Korzystne i niekorzystne wyniki dotyczące Tirzepatide

26 października 2026

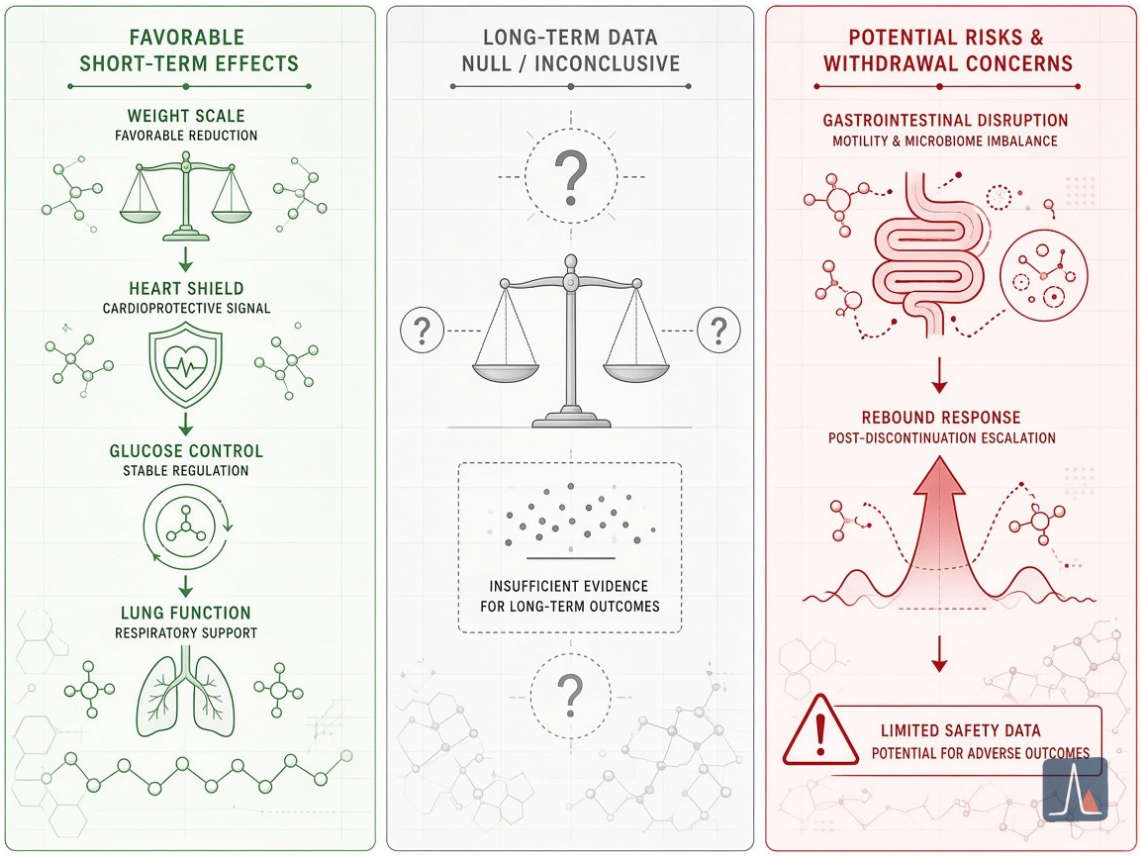
Badania kliniczne i metaanalizy dotyczące tirzepatide wskazują na znaczną średnią utratę masy ciała (15–21%), poprawę parametrów glikemii, korzyści kardiometaboliczne, zmniejszenie częstości zdarzeń związanych z niewydolnością serca oraz większą utratę masy ciała w porównaniu z semaglutide. Są one towarzy

Korzystne i niekorzystne wyniki dotyczące Tirzepatide

Tirzepatide jest jednocząsteczkowym podwójnym agonistą receptora glukozozależnego polipeptydu insulinotropowego (GIP) oraz receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). Związek ten był szeroko oceniany w badaniach laboratoryjnych oraz w warunkach klinicznych pod kątem wpływu na masę ciała, homeostazę glukozy i parametry kardiometaboliczne. Wszystkie materiały Rierink Compounds, w tym Tirzepatide, są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych. Nie są lekami. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób.

