



**FoUII-centrum
Fyrbodal**

Effekten av Tirzepatid jämfört med
Semaglutid på viktnedgång för
vuxna med övervikt eller obesitas.

Mohammed Al Atout, ST-läkare
Närhälsan Färgelanda vårdcentral

Rapport 2025-12

Rapport 2025:12

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/285028>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt

FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Anna Bergenheim, docent

FoU primär och nära vård Fyrbodal

Malin Östman, fil. dr

FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Obesitas och övervikt är ett allvarligt folkhälsoproblem som påverkar individens hälsa. Denna litteraturstudie jämförde effekten av Tirzepatid jämfört med Semaglutid på viktnedgång avseende vuxna med övervikt eller obesitas. En litteratursökning i PubMed resulterade i sex studier som svarade på frågeställningen. Alla sex studier visade statistiskt signifikant större viktminskning för Tirzepatid jämfört med Semaglutid. De studier som analyserats varierade i studiedesign och tidslängd – från 12 veckor till 72 veckor. Studierna var både randomiserade kontrollerade studier och kohortstudier. Flera studier var finansierade eller utförda i samarbete med läkemedelsföretag, vilket kan påverka objektiviteten. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt, varför resultaten bör tolkas med försiktighet. För att styrka att Tirzepatid har bättre effekt än Semaglutid krävs fler oberoende studier med långsiktig uppföljning.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En icke-systematisk litteraturstudie som undersökte effekten av viktminskning med Tirzepatid jämfört med Semaglutid hos vuxna med övervikt eller obesitas. Resultatet visade att Tirzepatid kan ge större viktnedgång än Semaglutid. Resultatet bör tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Tirzepatid, Semaglutid, Obesitas, Övervikt

Innehållsförteckning

Introduktion	1
Syfte	1
Metod	2
Resultat	2
Diskussion.....	4
Konklusion/slutsats	5
Referenser	6

Introduktion

Obesitas och övervikt utgör ett stort folkhälsoproblem eftersom det påverkar individens hälsa samtidigt som det belastar samhällets resurser. Världshälsoorganisationen (WHO) rapporterar att för närvarande lider över 650 miljoner vuxna världen över av obesitas och övervikt. Denna befolkning fortsätter att växa, särskilt i höginkomstländer (1). Obesitas och övervikt ökar risken för flera allvarliga medicinska tillstånd såsom hjärt-kärlsjukdom samt typ 2-diabetes och hypertoni samt vissa former av cancer och eventuellt psykisk ohälsa (2). Den medicinska definitionen av obesitas och övervikt identifierar det som en ackumulering av överskott av kroppsfett som orsakar negativa hälsoresultat och brukar definieras genom body mass index (BMI). BMI är ett mått som beräknas genom att dividera vikt i kilogram med längd i meter i kvadrat. Ett BMI över 25 räknas som övervikt, vilket indikerar en ökad risk för hälsoproblem. Ett BMI över 30 klassificeras som obesitas (3). Behandling av obesitas och övervikt innebär ofta en kombination av livsstilsförändringar, medicinering och för vissa patienter också kirurgiska ingrepp. Långsiktig hållbarhet av kostförändringar och fysisk aktivitet är fortfarande en stor utmaning för många människor även om dessa modifieringar är grundläggande (4). Läkemedelsbehandling är en viktig metod för att stödja viktminskning och förbättra metabol hälsa (5).

Medicinsk forskning visar att glukagonliknande peptid 1 (GLP-1-receptoragonister) representerar en ny klass av läkemedel som är effektiva vid behandling av obesitas och övervikt. Läkemedlet Semaglutid som ursprungligen skapades för att behandla typ 2-diabetes uppvisar betydande viktminskningseffekter hos överviktiga patienter (6). Den senaste medicinen Tirzepatid fungerar genom att rikta in sig på både GLP-1- och GLP-receptorer vilket visat viktminskningsförmåga i kliniska studier (7).

Det har blivit en ökad efterfrågan från patienter på både Semaglutid och Tirzepatid i primärvård varför det är intressant att jämföra effekten mellan preparaten.

Syfte

Litteraturoversikten syftar till att undersöka effekten av Tirzepatid jämfört med Semaglutid på viktnedgång avseende vuxna med övervikt eller obesitas.

