

Typ-2-Diabetes: GIP- und GLP-1-basierte Therapien



Inkretin-basierte Injektionstherapien spielen seit vielen Jahren eine wichtige Rolle in der Therapie des Typ-2-Diabetes. Die einzigartige Substanzklasse der GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten eröffnet wirksamere Behandlungsmöglichkeiten bei Typ-2-Diabetes. Doch was unterscheidet eigentlich GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonisten von GLP-1-Rezeptor-Agonisten?

Mounjaro®: Durch GIP und GLP-1 zur einzigartigen Wirksamkeit

Mounjaro® (Tirzepatid)^{1, a, *} 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 Vergleichssubstanzen^b bezüglich Blutzucker- und Gewichtsreduktion überlegen – auch dem GLP-1-Rezeptor-Agonist Semaglutid 1 mg.^{1, c}

Doch wie lassen sich die überlegenen Wirkeffekte auf HbA_{1c} und Gewicht erklären? Dafür ist das Zusammenspiel der Inkretin-Hormone GIP (glukoseabhängiges insulintropes Polypeptid) und GLP-1 (Glukagon-ähnliche peptid-1) entscheidend: GIP und GLP-1 beeinflussen im menschlichen Körper die Blutzuckerkontrolle, das Sättigungsgefühl und den Fettstoffwechsel. GIP-Rezeptoren sind zusätzlich auf den Adipozyten des weißen Fettgewebes vorhanden, was zu starken Effekten auf das Fettgewebe und den Lipidstoffwechsel führt.²⁻⁵ GIP ist bei stoffwechselgesunden Menschen für 2/3 des Inkretin-Effektes verantwortlich, der bei Menschen mit Typ-2-Diabetes stark reduziert sein kann.^{2, 4}

Aufgrund all dieser Effekte spielt GIP eine bemerkenswerte Rolle in der medikamentösen Behandlung von Typ-2-Diabetes oder Adipositas* und trägt entscheidend zum klinischen Nutzen von Mounjaro® bei.¹ Wie sich ein GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist von einem GLP-1-Rezeptor-Agonist in Wirkansatz und Wirkeffekten unterscheidet, zeigt die Tabelle.

	GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist	GLP-1-Rezeptor-Agonist
	Wirkansatz	
Rezeptor ^{1,6}	GIP- und GLP-1-Rezeptoren	GLP-1-Rezeptoren
Glukoseabhängige Insulinsekretion ^{7, 8, d}	↑↑	↑
Glukagonsekretion ^{8, d}	↓	↓↓
Senkung der Lipidwerte ⁸	↑	↑
Appetit ⁹	↓↓	↓↓
Magenentleerung ^{7, 8}	↓	↓
	Wirkeffekte	
HbA _{1c} -Reduktion ^{1,8} Im Vergleich zum Ausgangswert bei Menschen mit T2D	bis zu -2,5 % ^{8, e-g}	bis zu -1,9 % ⁸
Gewichtsreduktion ^{1,8} Im Vergleich zum Ausgangswert bei Menschen mit T2D	bis zu -13,1 % ^{8, e, f, h}	bis zu -6,6 % ⁸

3 Fragen, 2 Diabetes-Spezialist:innen, 1 Fazit

Wie ordnen Prof. Dr. Susanne Reger-Tan und Dr. Hans-Peter Kempe Mounjaro® ein? Wir haben die beiden gefragt, was Mounjaro® für ihre Praxis bedeutet und warum sie sich für die Verordnung entscheiden werden.

PP-TR-DE-2176

Mit freundlicher Unterstützung der Lilly Deutschland GmbH

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

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

d Behandlungseffekte durch modellbasierte Analysen von Mixed-meal-tolerance tests.⁷
e $p < 0,001$ im Vergleich zum Ausgangswert, nicht multiplizitätsadjustiert.
f Mit Mounjaro® 15 mg nach 40 Wochen.
g Bezogen auf den Ausgangswert.¹ Mittlere HbA_{1c}-Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert.
h Bezogen auf den Ausgangswert.⁸ Mittlere Gewichtsreduktion im Vergleich zum Ausgangswert.ⁱ
i Die Veränderung des Körpergewichts war ein sekundärer Endpunkt in den SURPASS-Studien.¹

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. Holst JJ et al Endocrinology. 2021;162(7): bqab065.
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. Diabetes Care 2023;46:998-1004 <https://doi.org/10.2337/dc22-1710>