

Представитель РДА на 86-й ежегодном съезде Американской диабетической ассоциации (ADA) сразу несколько фармацевтических компаний представили данные клинических испытаний (КИ) своих экспериментальных препаратов для похудения проанализировал доклады некоторых фармацевтических компаний. Использование препаратов возможно ТОЛЬКО по назначению врача, пишите [5053399@mail.ru](mailto:5053399@mail.ru)

### **Эницепатид (enicapatide)**

Швейцарский фармгигант Roche приобрел его вместе с биотехнологической компанией Carmot Therapeutics за 2,7 млрд долл. в 2023 году. Эта разработка имитирует работу ГПП-1 и ГИП, но, в отличие от аналогов, не затрагивает бета-аррестин. Этот белок временно отключает чувствительность рецепторов клеток, что может привести к остановке процесса похудения.

Во II фазе КИ ST388-103 еженедельное применение максимальной дозы эницепатида (24 мг) способствовало потере веса в среднем на 22,7% за 48 недель при отсутствии диабета. Четверть пациентов похудела более чем на 30%. Килограммы продолжали уходить без признаков наступления плато до конца исследования. Только 5,9% испытуемых прекратили курс лечения досрочно из-за побочных эффектов.

### **Орфорглипрон (orforglipron)**

Eli Lilly также провела ретроспективный анализ III фазы КИ ATTAIn-1 и ATTAIn-2, где изучила действие уже одобренного перорального агониста ГПП-1 Foundayo на 1500 женщинах, переживающих одну из стадий менопаузы. Такая выборка объясняется тем, что гормональные изменения, вызванные угасанием функции яичников, приводят к ускоренному накоплению жира в области живота и затрудняют похудение. Благодаря приему таблеток участницы в перименопаузе потеряли до 14,4% массы тела, в постменопаузе — до 14,1% за 72 недели.

### **Беробенатид (berobenatide)**

Права на него перешли к Pfizer благодаря покупке Metsera за 10 млрд долл. в прошлом году после напряженных торгов с Novo Nordisk. Беробенатид — потенциально первый в мире агонист ГПП-1 для введения раз в месяц. В фазе IIb КИ VESPER-3 пациенты без диабета избавились от 12,3% исходного веса при ежемесячном использовании препарата на протяжении полугода. Этому предшествовал 12 недельный период адаптации — постепенное увеличение дозы для привыкания желудка.

## Ретатрутид (retatrutide)

Eli Lilly сообщила о подробных результатах III фазы КИ TRIUMPH-1, в которую привлекла 2339 взрослых без диабета 2-го типа. Ретатрутид — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) и глюкагона. Добровольцы, которым еженедельно вводили 12 мг препарата (максимальная дозировка) на протяжении 80 недель, потеряли в среднем 28,3% веса — около 31,9 кг (исходный — 112,7 кг). При продлении курса до 104 недель показатель достиг 30,3% — 34 кг.

Лекарство также уменьшило интенсивность болей при остеоартрите коленного сустава на 73,1% по шкале WOMAC — с 6 исходных баллов до 1,7 — и тяжесть синдрома обструктивного апноэ во сне — остановок дыхания во время сна — на 60,6%.

Ретатрутид одновременно активирует рецепторы трех гормонов: ГПП-1 замедляет опорожнение желудка и снижает аппетит, ГИП улучшает расщепление жиров, а глюкагон ускоряет обмен веществ, вынуждая организм сжигать больше калорий даже в покое. Он также напрямую купирует системное воспаление в тканях, которое и разрушает сустав при остеоартрите. Доступные сегодня аналоги воздействуют либо только на ГПП-1 — Wegovy (семаглутид) от датской Novo Nordisk, либо на ГПП-1 и ГИП — Zepbound (тирзепатид) от той же Eli Lilly.

Параллельно завершена III фаза КИ TRANSCEND-T2D-1, в которой участвовали 537 диабетиков. Изначально их средний уровень сахара за три месяца, известный как гликированный гемоглобин (HbA1c), составлял 7,9% (диабет ставится при 6,5% и выше). У 46% из тех, кто получал по 12 мг ретатрутида в течение 40 недель, HbA1c пришел в норму (