Opublikowane randomizowane badania kliniczne, analizy post hoc oraz metaanalizy do 2026 r. opisują wyraźną skuteczność w zakresie masy ciała i odczytów metabolicznych, wraz z charakterystycznym profilem bezpieczeństwa zdominowanym przez działania ze strony przewodu pokarmowego. Korzyści wydają się ściśle związane ze stopniem osiągniętej utraty masy ciała, natomiast tolerancja często ogranicza utrzymanie stosowania w warunkach rzeczywistych. Długoterminowe (>3–4 lata) dane dotyczące wyników u ludzi nadal dojrzewają.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Abstrakcyjny podział zgłoszonych wyników klinicznych dotyczących tirzepatide na kategorie korzystne, zerowe/nierozstrzygające i niekorzystne.

Korzystne zgłoszone wyniki

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym fazy 3 SURMOUNT-1 (Jastreboff et al., *N Engl J Med*, 2022) osoby dorosłe z otyłością (bez cukrzycy) otrzymujące tirzepatide 15 mg raz w tygodniu uzyskały średnią redukcję masy ciała wynoszącą 20.9% po 72 tygodniach wobec 3.1% w grupie placebo. Około połowa uczestników przyjmujących dwie wyższe dawki osiągnęła co najmniej 20% utraty masy ciała. Przedłużenie trwające 176 tygodni u uczestników ze stanem przedcukrzycowym wykazało utrzymujące się średnie ubytki masy ciała sięgające 19.7% przy dawce 15 mg oraz 94% względną redukcję progresji do cukrzycy typu 2. 1 1

SURMOUNT-5, otwarte badanie bezpośredniego porównania, wykazało większą utratę masy ciała przy maksymalnej tolerowanej dawce tirzepatide (10 lub 15 mg) w porównaniu z maksymalną tolerowaną dawką semaglutide (1.7 lub 2.4 mg): –20.2% wobec –13.7% po 72 tygodniach. Tirzepatide powodował również większe zmniejszenie obwodu talii oraz wyższy odsetek osiągnięcia kategorycznej utraty masy ciała o 10%, 15%, 20% i 25%. 2

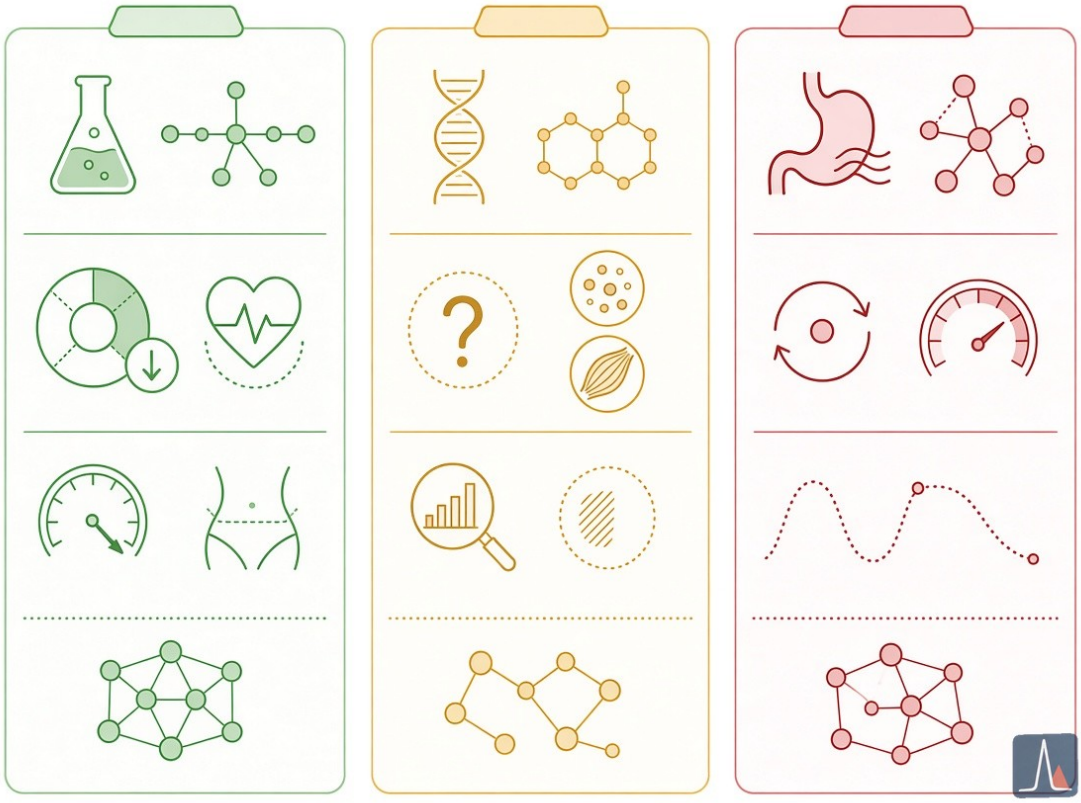
Skuteczność glikemiczna jest wyraźna. W programie SURPASS oraz w badaniu SURMOUNT-2 (otyłość z cukrzycą typu 2) tirzepatide powodował obniżenie HbA1c o około 2.0–2.6 punktu procentowego, często przewyższając semaglutide 1 mg, insulin degludec lub placebo. Wielu uczestników osiągnęło HbA1c <5.7% lub kryteria remisji cukrzycy. Metaanalizy sieciowe klasyfikują tirzepatide 15 mg wśród najskuteczniejszych środków zarówno pod względem utraty

