

Tirzepatid – nová naděje v léčbě obezity a nové antidiabetikum

Robert Prosecký¹, Jiří Vítovec²

¹II. interní klinika FN u sv. Anny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²I. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Tirzepatid je lék vyvinutý společností Eli Lilly and Company pro léčbu diabetu mellitu 2. typu. Jde o syntetický peptid, který působí jako duální agonista jak receptoru glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1), tak receptoru glukózo-dependentního inzulinotropního polypeptidu (GIP). Jeho farmakologické vlastnosti pramení z jeho schopnosti současně aktivovat tyto dva receptory, které hrají důležitou roli při regulaci metabolismu glukózy a sekrece inzulinu. V klinických studiích SURPASS prokázal dobrou účinnost na snížení glykovaného hemoglobinu tak na redukci váhy. Jeví se tedy jako perspektivní lék jak v léčbě DM 2. typu tak obezity.

Klíčová slova: tirzepatid, obezita, DM 2. typu, SURPASS.

Tirzepatid – a new hope in the treatment of obesity and a new antidiabetic drug

Tirzepatid is a drug developed by Eli Lilly and Company for the treatment of type 2 diabetes mellitus. It is a synthetic peptide that acts as a dual agonist of both the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor and the glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor. Its pharmacological properties stem from its ability to simultaneously activate these two receptors, which play an important role in the regulation of glucose metabolism and insulin secretion. In clinical studies, SURPASS has shown good efficacy in reducing glycated hemoglobin and reducing weight. It therefore appears to be a promising drug both in the treatment of type 2 DM and obesity.

Key words: tirzepatide, obesity, type 2 DM, SURPASS.

Úvod

Podle studie INTERHEART v zemích Evropské kardiologické společnosti (ESC) je průměrná prevalence obezity 34% (36% pro ženy a 32% pro muže) (1). Obezita se stává obrovským problémem jak evropským, tak celosvětovým. Je spojena s velkým množstvím komplikací včetně kardiovaskulárních (2, 3) a se zkrácením dožití (4). Kombinace s diabetem mellitem 2. typu (DM), která je v rámci metabolického syndromu rovněž pravidlem, pak ke komplikacím obezity přidává ještě komplikace diabetu mellitu. Situace se po epidemii covidu-19 nepochybně ještě zhoršila. Svědčí o tom například u nás studie na dětech s prudkým nárůstem obezity v postcovidovém období (5). Můžeme se tedy

připravovat na zvýšené množství komplikací obezity a DM 2. typu při stárnutí této populace. Konzervativní terapie změnou životního stylu často selhává nebo je nedostatečně účinná. Proto je každá novinka v léčbě obezity nebo DM 2. typu vítaným přínosem. Takovým přínosem je vysoce účinná molekula tirzepatid. Molekula využívá toho, že obdobná struktura GIP polypeptidu a působí jak na receptor GLP-1, tak receptor GIP. Primární vlastnosti jej řadí do skupiny GLP-1 agonistů avšak obohacené o další vlastnosti plynoucí z GIP stimulace.

Mechanismus účinku

Tirzepatid je syntetický peptid, který působí jako duální agonista jak receptoru glu-

kagonu podobného peptidu-1, tak receptoru glukózo-dependentního inzulinotropního polypeptidu.

Jde o 39-aminokyselinový lineární polypeptid, kde je konjugován k C20 lysinu. Sumární vzorec je $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$. Je také znám pod názvem LY3298176.

Některé klíčové farmakologické vlastnosti tirzepatidu zahrnují:

Duální agonistická aktivita: duální agonistický účinek tirzepatidu na receptory GLP-1 a GIP je navržen tak, aby poskytoval lepší kontrolu glykémie a úbytek hmotnosti ve srovnání s agonisty s jedním receptorem. Toto dvojí působení má za následek zvýšenou sekreci inzulinu, sníženou sekreci glukagonu a zpomalené vyprazdňování žaludku, což spo-

MUDr. Robert Prosecký, PhD., MPH

II. interní klinika FN u sv. Anny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
robert.prosecky@gmail.com

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2023;37(2):68-71

Článek přijat redakcí: 21. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 6. 6. 2023