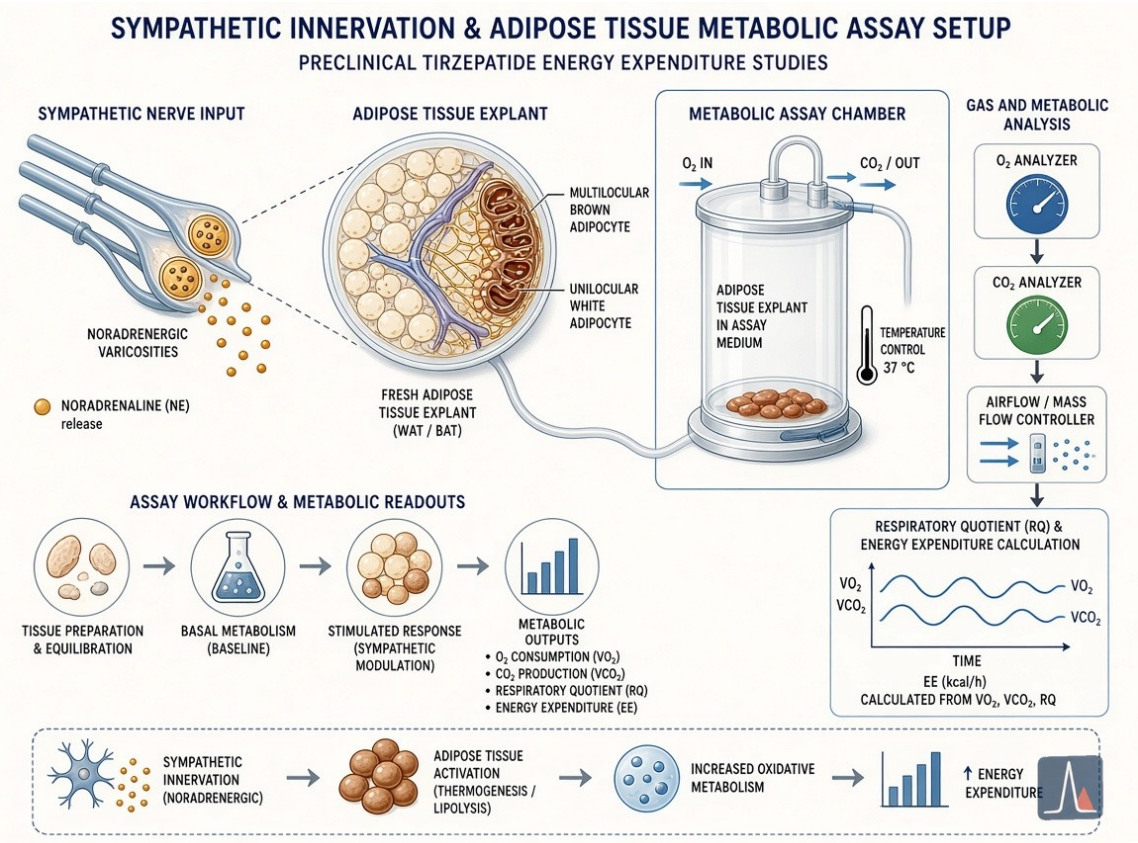
Indexierte kardiovaskuläre Ergebnisdaten aus SURPASS-CVOT und Metaanalysen deuten auf keine Zunahme und, in einigen gepoolten Analysen, auf Verringerungen schwerer unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse hin (Hazard Ratios etwa 0,8–0,9 in explorativen oder Netzwerk-Meta-Kontexten), von Krankenhausaufenthalten wegen Herzinsuffizienz und von renalen Kompositendpunkten. Über Verbesserungen bei Entzündungsmarkern, Scores der körperlichen Funktion und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (insbesondere in den körperlichen Domänen bei Teilnehmenden mit stärkerem Gewichtsverlust) wird berichtet. Nutzen hinsichtlich obstruktiver Schlafapnoe und Markern der metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung zeigen sich in dedizierten Studien oder Subgruppen. Diese Ergebnisse stammen aus randomisierten kontrollierten Studien unterschiedlicher Dauer (40–176 Wochen) und mit unterschiedlichen Risikoprofilen der Teilnehmenden.