Metod

Den 8 februari 2025 genomfördes en litteratursökning i PubMed för att identifiera relevanta studier som jämför effekten av Tirzepatid och Semaglutid för viktnedgång hos vuxna. Söksträngen utformades för att inkludera studier som fokuserar på dessa två läkemedel. Söksträngen som användes var: (("Tirzepatide"[Mesh]) AND "semaglutide"[Supplementary Concept]) AND "Humans"[Mesh]. Vidare inkluderades enbart studier publicerade på engelska.

Den initiala sökningen gav totalt 38 artiklar. Genom att läsa titlar och abstrakt bedömdes relevansen för frågeställningen. Efter denna granskning bedömdes sex artiklar vara relevanta och inkluderades i litteraturstudien, publicerade mellan 2020 och 2024.

Resultat

I en amerikansk retrospektiv kohortstudie från 2024, utförd av Rodríguez et al. (8) jämfördes effekten av Tirzepatid och Semaglutid hos patienter med typ 2 diabetes och övervikt eller obesitas med medelålder 52 år. I studien ingick 41 222 patienter, varav 9193 fick Tirzepatid 5 mg och 32 029 fick Semaglutid 0,5 mg. Den absoluta skillnaden i viktnskning mellan Tirzepatid och Semaglutid var $-2,4\%$ (95 % konfidensintervall (CI), $-2,5\%$ till $-2,2\%$), $-4,3\%$ (95 % CI, $-4,7\%$ till $-4,0\%$) och $-6,9\%$ (95 % CI, $-7,9\%$ till $-5,8\%$) vid 3, 6 respektive 12 månader efter behandling. Hazard ratios (HR) som jämför Tirzepatid med Semaglutid var 1,76 (95% CI 1,68–1,84) för minst 5 % viktnskning, 2.54 (95% CI 2,37–2,73) för minst 10 % viktnskning och 3.24 (95% CI 2,91–3,61) för minst 15 % viktnskning.

En studie av Osumili et al. 2024 (9) baseras på aggregerade data från två randomiserade kontrollerade studier (RCT) från USA och Spanien. Studien syftade till att jämföra effekten av Tirzepatid och Semaglutid hos patienter med typ 2 diabetes och övervikt med samtidig stabil Metforminbehandling. Totalt 1410 patienter hade fått Tirzepatid (5 mg: n=471, 10 mg: n=469 eller 15 mg; n=470) och totalt 301 patienter hade fått Semaglutid 0,5 mg, medelåldern i grupperna varierade mellan 56 och 57 år. Uppföljning av vikt gjordes efter 40 veckor. Vid jämförelse mellan Tirzepatid 5,10 eller 15 mg och Semaglutid 0,5 mg var Odds ratio (OR): 3,38; 95 % CI: 2,21–5,16) för viktnskning minst 5 % och OR 3,59; 95 % CI: 2,18–5,91 för viktnskning minst 10 %, till fördel för Tirzepatid.

I en prospektiv studie utförd i USA av Jabbour et al. 2024 (10), undersöktes effekterna av att byta från Semaglutid till Tirzepatid 5 mg hos

vuxna med typ 2-diabetes. Studien inkluderade 140 vuxna deltagare i åldersgruppen 18–75 år, med en genomsnittlig ålder på 58,3 år, ett medelvärde på HbA1c på 7,39 %, medelvärde för BMI på 35,18 kg/m² och en genomsnittlig diabetesduration på 12,4 år. Av deltagarna använde 55 % (n=77) Semaglutid 0,5 mg, 1 mg eller 2 mg 1 gång per vecka vid studiens start, och de bytte till Tirzepatid 5 mg 1 gång per vecka under 12 veckor. Resultaten för de som bytte från Semaglutid till Tirzepatid visade en genomsnittlig viktminskning på 1,79 kg efter 12 veckor, med ett statistiskt signifikant p-värde <0,001.

