
临床研究显示创新性减肥药物耐受良好

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20443.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！

临床研究显示创新性减肥药物耐受良好

。近日，《柳叶刀》子刊eClinicalMedicine发表了一项有关于胰高血糖素样肽-1受体(glucagon-like peptide-1 receptor, GLP-1R)/胰高血糖素受体(glucagon receptor, GCGR)双激动剂mazdutide在中国超重或肥胖受试者中的多次给药剂量递增的Ib期临床研究高剂量队列结果。研究结果显示，mazdutide滴定至10mg和9mg耐受性良好，无受试者因不良事件退出研究，未发生严重不良事件和重度不良事件。最常报告的治疗期不良事件是胃肠道不良事件，但绝大部分为轻度。北京大学人民医院主任医师纪立农和副主任医师高蕾莉为共同第一作者，纪立农和信达生物制药集团副总裁钱镭为共同通讯作者。

据悉，该研究是一项在中国超重或肥胖受试者中评估mazdutide多次剂量递增给药安全性、耐受性和药代/药效动力学特征的随机、安慰剂对照临床研究。低剂量(3mg、4.5mg和6.0mg)队列结果已于2021年发表，本次发表的是高剂量(9mg和10mg)队列的结果。

高剂量队列共入组24例超重或肥胖受试者，每个队列中12例受试者按照2：1的比例随机接受2.5-5.0-7.5-10.0mg或3.0-6.0-9.0mg的mazdutide剂量滴定或安慰剂，每周一次皮下注射给药，每个剂量水平给药4周。

给药16周后，10mg队列中接受mazdutide治疗的受试者平均体重较基线下降7.62 kg，降幅为9.5%；给药12周后，9mg队列中接受mazdutide治疗的受试者平均体重较基线下降9.23 kg，降幅为11.7%。整体而言，接受mazdutide治疗的受试者的身体质量指数(BMI)和腰围，以及血压、血脂和血尿酸等代谢指标的改善与低剂量队列中观察到的趋势一致。

对此，纪立农表示，高剂量mazdutide在I期研究中展现出的良好的耐受性、安全性、快速和强大的减重疗效，有望为重度肥胖患者提供与减重手术疗效相媲美的治疗选择。同时，纪立农还指出，结合低剂量mazdutide的I期和II期研究结果，mazdutide已成为全球最具潜力的创新性减肥药物之一。

钱镭表示，Mazdutide高剂量的临床I期结果使其成为全球首个给药12周减重幅度就超过11.5%的减肥单药，我们非常有信心在当前开展的9mg临床II期研究中观察到更加令人鼓舞的疗效，为最终替代代谢手术的潜在疗法奠定良好的基础。

我国是全球肥胖人口最多的国家，且呈现逐渐上升趋势。肥胖会导致一系列并发症或相关疾病，进而影响预期寿命或使生活质量下降。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。因此，肥胖症是需要长期治疗的慢性疾病，但目前缺乏长期有效

且安全的治疗手段。生活方式干预是超重或肥胖者的首选和基础治疗手段，但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，且存在安全问题。

据了解，Mazdutide是一款胃泌酸调节素创新化合物(OXM3)，具有同类最优潜力的GLP-1R和GCGR双激动剂。作为一种与哺乳动物胃泌酸调节素类似的长效合成肽，mazdutide利用脂肪酰基侧链延长作用时间，允许每周给药一次。

Mazdutide的作用通过GLP-1R和GCGR的结合与激活介导，与胃泌酸调节素具有相似作用机制，因此预计其能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外，mazdutide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。通过开发同时激动多个与代谢相关的靶点以治疗代谢性疾病是国际上新药研发的最新趋势。

目前mazdutide有多项临床研究正在进行，包括在中国肥胖受试者中的II期临床研究高剂量队列已于2022年9月完成首例受试者给药，在中国超重或肥胖受试者中的III期临床研究于2022年10月获得新药临床研究审批(IND)并正式启动。(来源：中国科学报陈祎琪)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101691>

作者：纪立农等 来源：《电子临床医学》

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](https://www.iikx.com)转发