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

masy ciała, jak i kontroli glikemii. 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

Dodatkowe korzyści obejmują istotne zmniejszenie wskaźnika bezdechów i spłyceń oddechów (–25 do –29 zdarzeń na godzinę) w badaniu SURMOUNT-OSA, poprawę parametrów lipidowych, ciśnienia tętniczego i markerów zapalnych oraz sygnały korzyści w zakresie ustępowania stłuszczeniowego zapalenia wątroby związanego z zaburzeniami metabolicznymi (MASH) w badaniach fazy 2. Metaanalizy potwierdzają, że tirzepatide 15 mg zajmuje wysoką pozycję pod względem utraty masy ciała ≥ 15%(RR 10.24 wobec placebo) oraz korzystny wpływ na wiele kardiometabolicznych czynników ryzyka. Teoretycznie prawdopodobne jest, że łączny agonizm GIP/GLP-1 przyczynia się do tych efektów w stopniu wykraczającym poza samą utratę masy ciała, poprzez bezpośrednie działania receptorowe na komórki β trzustki, tkankę tłuszczową i ośrodkowy układ nerwowy. 1 7



Schematyczne przedstawienie zrównoważonych korzystnych i niekorzystnych danych z badań klinicznych nad tirzepatide.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Niekorzystne zgłoszone ustalenia

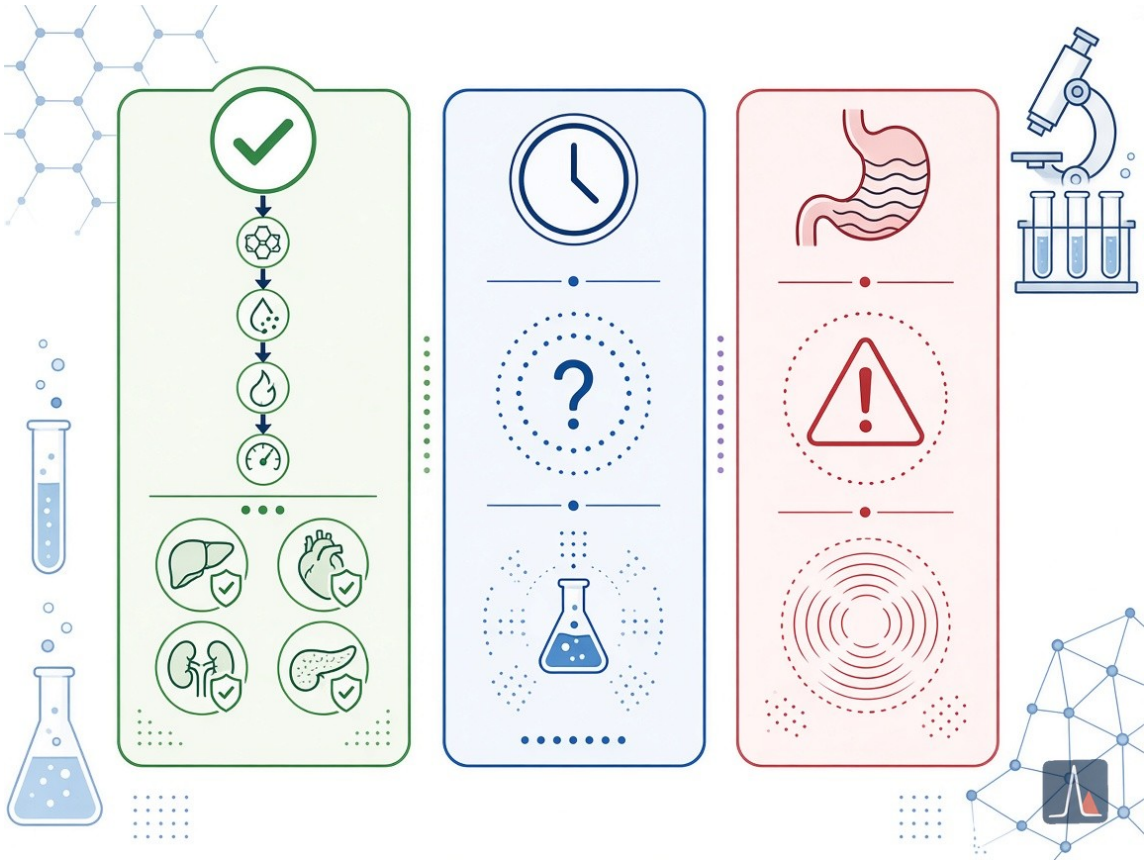
Zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego stanowią dominujący problem tolerancji. W badaniach SURMOUNT i SURPASS nudności występowały u 25–30%, biegunka u 19–23%, a wymioty u 8–13% uczestników otrzymujących wyższe dawki — wartości istotnie wyższe niż w grupie placebo, często zależne od dawki i osiągające szczyt w okresie eskalacji. Metaanaliza z 2026 r. badań u pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym potwierdziła zwiększone ryzyko nudności (RR 3.15), biegunki (RR 2.71) oraz powiązanych zdarzeń nieciężkich, przy wartościach number-needed-to-harm sięgających zaledwie 6 w przypadku nudności. Zdarzenia te przyczyniały się do odsetka przerwania leczenia wynoszącego 5–7% (wobec ~1–3% w grupie placebo) i były częstsze niż w przypadku dulaglutide w badaniu SURPASS-CVOT (42.5% jakichkolwiek zdarzeń ze strony przewodu pokarmowego wobec 35.9%). 8 9

Utrata masy beztłuszczowej jest konsekwentnie opisywana. W podbadaniu DXA w ramach SURMOUNT-1 około 25–26% całkowitej utraconej masy ciała stanowiła masa beztłuszczowa (proporcja porównywalna z placebo, lecz utrata bezwzględna była większa przy większej całkowitej redukcji masy ciała). Metaanalizy sieciowe oraz przeglądy składu ciała odnotowują redukcję masy beztłuszczowej rzędu ~8–11% w niektórych kohortach, co budzi teoretyczne obawy dotyczące sarkopenii, zwłaszcza u osób starszych, osób z niską wyjściową masą mięśniową albo bez jednoczesnego treningu oporowego i odpowiedniego spożycia białka. Teoretycznie prawdopodobne jest, że szybki deficyt kaloryczny wynikający z silnego agonizmu inkretynowego przyczynia się do tego wzorca obserwowanego w całej klasie GLP-1RA. 10

Zdarzenia związane z pęcherzykiem żółciowym (kamica żółciowa, zapalenie pęcherzyka żółciowego) występują częściej niż w grupie placebo, co jest zgodne z efektem klasowym istotnej i szybkiej utraty masy ciała. Rzadkie przypadki zapalenia trzustki udokumentowano w badaniach (wskaźniki ~0.2–0.4 na 100 pacjento-lat, niekiedy liczbowo zbliżone do komparatora) oraz w nadzorze po wprowadzeniu do obrotu, co skłoniło do umieszczenia ostrzeżeń w oznakowaniu. Ostrzeżenie w ramce dotyczące nowotworów komórek C tarczycy i raka rdzeniastego tarczycy opiera się na zależnych od dawki i czasu trwania wynikach badań rakotwórczości u gryzoni; dane dotyczące ludzi nie potwierdziły zwiększonego ryzyka. 11

Ponowny przyrost masy ciała jest częsty po przerwaniu stosowania. W badaniu SURMOUNT-4 uczestnicy przełączeni na placebo po początkowej utracie odzyskali około 14% masy ciała w ciągu jednego roku, choć parametry kardiometaboliczne uległy pogorszeniu w mniejszym stopniu, niż sugerowałby pełny odzysk. Dane z nadzoru farmakologicznego w warunkach rzeczywistych (FAERS) oraz dane obserwacyjne wskazują na wyższy odsetek przerwania stosowania, błędy lekowe związane z preparatami recepturowymi oraz sygnały dotyczące łysienia (~4–5%, częściej u kobiet). Opisywany jest również wzrost częstości rytmu serca (1–3 bpm). 1

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Wizualne rozdzielenie korzystnych sygnałów skuteczności, obszarów nierozstrzygniętych oraz udokumentowanych niekorzystnych ustaleń.

