Gunstige en ongunstige bevindingen over tirzepatide

26 oktober 2026

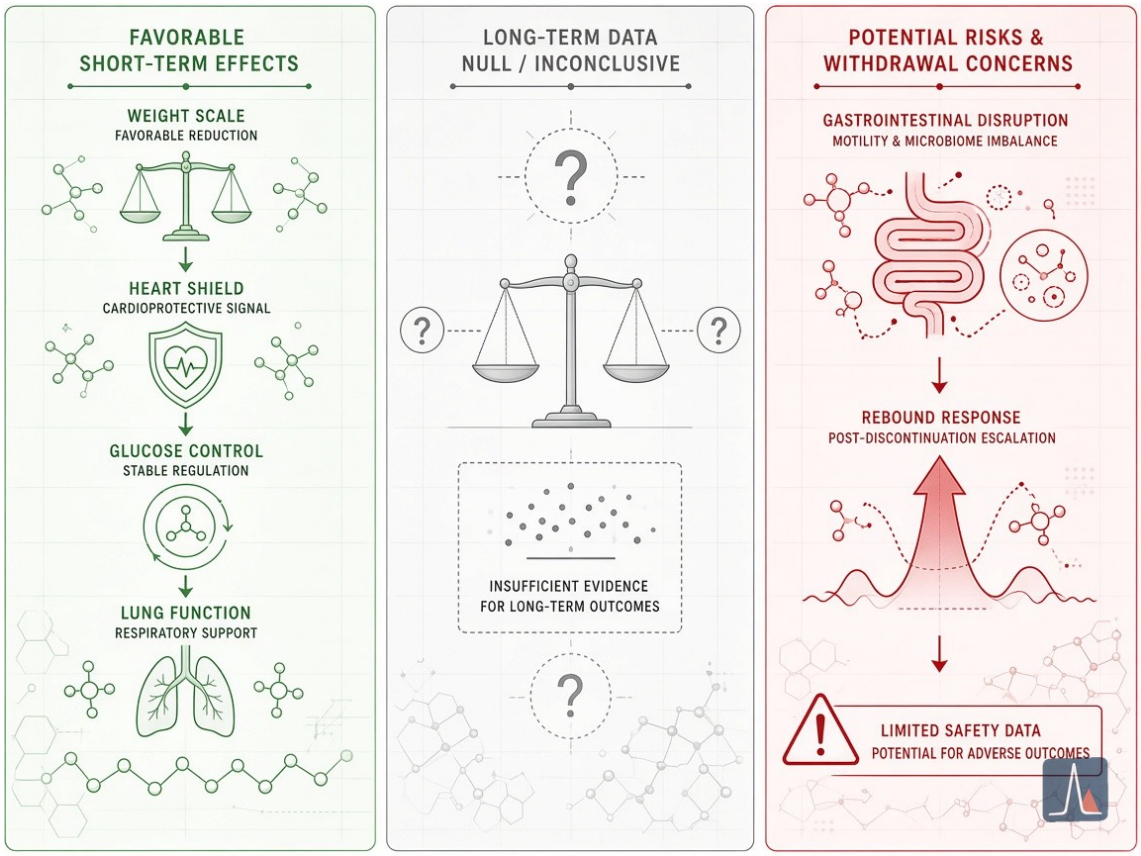
Klinische trials en meta-analyses van tirzepatide rapporteren een aanzienlijk gemiddeld gewichtsverlies (15–21%), verbeteringen van de glykemie, cardiometabole voordelen, een afname van hartfalen-events en een groter gewichtsverlies dan sem

Gunstige en ongunstige bevindingen over tirzepatide

Tirzepatide is een unimoleculaire duale agonist van de receptoren voor glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) en glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Het is uitgebreid onderzocht in laboratoriumonderzoek en klinische settings op effecten op lichaamsgewicht, glucosehomeostase en cardiometabole parameters. Alle materialen van Rierink Compounds, inclusief Tirzepatide, zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Het zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van een humane trial is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken.