Sicherheitsprofil, Verträglichkeit und unerwünschte Ereignisse

Randomisierte Studien und Metaanalysen identifizieren übereinstimmend gastrointestinale unerwünschte Ereignisse (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation) als die häufigsten; sie treten dosisabhängig auf (Inzidenz etwa 40–60 % bei höheren Dosen gegenüber 20–30 % unter

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.

Placebo oder niedriger bei einigen Komparatoren). Die Ereignisse sind überwiegend leicht bis mittelgradig, erreichen ihren Höhepunkt während der Dosiseskalation und schwächen sich im zeitlichen Verlauf ab. Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse sind unter tirzepatide höher (typischerweise 5–10 %) als unter Placebo, jedoch vergleichbar oder in Head-to-Head-Daten mitunter niedriger als unter semaglutide. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse treten mit Raten auf, die Placebo oder aktiven Kontrollen ähneln (Odds Ratios nahe 1,0 in Metaanalysen); die Gesamtmortalität und schwere kardiovaskuläre Ereignisse zeigen keine signifikante Zunahme, wenngleich einige Analysen weiterhin unterpowert sind (sehr geringe Vertrauenswürdigkeit hinsichtlich der Mortalität). Gallenblasenbezogene Erkrankungen und Pankreatitisraten sind niedrig und in allen Metaanalysen nicht durchgängig gegenüber Kontrollen erhöht, wobei ein rascher Gewichtsverlust ein bekannter klassenbezogener Risikofaktor ist. Der Verlust an Magermasse macht in DXA-Substudien (z. B. SURMOUNT-1) etwa 25–30 % des gesamten Gewichtsverlusts aus, ein Verhältnis ähnlich wie unter Placebo oder Kalorienrestriktion, jedoch mit größerer absoluter Reduktion der Magermasse aufgrund der größeren Gesamtgewichtsveränderung. In unterstützenden In-vitro-Arbeiten wird kein direkter kataboler Effekt auf humane Skelettmuskelzellen berichtet. Die Pharmakovigilanz nach der Markteinführung (FAERS) zeigt die erwarteten gastrointestinalen und verwandten Signale, mit einigen vergleichenden Unterschieden gegenüber semaglutide (z. B. geringere Meldung bestimmter Obstruktions- oder renaler Ereignisse in einer Analyse). In Nagern beobachtete Signale für Schilddrüsen-C-Zell-Tumoren haben regulatorische Warnhinweise veranlasst; die Inzidenz beim Menschen in Studien hat jedoch keinen klaren Überschuss gezeigt. 7 8



Schematische Darstellung präklinischer Modelle zur Untersuchung der Fettverwertung und der Energiebilanz.

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.

Nullergebnisse, gemischte, inkonsistente und methodisch begrenzte Ergebnisse

Nicht alle sekundären kardiovaskulären oder renalen Endpunkte erreichten in einzelnen Studien statistische Signifikanz, und einige Metaanalysen berichten aufgrund seltener Ereignisse eine geringe Sicherheit hinsichtlich der Mortalität oder spezifischer Arrhythmie-Endpunkte. Eine Gewichtswiederzunahme nach Absetzen der Behandlung ist dokumentiert (SURMOUNT-4), was darauf hinweist, dass eine fortgesetzte Verabreichung für die Aufrechterhaltung erforderlich ist. Die Heterogenität in Metaanalysen ist bei einigen anthropometrischen oder Lipid-Endpunkten hoch (I^2-Werte häufig >50–90 %). Zugewinne an Lebensqualität sind in körperlichen Domänen zwar statistisch signifikant, überschreiten jedoch nicht immer minimal klinisch bedeutsame Unterschiede. Die Adhärenz unter Praxisbedingungen und Langzeitdaten (>3 Jahre) zu harten Endpunkten bleiben in unabhängigen Kohorten begrenzt. Befunde zur Körperzusammensetzung sind hinsichtlich der funktionellen Auswirkungen eines Verlusts an Magermasse gemischt; einige Berichte vermerken eine erhaltene oder verbesserte Kraft bei Kombination mit körperlichem Training, während das Sarkopenierisiko in vulnerablen Populationen erörtert wird.