Wyniki zerowe, nierozstrzygające lub ograniczone kontekstem

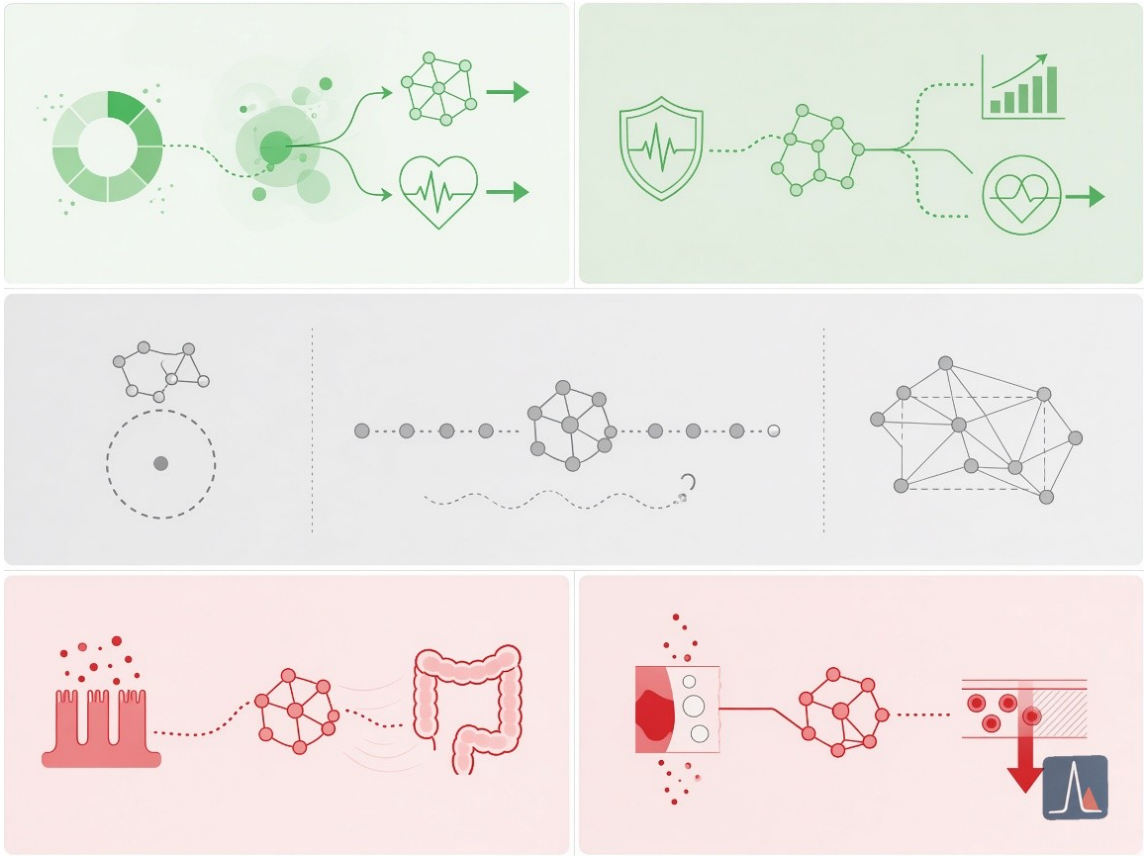
Cardiovascular superiority has not been uniformly established. In SURPASS-CVOT, tirzepatide met noninferiority versus dulaglutide for 3-point MACE (HR 0.92; 12.2% vs 13.1%) but did not achieve statistical superiority (p=0.09 in some analyses). While post-hoc and real-world claims data suggest lower MACE, 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

Dane dotyczące ryzyka nowotworowego są nierozstrzygające w odniesieniu do długotrwałego stosowania. Przegląd systematyczny i metaanaliza z 2025 r. obejmujące 13 randomizowanych badań (13,761 uczestników, 26–72 tygodnie) nie wykazały wzrostu ogólnego ryzyka nowotworów (RR 0.78, 95% CI 0.53–1.16) ani określonych typów, w tym nowotworów tarczycy lub trzustki, w porównaniu z grupami kontrolnymi. Sygnały pochodzące z badań na gryzoniach skłoniły do ostrzeżenia w ramce, lecz ludzkie kohorty epidemiologiczne i dane z badań obejmujące okres 4 lat nie wykazały wyraźnego przyczynowego wzrostu; wymagany jest dalszy nadzór farmakologiczny. Teoretycznie prawdopodobne jest, że każda obserwowana nierównowaga zgłoszeń w bazach danych odzwierciedla wzmożony nadzór, a nie związek przyczynowy. 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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

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



Abstrakcyjny diagram w stylu laboratoryjnym kategoryzujący zgłoszone wyniki dotyczące podwójnego agonizmu GIP/GLP-1.

