创新药为肥胖症患者带来福音

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15238.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

创新药为肥胖症患者带来福音。近日，柳叶刀子刊EClinicalMedicine刊发了一项中国学者关于胰高血糖素样肽-1受体（GLP-1R）/胰高血糖素受体（GCGR）双激动剂IBI362在中国超重或肥胖受试者中的随机、安慰剂对照、多次给药剂量递增Ib期临床研究。

研究结果显示，IBI362在超重或肥胖的中国受试者中耐受性良好，具有显著的减重作用和代谢特征的综合获益。北京大学人民医院教授纪立农和河南科技大学第一附属医院教授姜宏卫为共同第一作者，纪立农为通讯作者。

减重需求呼唤创新药

中国是全球肥胖人口最多的国家，且呈现逐渐上升趋势。肥胖可以导致一系列并发症或者相关疾病，进而影响预期寿命或者导致生活质量下降。在较为严重的肥胖患者中，心血管疾病、糖尿病和某些肿瘤的发生率及死亡率明显上升。

肥胖症是需要长期治疗的慢性疾病，目前缺乏长期有效且安全的治疗手段。姜宏卫指出，生活方式干预是超重或肥胖者的首选和基础治疗手段，但是仍有相当一部分患者由于种种原因不能达到期望的减重目标，需用药物辅助减重。

而传统减肥药减重效果有限，且存在一定的安全问题。

IBI362是信达生物制药与礼来制药共同推进的一款胃泌酸调节素创新化合物（OXM3），是具有同类最优潜力的胰高血糖素样肽-1（GLP-1）和胰高血糖素受体双重激动剂分子。作为一种与哺乳动物胃泌酸调节素类似的长效合成肽，IBI362利用脂肪酰基侧链延长作用时间，允许每周给药一次。

研究发现，IBI362的作用被认为是通过胰高血糖素样肽-1受体(GLP-1R)和胰高血糖素受体(GCGR)的结合和激活介导的，与OXM具有相似作用机制，因此预计其可以改善葡萄糖耐量并减轻体重。

除了GLP-1R激动剂具有的促进胰岛素分泌、降低血糖和减轻体重等作用，IBI362还可能通过GCGR的激活具有增加能量消耗和改善肝脏脂肪代谢等效应。

能带来多重获益

此项研究就是为了评估IBI362在中国超重或肥胖成人中的安全性、耐受性、药代动力学特征和疗效。纪立农表示，这是首个在中国人群中评估周制剂GLP-1R/GCGR双激动剂安全性与疗效的临床研究。

据研究人员介绍，此次研究从6家研究中心入组超重（体重指数[BMI]≥24 kg/m2）并伴有食欲亢进和/或至少一种并发症，或肥胖（BMI≥28 kg/m2）成人受试者共36位，并分为3个队列。研究时间跨度从2020年6月15日至2021年1月15日。

合格的受试者分别在3个剂量递增队列中按2：1随机接受每周一次皮下注射IBI362或安慰剂治疗12周，并额外进行8周安全性随访。具体的剂量递增方案为：3.0 mg队列（第1~4周1 mg、第5~8周2 mg、第9~12周3 mg）；4.5 mg队列（第1~4周1.5 mg、第5~8周3 mg、第9~12周4.5 mg）；6.0 mg队列（第1~4周2 mg、第5~8周4 mg、第9~12周6 mg）。

研究的首要终点是IBI362的安全性和耐受性，次要终点包括药代动力学和药效动力学以及体重、腰围、BMI、血压和血脂水平较基线的变化。

整个研究过程中，每个队列中受试者、研究者和负责治疗和评估受试者的研究中心人员对治疗分配保持盲态。姜宏卫表示，无受试者因安全性原因终止治疗，未报告严重不良事件。其中，胃肠道不良事件和食欲减退是最常见的不良事件，且大多为轻度。

结果显示，除了显著的减重疗效外，IBI362还能带来血压、血脂、肝酶和血尿酸等多重代谢特征获益。

仍需深入研究

这是中国代谢领域第一个在柳叶刀系列期刊发表的创新药物I期临床研究，既肯定了研究设计的科学性与创新性，更体现了中国内分泌代谢领域研究者在转化医学和早期临床开发的能力已经达到了国际水平，是我国代谢病领域创新药开发的又一个里程碑。纪立农表示，在I期临床研究中，IBI362展现出了良好的安全性、超出预期的疗效，包括减重效果以及多重代谢特征获益，体现了IBI362作为新一代GLP-1药物的优势和潜力。

更令人惊喜的是，研究进一步分析发现，IBI362能显著减低肥胖受试者的血尿酸水平，这是全球首个在早期临床研究中观察到血尿酸水平显著降低的GLP-1R激动剂药物。

信达生物制药集团医学科学与战略特病部执行总监钱镭期望，通过努力和扎实的临床研究和科学的开发，积极地推动这一创新性分子早日上市，力争早日为肥胖症患者带来更好的治疗选择。

希望IBI362作为多靶点创新药物在后续的超重/肥胖受试者中的II期临床研究中展现出更加令人惊喜的结果。纪立农说。（来源：中国科学报张思玮）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101088

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转

载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：纪立农等 来源：《临床医学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发