Gepubliceerde gerandomiseerde klinische trials, post-hocanalyses en meta-analyses tot en met 2026 beschrijven een uitgesproken werkzaamheid op gewicht en metabole uitkomsten, naast een kenmerkend veiligheidsprofiel dat wordt gedomineerd door gastro-intestinale effecten. Voordelen lijken nauw samen te hangen met de mate van bereikt gewichtsverlies, terwijl de verdraagbaarheid de persistentie in de praktijk vaak beperkt. Humane uitkomstgegevens op de lange termijn (>3–4 jaar) worden nog verder verzameld.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Abstracte indeling van gerapporteerde klinische bevindingen over tirzepatide in gunstige, neutrale/niet-conclusieve en ongunstige categorieën.

Gunstige gerapporteerde bevindingen

In de fase 3 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische trial SURMOUNT-1 (Jastreboff et al., *N Engl J Med*, 2022) bereikten volwassenen met obesitas (zonder diabetes) die wekelijks tirzepatide 15 mg kregen na 72 weken een gemiddelde afname van het lichaamsgewicht van 20,9% versus 3,1% met placebo. Ongeveer de helft van de deelnemers op de twee hogere doses bereikte ten minste 20% gewichtsverlies. Een verlenging van 176 weken bij deelnemers met prediabetes liet aanhoudende gemiddelde verliezen zien tot 19,7% bij 15 mg, met een relatieve vermindering van 94% in progressie naar diabetes type 2. 1 1

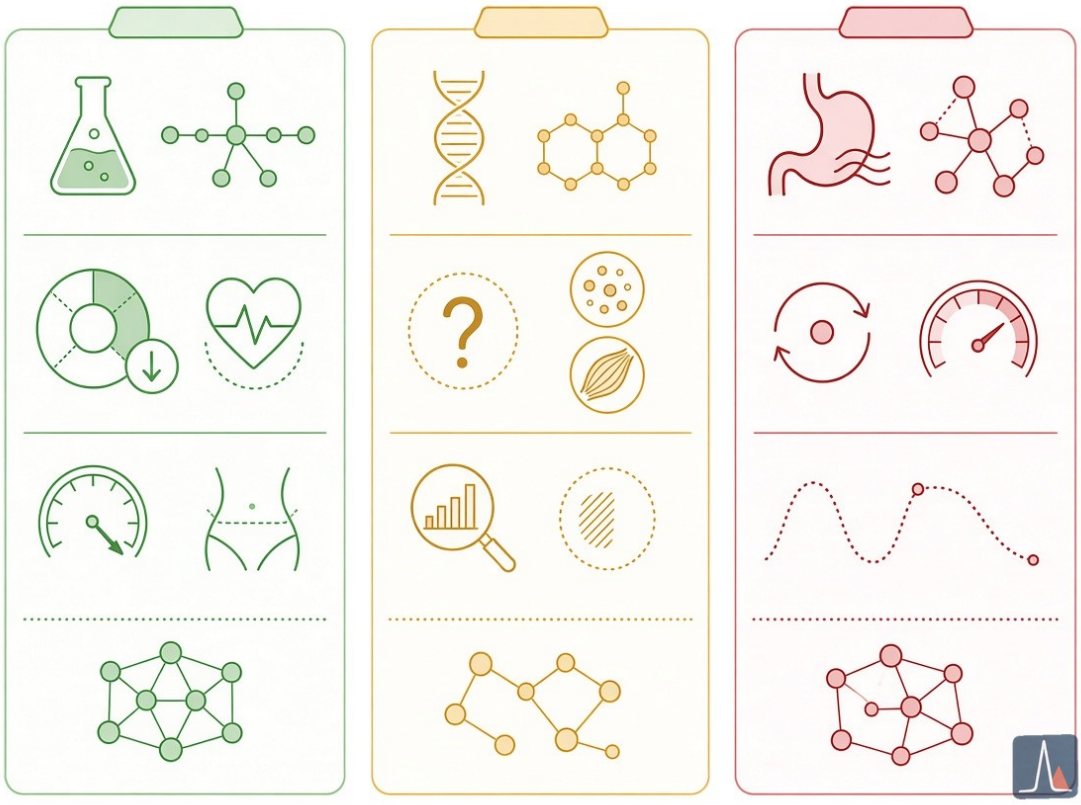
SURMOUNT-5, een open-label head-to-headtrial, toonde een groter gewichtsverlies met de maximaal verdraagbare dosis tirzepatide (10 of 15 mg) dan met de maximaal verdraagbare dosis semaglutide (1,7 of 2,4 mg): –20,2% versus –13,7% na 72 weken. Tirzepatide gaf ook een grotere afname van de middelomtrek en een hoger categorisch bereik van 10%, 15%, 20% en 25% gewichtsverlies. 2

