

Inkretin-basierte Injektionstherapien bei Typ-2-Diabetes: Was steckt dahinter?



Die Inkretin-Hormone und der Inkretin-Effekt

Das glukagonabhängige insulinotrope Polypeptid (GIP) und das Glukagon-ähnliche peptid-1 (GLP-1) sind Inkretin-Hormone, die nach der Nahrungsaufnahme aus Zellen der Darmschleimhaut in die Blutbahn freigesetzt werden. GIP und GLP-1 wirken direkt auf die Betazellen der Bauchspeicheldrüse und stimulieren die postprandiale Insulinsekretion glukoseabhängig.²⁻⁵ Gemeinsam steuern die beiden Hormone den Inkretin-Effekt, der die Insulinfreisetzung nach einer Mahlzeit verstärkt und der bei Menschen mit Typ-2-Diabetes stark reduziert sein kann.² Bei stoffwechselgesunden Menschen werden bis zu 2/3 des Inkretin-Effekts durch GIP vermittelt.⁴

Injektale Inkretin-Therapien unter der Lupe

Inkretin-basierte Injektionstherapien spielen seit vielen Jahren eine wichtige Rolle in der Therapie des Typ-2-Diabetes. Nicht zuletzt durch die neue Substanzklasse der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten eröffnen sich noch wirksamere Behandlungsmöglichkeiten bei Typ-2-Diabetes. Doch was unterscheidet eigentlich einen GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten von einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten?

	GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist	GLP-1-Rezeptor-Agonist
	Wirkansatz	
Andockstelle Molekül ^{1,6}	GIP- und GLP-1-Rezeptoren	GLP-1-Rezeptoren
Glukoseabhängige Insulinsekretion ^{7, 8, b}	↑↑	↑
Glukagonsekretion ^{8, b}	↓	↓↓
Senkung der Lipidwerte ⁸	↑	-
Appetit ⁹	↓↓	↓↓
Magenentleerung ^{7, 8}	↓	↓
	Wirkeffekte	
HbA _{1c} -Reduktion ^{1,8} Im Vergleich zum Ausgangswert	bis zu -2,5 % ^{8, c-e}	bis zu -1,9 % ⁸
Gewichtsreduktion ^{1,8} Im Vergleich zum Ausgangswert	bis zu -13,1 % ^{8, c, d, f}	bis zu -6,6 % ⁸

Mounjaro®: Der erste GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist

Mounjaro®* ist indiziert für die Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes sowie zur Behandlung der Adipositas*.¹ In der Indikation Typ-2-Diabetes war Mounjaro® bereits in der ersten Erhaltungsdosis von 5 mg allen Vergleichssubstanzen⁹ bezüglich Blutzucker- und Gewichtsreduktion überlegen – auch dem GLP-1-Rezeptor-Agonist Semaglutid 1 mg.^{1, h} Das Nebenwirkungsprofil von Mounjaro® ähnelt dem von GLP-1-Rezeptor-Agonisten.⁸ Zudem bestätigt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für Mounjaro® einen geringen Zusatznutzen bei Typ-2-Diabetes.^{10, 11, **}

** Der G-BA kommt in seiner Beschlussfassung zu dem Ergebnis, dass für Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen belegt ist.^{10, 11}



Der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist ist ab sofort im Mounjaro® KwikPen® verfügbar und in allen Dosierungen und Packungsgrößen voll lieferbar. Jeder Fertigpen enthält vier Dosen für die 1x wöchentliche subkutane Injektion. Bei unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes ist Mounjaro® in allen Dosierstärken voll erstattungsfähig.

Sie möchten mehr über den Wirkansatz von Mounjaro® erfahren?

Prof. Dr. Tim Heise (Neuss), Experte und klinischer Forscher für Stoffwechselerkrankungen, erläutert das Molekül im Video!



PP-TR-DE-1697

Mit freundlicher Unterstützung der Lilly Deutschland GmbH

Quellen

*Mounjaro® (Tirzepatid) ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes als Ergänzung zu Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus; sowie als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus).¹

a WHO ATC-Code: A10BX16.

b Behandlungseffekte durch modellbasierte Analysen von Mixed-meal-tolerance tests.⁷

c $p < 0,001$ im Vergleich zum Ausgangswert, nicht multiplizitätsadjustiert.

d Mit Mounjaro® 15 mg nach 40 Wochen.

e Bezogen auf den Ausgangswert.¹ Mittlere HbA_{1c}-Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert.

f Bezogen auf den Ausgangswert.⁹ Mittlere Gewichtsreduktion im Vergleich zum Ausgangswert.⁹

g Semaglutid 1 mg, Insulin degludec 100 E/ml und Insulin glargin 100 E/ml sowie Placebo.¹

h $p < 0,001$ für Überlegenheit, adjustiert für Multiplizität.

i Die Veränderung des Körpergewichts war ein sekundärer Endpunkt in den SURPASS-Studien.¹

j Der G-BA kommt in seiner Beschlussfassung zu dem Ergebnis, dass für die Insulinpatient:innen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung der SURPASS-6 ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen belegt ist.^{10, 11}

1. Mounjaro® Fachinformation, aktueller Stand. <https://www.fachinfo.de/pdf/023865>

2. Nauck MA, Meier JJ. Diabetes Obes Metab. 2018; 20 Suppl 1: 5-21.

3. Seino Y, et al. J Diabetes Investig. 2010; 1(1-2): 8-23.

4. Gasbjerg LS et al Diabetes. 2019;68(5):906-917.

5. JJ Holst et al Endocrinology. 2021;162(7).

6. Ozempic® Fachinformation, aktueller Stand. <https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/022298>

7. Mather KJ, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2024;dgae319.

8. Frias JP, et al. N Engl J Med. 2021; 385(6): 503-515.

9. Heise T, et al. Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake, and Fat Mass in People With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2023;46:998-1004 <https://doi.org/10.2337/dc22-1710>.

10. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Tirzepatid. 2024.

11. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Tirzepatid. 2024.