Kontekst dowodów i powtarzające się ograniczenia

Podstawa dowodowa opiera się przede wszystkim na dużych, sponsorowanych przez przemysł programach fazy 3 (SURMOUNT w otyłości, SURPASS w cukrzycy typu 2, SUMMIT w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, SURMOUNT-OSA), opublikowanych w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu (*NEJM*, *Lancet*, *JAMA*) w latach 2022–2026 i uzupełnionych o metaanalizy sieciowe, analizy post hoc oraz dane z rzeczywistej praktyki lub FAERS. Jakość badań jest na ogół wysoka (randomizacja, często podwójne zaślepienie, duże liczebności prób), z konsekwentnymi zależnościami dawka–odpowiedź zarówno w zakresie skuteczności, jak i tolerancji ze strony przewodu pokarmowego. Korzyści dotyczące masy ciała, glikemii i wielu markerów kardiometabolicznych należą do największych dotychczas zgłoszonych dla pojedynczego leku inkretynowego i przewyższają korzyści semaglutide 2.4 mg w porównaniu bezpośrednim.

Do powtarzających się ograniczeń należą przeważające sponsorowanie przez producenta (Eli Lilly), obserwacja średnioterminowa (większość badań rejestracyjnych od 72 tygodni do ~4 lat)

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

oraz wyselekcjonowane populacje, z których wyłączono osoby z niedawnym zapaleniem trzustki, osobistym lub rodzinnym wywiadem w kierunku raka rdzeniastego tarczycy lub MEN2 albo z określonymi ciężkimi chorobami współistniejącymi. Wrażliwość estymandu (skuteczność wobec schematu leczenia) może wpływać na zgłaszane wielkości efektu. Przestrzeganie zaleceń i kontynuacja stosowania w rzeczywistej praktyce wydają się niższe niż w badaniach, co wynika z obciążenia ze strony przewodu pokarmowego, kosztów i zmęczenia iniekcjami. Wersje compounded budzą dodatkowe obawy analityczne i dotyczące bezpieczeństwa, których nie uwzględniono w badaniach rejestracyjnych.

Strategie zachowania masy mięśniowej (ćwiczenia oporowe, odpowiednia podaż białka) nie były standaryzowane pomiędzy badaniami, przez co znaczenie kliniczne obserwowanych zmian beztłuszczowej masy ciała pozostaje zależne od kontekstu. Choć ciężkie zdarzenia niepożądane ogółem nie występowały częściej w wielu metaanalizach, obciążenie ze strony przewodu pokarmowego pozostaje główną barierą tolerancji. Dłuższe niezależne badania, dedykowane badania wyższości w zakresie sercowo-naczyniowych punktów końcowych w szerszych populacjach oraz porównawcza skuteczność wobec agonistów potrójnych nowej generacji pozwolą dalej doprecyzować profil korzyści i ryzyka. Podobnie jak w przypadku wszystkich peptydów badawczych, wyniki opublikowanych badań z udziałem ludzi opisują rezultaty uzyskane w warunkach kontrolowanych i nie stanowią wskazówek dotyczących stosowania materiałów laboratoryjnych.

Źródła

• 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.
• Metanalizy dotyczące skuteczności, bezpieczeństwa, zdarzeń ze strony przewodu pokarmowego, ryzyka nowotworowego oraz składu ciała (publikacje z lat 2024–2026 w *Ann Intern Med*, *BMC Medicine*, *Endocrinol Metab*, przeglądy indeksowane w PMC).
• Wyniki badania SUMMIT (HFpEF + otyłość, prezentacje i publikacje z lat 2025–2026).
• SURMOUNT-OSA, utrzymanie w SURMOUNT-4 oraz analizy kardionerkowe post hoc (2025–2026).
• Przeglądy nadzoru farmakologicznego FAERS oraz metaanalizy sieciowe porównujące terapie inkretynowe.

Powiązane związki: Semaglutide, Retatrutide, Cagrilintide, Mazdutide, Survodutide, Liraglutide, Dulaglutide.

Liczba słów: ~1,650 (treść).

Wszystkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.