De glykemische werkzaamheid is robuust. In het SURPASS-programma en SURMOUNT-2 (obesitas met diabetes type 2) gaf tirzepatide HbA1c-dalingen van ongeveer 2,0–2,6 procentpunten, vaak groter dan semaglutide 1 mg, insuline degludec of placebo. Veel deelnemers bereikten HbA1c <5,7% of criteria voor diabetesremissie. Netwerkmeta-analyses plaatsen tirzepatide 15 mg onder de meest werkzame middelen voor zowel gewichtsverlies als glykemische controle. 3 4

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Cardiometabole en orgaanbeschermende signalen zijn gunstig. In de SUMMIT-trial bij volwassenen met hartfalen met behouden ejectiefractie en obesitas verminderde tirzepatide het samengestelde eindpunt van cardiovasculaire sterfte of verergering van hartfalen (9,9% vs 15,3%; HR ongeveer 0,62), verbeterde de scores op de Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire en nam de loopafstand in 6 minuten toe. Post-hocanalyses van SURPASS-CVOT (13.165 deelnemers met diabetes type 2 en atherosclerotische cardiovasculaire ziekte) lieten zien dat tirzepatide niet-inferieur was aan dulaglutide op 3-punts MACE (HR 0,92) en geassocieerd was met gunstige trends of nominale dalingen in bredere cardiorenale samengestelde eindpunten, sterfte door alle oorzaken en hartfalen-events, zowel bij patiënten met als zonder eerder hartfalen. 5 6

Aanvullende voordelen omvatten aanzienlijke dalingen van de apneu-hypopneu-index (–25 tot –29 events per uur) in SURMOUNT-OSA, verbeteringen van lipiden, bloeddruk en ontstekingsmarkers, en signalen van voordeel bij resolutie van metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) in fase 2-studies. Meta-analyses bevestigen dat tirzepatide 15 mg hoog scoort voor 15%gewichtsverlies (RR 10,24 vs placebo) en gunstige effecten op meerdere cardiometabole risicofactoren. In theorie is het aannemelijk dat de gecombineerde GIP/GLP-1-agonisme bijdraagt aan deze effecten boven gewichtsverlies alleen, via directe receptorwerkingen op pancreatische bètacellen, vetweefsel en het centrale zenuwstelsel. 1 7



Schematische weergave van evenwichtige gunstige en ongunstige bewijzen uit klinisch onderzoek naar tirzepatide.

Ongunstige gerapporteerde bevindingen

Gastro-intestinale bijwerkingen zijn het dominante verdraagbaarheidsprobleem. In de SURMOUNT- en SURPASS-trials kwam misselijkheid voor bij 25–30%, diarree bij 19–23% en

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

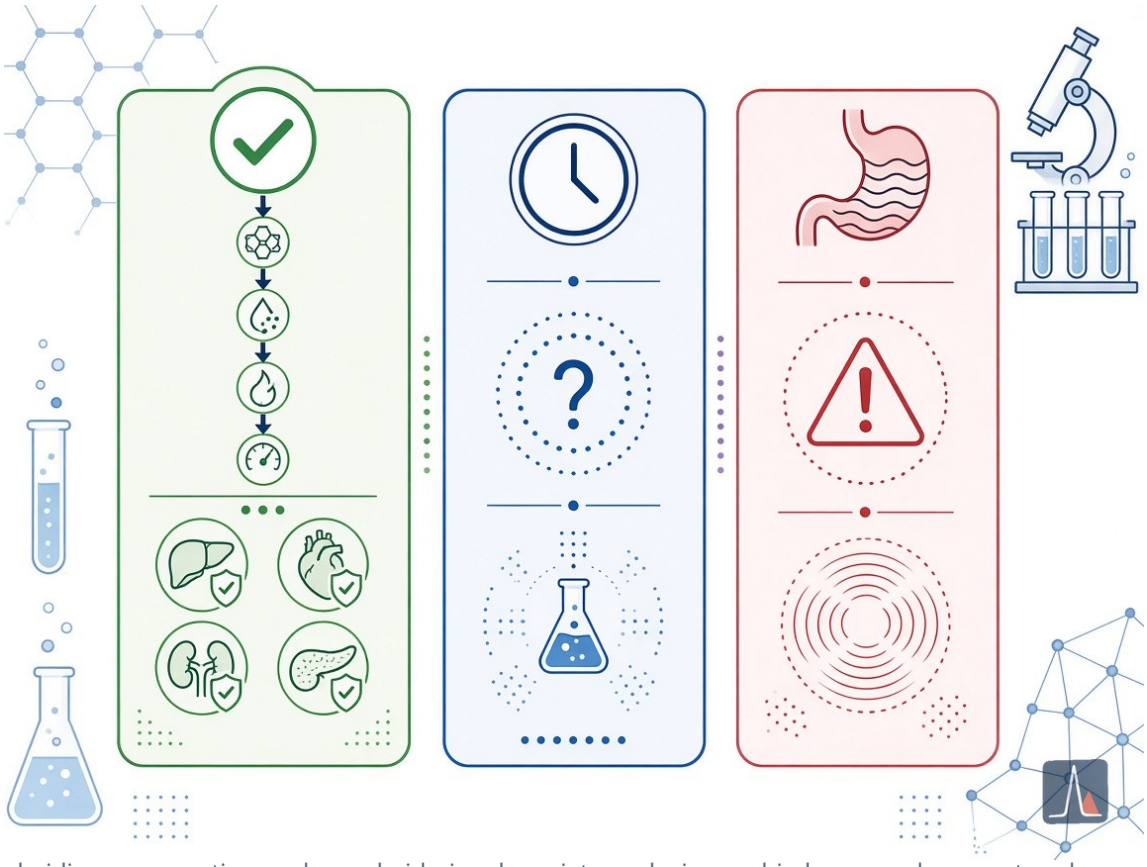
braken bij 8–13% van de deelnemers op hogere doses — aanzienlijk vaker dan bij placebo en vaak dosisafhankelijk, met een piek tijdens de ophoging. Een meta-analyse uit 2026 van trials bij patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico bevestigde een verhoogd risico op misselijkheid (RR 3,15), diarree (RR 2,71) en gerelateerde niet-ernstige events, met number-needed-to-harm-waarden tot 6 voor misselijkheid. Deze events droegen bij aan behandelingsstop van 5–7% (versus ~1–3% bij placebo) en kwamen vaker voor dan bij dulaglutide in SURPASS-CVOT (42,5% enig GI-event vs 35,9%). 8 9