Evidenzsynthesen, wiederkehrende Limitationen und Implikationen für den Katalog

Systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Netzwerk-Metaanalysen (2024–2026) fassen die Programme SURPASS und SURMOUNT so zusammen, dass sie tirzepatide unter den wirksamsten Wirkstoffen zur Gewichtsreduktion und zur Verbesserung der Glykämie in indexierter randomisierter Evidenz einordnen, wobei kardiometabolische Zusatznutzen weitgehend dem Gewichtsverlust sowie direkten Inkretin-Effekten zugeschrieben werden. Wiederkehrende Limitationen umfassen das überwiegende Industrie-Sponsoring der zulassungsrelevanten Studien, gastrointestinale Abbruchraten, die in Per-Protokoll-Analysen eine Verzerrung einführen können, eine für viele sekundäre und Sicherheitsendpunkte vergleichsweise kurze bis mittlere Dauer, eine Unterrepräsentation bestimmter demografischer oder Komorbiditätsprofile sowie den Bedarf an längerer unabhängiger Nachbeobachtung zu seltenen Ereignissen, Knochengesundheit und Dauerhaftigkeit nach Absetzen. Die Sicherheit hinsichtlich der Mortalität oder spezifischer schwerwiegender unerwünschter Ereignisse wird aufgrund von Ungenauigkeit häufig als niedrig oder sehr niedrig eingestuft. Für Laborforschende liefern diese indexierten Studien einen detaillierten pharmakologischen und physiologischen Rahmen für die Planung von Experimenten mit dem katalogisierten Forschungsmaterial und heben die Bedeutung kontrollierter Bedingungen, eines geeigneten Vehikels (z. B. bakteriostatisches Wasser zur Rekonstitution in vitro oder in tierexperimentellen Arbeiten), einer Dosisfindung in Modellsystemen sowie der Erfassung sowohl von Wirksamkeitsmarkern als auch von Verträglichkeitssignalen hervor. Die Daten unterstreichen den Nutzen von tirzepatide als Tool-Compound zur Untersuchung der dualen Inkretinbiologie und betonen zugleich, dass Berichte klinischer Studien nicht mit Anweisungen für die humane oder veterinärmedizinische Anwendung des Laborreagenzes gleichzusetzen sind.

Quellen

• Willard FS, et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor

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.

agonist. *JCI Insight*. 2020;5(17):e140532. doi:10.1172/jci.insight.140532. PMID: 32730231. (in_vitro)
• Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038. (SURMOUNT-1)
• Frías JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(6):503-515. doi:10.1056/NEJMoa2107519. PMID: 34170647. (SURPASS-2)
• Mehrere Metaanalysen randomisierter Studien aus den Jahren 2024–2026 zu Wirksamkeit, Sicherheit, kardiovaskulären Endpunkten und Körperzusammensetzung (z. B. BMJ Open protocols, BMC Medicine TSA, Cochrane reviews und zeitschriftenbezogene Synthesen, indexiert in PubMed).
• Weitere Primärpublikationen von SURMOUNT und SURPASS, Daten von SUMMIT HFpEF sowie Pharmakovigilanzanalysen (FAERS disproportionality, 2022–2026), verfügbar über PubMed und Europe PMC.

Alle Angaben stammen ausschließlich aus indexierter Primärliteratur oder systematischen Übersichtsarbeiten. Es werden keine Dosierungen, Verabreichungsanweisungen oder therapeutischen Empfehlungen bereitgestellt. Materialien von Rierink Compounds sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Alle hier erörterten Informationen und Produkte sind ausschließlich für die Labor- und Forschungsnutzung bestimmt. Nicht für den menschlichen oder tierärztlichen Gebrauch. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.