En studie som publicerades 2023 och utfördes av Le Roux et al. (11) i flera länder, (USA, Argentina, Mexiko, Brasilien, Frankrike, Tyskland, Indien, Storbritannien) gjordes en indirekt jämförelse av Tirzepatid 10 mg och 15 mg med Semaglutid 2,4 mg vid behandling av fetma. Studien baserades på data från två separata RCT: SURMOUNT-1, där Tirzepatid med 1266 deltagare jämfördes med placebo, och STEP 1, där Semaglutid med 1306 deltagare jämfördes med placebo, hos patienter med övervikt eller obesitas. Eftersom det inte fanns en direkt jämförelse mellan Tirzepatid och Semaglutid, använde forskarna en metod för matchningsjusterad indirekt jämförelse, där de analyserade aggregerade data från de två studierna för att uppskatta den relativa effekten mellan läkemedlen och uppföljning gjordes vid 68–72 veckor. Resultaten visade att medelvärdena för procentuell viktminskning var större efter administrering av Tirzepatid 10 mg (-4,67 % [95% CI -5,91 % till -3,43 %]) och Tirzepatid 15 mg (-5,92 % [95 % CI -7,16 % till -4,68 %]) när de jämfördes med Semaglutid 2,4 mg (p <0,001).

Frias et al. (12) genomförde 2021 en RCT studie i flera länder (USA, Argentina, Australien, Brasilien, Kanada, Israel, Mexiko och Storbritannien). Syftet med studien var att jämföra effekten av veckovis behandling under 5 till 40 veckor med Tirzepatid (5 mg, 10 mg eller 15 mg) och Semaglutid 1 mg hos patienter med typ 2-diabetes som inte uppnått tillräcklig blodsockerkontroll med enbart Metformin. Ett sekundärt utfall i studien var förändringen i kroppsvikt från studiestart till vecka 40. Studien inkluderade 1879 deltagare med medelålder 56,6 år. Den genomsnittliga viktminskningen var 7,6 kg för Tirzepatid 5 mg, 9,3 kg för 10 mg och 11,2 kg för 15 mg, jämfört med 5,7 kg för Semaglutid 1 mg. Skillnaderna i viktminskning mellan Tirzepatid och Semaglutid var statistiskt signifikanta för samtliga doser (p <0,001).

En retrospektiv kohortstudie av Jamal et al (13), genomfördes 2024 i Kuwait. Studien undersökte om både Semaglutid och Tirzepatid var effektiva för att minska återkommande viktuppgång efter sleeve gastrektomi. Studien inkluderade 115 patienter med medelålder 38,8 år varav 70 behandlades med Semaglutid och 45 med Tirzepatid med uppföljning 6 månader efter operationen. Patienter som behandlats med

Semaglutid uppvisade en medelviktnedgång på 10,3 %, medan patienter som fick Tirzepatid rapporterade en viktminskning på 15,5 % under samma tidsperiod. Skillnaden i viktnedgång mellan de två grupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,001$).

Diskussion

Eftersom övervikt och obesitas är ett växande folkhälsoproblem dyker det hela tiden upp nya läkemedel som lovar att hjälpa till med viktnedgång. Därför var syftet med den här litteraturöversikten att undersöka om det finns någon skillnad i effekt på viktnedgång mellan två relativt nya läkemedel, Tirzepatid och Semaglutid. Samtliga inkluderade studier visade på en större viktnedgång för Tirzepatid än Semaglutid, och skillnaden var statistiskt signifikant.

Tidsperioden för studierna varierade ganska mycket, från 12 veckor till 72 veckor. En av studierna utförd av Rodríguez et al. (8), gjorde upprepade mätningar under 12 månader, vilket visade att skillnaden mellan Tirzepatid och Semaglutid ökade över tid. Detta tyder på att en längre behandlingstid med Tirzepatid kan ha större effekt avseende viktminskning jämfört med Semaglutid vid längre behandlingstid.

En annan intressant aspekt som diskuteras i flera studier är komorbiditeter. Till exempel studien av Osumili et al. (9) visade att alla doser av Tirzepatid (5 mg, 10 mg och 15 mg) var bättre än Semaglutid 0,5 mg när det gällde att uppnå viktminskningsmål. Detta kan bero på att Tirzepatid har en dubbel mekanism som påverkar både GLP-1- och GIP-receptorer, vilket kanske gör det speciellt effektivt för patienter med typ 2 diabetes.

Antalet deltagare i studiernas varierade mellan 115 och 41 000. Större studier kan ge mer trovärdiga resultat än mindre. Till exempel var den retrospektiva kohortstudien av Jamal et al. (13) baserad på endast 115 deltagare, vilket gör resultaten mindre generaliserbara. Det är möjligt att en större studie hade visat ännu större skillnader till förmån för Tirzepatid, men det är också möjligt att det hade varit tvärtom.