Verlies van vetvrije massa wordt consistent gerapporteerd. In een DXA-substudie van SURMOUNT-1 was ongeveer 25–26% van het totale gewichtsverlies vetvrije massa (vergelijkbaar in verhouding met placebo, maar het absolute verlies was groter bij een grotere totale gewichtsafname). Netwerkmeta-analyses en reviews van lichaamssamenstelling noemen een reductie van vetvrije massa van ~8–11% in sommige cohorten, wat theoretische zorgen oproept over sarcopenie, vooral bij ouderen, mensen met een lage spiermassa bij aanvang, of zonder gelijktijdige krachttraining en voldoende eiwitinname. In theorie is het aannemelijk dat een snel calorietekort door krachtige incretine-agonisme bijdraagt aan dit patroon dat in de GLP-1RA-klasse wordt gezien. 10

Galblaasgerelateerde events (cholelithiasis, cholecystitis) komen vaker voor dan bij placebo, in lijn met het klasse-effect van aanzienlijk en snel gewichtsverlies. Zeldzame gevallen van pancreatitis zijn gedocumenteerd in trials (frequenties ~0,2–0,4 per 100 patiëntjaren, soms numeriek vergelijkbaar met de comparator) en in postmarketingbewaking, wat tot waarschuwingen in de bijsluiter heeft geleid. Er bestaat een boxed warning voor C-celtumoren van de schildklier en medullair schildkliercarcinoom op basis van dosis- en duur-afhankelijke bevindingen in carcinogeniteitsstudies bij knaagdieren; humane gegevens hebben geen verhoogd risico bevestigd. 11

Gewichtstoename na stoppen komt vaak voor. In SURMOUNT-4 kwamen deelnemers die na het initiële verlies werden overgezet op placebo binnen één jaar ongeveer 14% van het lichaamsgewicht terug, hoewel cardiometabole parameters minder ernstig verslechterden dan een volledig herstel zou doen vermoeden. Farmacovigilantie in de praktijk (FAERS) en observationele gegevens wijzen op een hogere stopkans, medicatiefouten met bereidingen van apotheken en signalen voor alopecia (~4–5%, hoger bij vrouwen). Ook een verhoogde hartfrequentie (1–3 slagen per minuut) wordt gerapporteerd. 1

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Visuele scheiding van gunstige werkzaamheidssignalen, niet-conclusieve gebieden en gedocumenteerde ongunstige bevindingen.

Neutrale, niet-conclusieve of contextgebonden resultaten

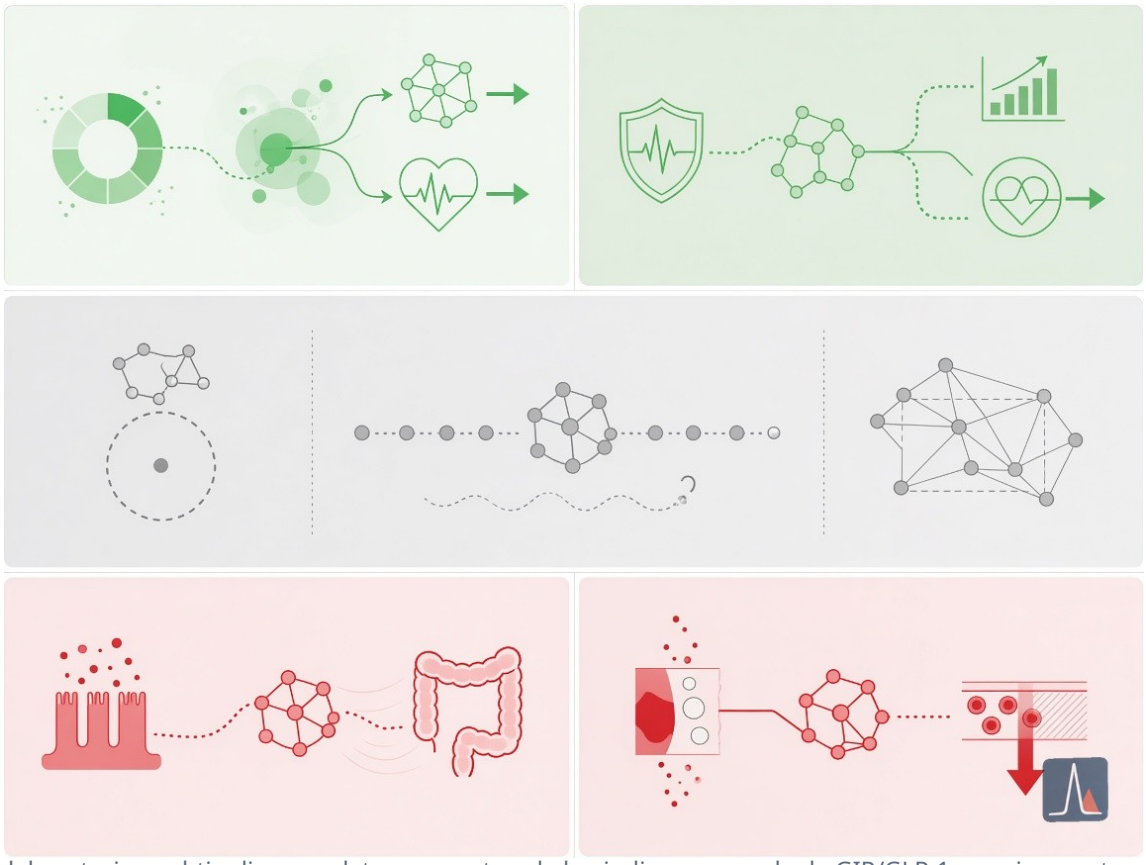
Cardiovasculaire superioriteit is niet uniform vastgesteld. In SURPASS-CVOT voldeed tirzepatide aan niet-inferioriteit versus dulaglutide voor 3-punts MACE (HR 0,92; 12,2% vs 13,1%), maar bereikte geen statistische superioriteit (p=0,09 in sommige analyses). Hoewel post-hoc- en real-world claimsdata een lagere MACE, sterfte door alle oorzaken of infectiegerelateerde uitkomsten versus bepaalde comparatoren suggereren, waren specifieke superioriteitstrials bij obesitas zonder diabetes (bijvoorbeeld SURMOUNT-MMO) eind 2026 nog in ontwikkeling. Sommige netwerkmeta-analyses tonen een gunstige rangschikking, maar de zekerheid voor een harde daling van cardiovasculaire sterfte blijft matig. 5 6

Gegevens over kankerrisico zijn niet-conclusief voor langdurig gebruik. Een systematische review en meta-analyse uit 2025 van 13 gerandomiseerde trials (13.761 deelnemers, 26–72 weken) vond geen toename van kanker in het algemeen (RR 0,78, 95% BI 0,53–1,16) of van specifieke typen, waaronder schildklier- of pancreaskanker, versus controles. Signalen uit knaagdieren leidden tot de boxed warning, maar humane epidemiologische cohorten en trialgegevens tot 4 jaar hebben geen duidelijke causale toename aangetoond; voortgezette farmacovigilantie is nodig. In theorie is het aannemelijk dat een waargenomen rapportage-onevenwicht in databanken eerder gestimuleerde surveillance weerspiegelt dan causaliteit. 12

Verbeteringen van kwaliteit van leven, hoewel statistisch significant op instrumenten zoals IWQoL-Lite, vielen in netwerkmeta-analyses soms onder de drempel voor een minimaal klinisch

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

relevant verschil. De precieze bijdrage van gastro-intestinale bijwerkingen aan gewichtsverlies versus directe centrale of metabole effecten blijft onvolledig afgebakend. Gegevens op de lange termijn (>4 jaar) over botdichtheid, kwetsbaarheid bij zeer ouderen, spierfunctie (naast massa) en persistentie in diverse populaties in de praktijk zijn nog beperkt. Head-to-headvergelijkingen met triple agonisten zoals retatrutide komen op, maar zijn nog niet definitief voor alle uitkomsten. 13



Abstract laboratoriumachtig diagram dat gerapporteerde bevindingen over duale GIP/GLP-1-agonisme categoriseert.

Bewijscontext en terugkerende beperkingen

De bewijsbasis berust vooral op grote, door de industrie gesponsorde fase 3-programma's (SURMOUNT voor obesitas, SURPASS voor diabetes type 2, SUMMIT voor hartfalen met behouden ejectiefractie, SURMOUNT-OSA), gepubliceerd in toonaangevende tijdschriften (*NEJM*, *Lancet*, *JAMA*) tussen 2022 en 2026, aangevuld met netwerkmeta-analyses, post-hocverkenningen en real-world claims- of FAERS-gegevens. De kwaliteit van de trials is over het algemeen hoog (gerandomiseerd, vaak dubbelblind, grote steekproeven), met consistente dosis-responsrelaties voor zowel werkzaamheid als gastro-intestinale verdraagbaarheid. De voordelen op gewicht, glykemie en veel cardiometabole markers behoren tot de grootste die tot nu toe voor één incretinemiddel zijn gerapporteerd en overtreffen die van semaglutide 2,4 mg in directe vergelijking.

Terugkerende beperkingen zijn overwegende sponsoring door de fabrikant (Eli Lilly), follow-up op middellange termijn (de meeste pivotale trials 72 weken tot ~4 jaar) en geselecteerde populaties die personen uitsluiten met recente pancreatitis, een persoonlijke of familiaire voorgeschiedenis van medullair schildkliercarcinoom of MEN2, of bepaalde ernstige

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

comorbiditeit. Gevoeligheid van de estimand (werkzaamheid versus behandelregime) kan de gerapporteerde effectgroottes beïnvloeden. Therapietrouw en persistentie in de praktijk lijken lager dan in trials, gedreven door gastro-intestinale last, kosten en injectiemoeheid. Bereidingen van apotheken roepen aanvullende analytische en veiligheidsvragen op die niet in registratietrials zijn onderzocht.

Strategieën om spiermassa te behouden (krachttraining, voldoende eiwit) waren niet gestandaardiseerd over de studies, waardoor de klinische betekenis van de waargenomen veranderingen in vetvrije massa contextafhankelijk blijft. Hoewel ernstige bijwerkingen in veel meta-analyses over het geheel niet toenamen, blijft de gastro-intestinale last de voornaamste barrière voor verdraagbaarheid. Langere onafhankelijke studies, specifieke superioriteits-cardiovasculaire uitkomsttrials in bredere populaties en vergelijkende effectiviteit versus triple agonisten van de volgende generatie zullen het baten-risicoprofiel verder aanscherpen. Zoals bij alle onderzoekspeptiden beschrijven bevindingen uit gepubliceerde humane studies uitkomsten onder gecontroleerde omstandigheden en vormen zij geen aanwijzing voor gebruik van laboratoriummaterialen.

Bronnen

• 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.
• Meta-analyses on efficacy, safety, GI events, cancer risk, and body composition (2024–2026 publications in *Ann Intern Med*, *BMC Medicine*, *Endocrinol Metab*, PMC-indexed reviews).
• SUMMIT trial results (HFpEF + obesity, 2025–2026 presentations and publications).
• SURMOUNT-OSA, SURMOUNT-4 maintenance, and post-hoc cardiorenal analyses (2025–2026).
• FAERS pharmacovigilance reviews and network meta-analyses comparing incretin therapies.

Gekoppelde verbindingen: Semaglutide, Retatrutide, Cagrilintide, Mazdutide, Survodutide, Liraglutide, Dulaglutide.

Aantal woorden: ~1.650 (body).

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.