Det är också viktigt att väga in vilken typ av studiedesign som använts i de inkluderade artiklarna. Endast en av studierna (12) var en riktig RCT vilket ger hög evidensstyrka. Två andra studier baserades på sekundäranalyser av data från tidigare RCT:er (9,11), och använde indirekta jämförelser. Dessa har visserligen viss evidensgrad men saknar samma kontroll som en primär RCT. Övriga tre studier var observationsstudier, vilket innebär en lägre bevisgrad. Till exempel visar studien av Jabbour et al. (10) att deltagarna minskade i vikt efter att ha bytt från Semaglutid till Tirzepatid,

men utan kontrollgrupp är det svårt att veta om de inte hade fortsatt minska i vikt även utan läkemedelsbyte.

Det är också viktigt att notera att alla inkluderade studier kopplades till läkemedelsföretag, antingen direkt eller via författarna, vilket kan ge upphov till frågor om eventuell bias.

Litteratursökningen genomfördes endast i databasen PubMed, vilket innebär att relevanta studier som publicerats i andra databaser, kan ha utelämnats. Detta kan ha påverkat omfattningen och variationen av de inkluderade studierna. Studien gjordes inte systematiskt. Vissa steg som brukar ingå i en mer noggrann genomgång har inte gjorts. Därför kan resultaten vara osäkra och bör tolkas med försiktighet.

Konklusion/slutsats

Sammanfattningsvis visar studierna att Tirzepatid kan ha större effekt på viktnedgång än Semaglutid, men skillnaderna kan bero på flera faktorer, som olika patientgrupper, doseringar och hur länge behandlingen pågick. För att dra definitiva slutsatser behövs fler oberoende studier med längre uppföljningstider och mer detaljerad dokumentation.

Referenser

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; March 2024. [citerad 25-04-04]. Hämtad från: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009 Mar 25;9:88. doi:10.1186/1471-2458-9-88.
3. World Health Organization. Body mass index (BMI) [Internet]. [citerad 25-04-11]. Hämtad från: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index>
4. Wadden TA, Webb VL, Moran CH, Bailer BA. Lifestyle modification for obesity: New developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation*. 2012 Mar 6;125(9):1157-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453.
5. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Goudet L, Jensen C, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
6. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity: the STEP 1 trial. *Lancet*. 2021 Feb 6;397(10278):971-984. doi:10.1016/S0140-6736(21)00213-0.
7. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022 Jul 21;387(3):205-216.
8. Rodriguez PJ, Goodwin Cartwright BM, Gratzl S, Stucky N, Bose R, Price D, et al. Semaglutide vs Tirzepatide for Weight Loss in Adults With Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2348981. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.2525
9. Osumili B, Fan L, Paik JS, Pantalone KM, Ranta K, Sapin H, et al. Tirzepatide 5, 10 and 15 mg versus injectable semaglutide 0.5 mg for the treatment of type 2 diabetes: An adjusted indirect treatment comparison. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024 Jun;212:111717. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111717
10. Jabbour S, Paik JS, Aleppo G, Sharma P, Gomez E, Benneyworth B. Switching to Tirzepatide 5 mg From Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: Clinical Expectations in the First 12 Weeks of Treatment. *Adv Ther*. 2024 Mar;41(3):1291–1303. doi: 10.1016/j.eprac.2024.05.005
11. le Roux CW, Hankosky ER, Wang D, Malik R, Yu M, Hickey A, et al. Tirzepatide 10 and 15 mg compared with semaglutide 2.4 mg for the

treatment of obesity: An indirect treatment comparison. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Sep;25(9):2626-2633.

12. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, et al. SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021 Jun 25;385(6):503–515. doi:10.1056/NEJMoa2107519.
13. Jamal M, Alhashemi M, Dsouza C, Al-Hassani S, Qasem W, Almazeedi S, et al. Semaglutide and Tirzepatide for the Management of Weight Recurrence After Sleeve Gastrectomy: A Retrospective Cohort Study. *Obes Surg.* 2024 Mar;34(3):896–904. doi: 10.1007/s11695-024-07137-0

FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal