

Η Τιρζεπατίδη, ένας νέος εβδομαδιαίος ενέσιμος παράγοντας, μειώνει το σωματικό βάρος κατά 20% σε ασθενείς με παχυσαρκία

Η Τιρζεπατίδη είναι ένας νέος διπλός αγωνιστής υποδοχέων του γλυκοζοεξαρτώμενου ινσουλινοτρόπου πολυπεπτιδίου (GIP) και του γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου-1 (GLP-1). Σε μια νέα μελέτη, που δημοσιεύτηκε στο έγκριτο διεθνές επιστημονικό περιοδικό *New England Journal of Medicine*, μελετήθηκε η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητας της Τιρζεπατίδης σε άτομα με παχυσαρκία.

Οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Λίνα Πάσχου** (Επίκουρη Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας), **Αλέξανδρος Κόκκινος** (Καθηγητής Παθολογίας), **Νικόλαος Τεντολούρης** (Καθηγητής Παθολογίας), **Εριφύλη Χατζηαγγελάκη** (Καθηγήτρια Παθολογίας-Μεταβολικών Νοσημάτων) και **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου** (Καθηγήτρια Θεραπευτικής-Επιδημιολογίας-Προληπτικής Ιατρικής) συνοψίζουν τα κύρια σημεία της μελέτης αυτής.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206038>

Πρόκειται για διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, μελέτη φάσης 3 που συμπεριέλαβε 2.539 ενήλικες με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) $>30 \text{ kg/m}^2$ ή $>27 \text{ kg/m}^2$ και τουλάχιστον μια επιπλοκή σχετιζόμενη με το βάρος, εξαιρουμένου του σακχαρώδη διαβήτη. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1:1 για λήψη μία φορά την εβδομάδα υποδόριας ένεσης Τιρζεπατίδης (5 mg, 10 mg ή 15 mg) ή εικονικό φάρμακο για 72 εβδομάδες. Τα καταληκτικά σημεία ήταν η ποσοστιαία μεταβολή του σωματικού βάρους από την έναρξη και η μείωση του σωματικού βάρους κατά 5% ή περισσότερο.

Κατά την έναρξη, το μέσο σωματικό βάρος ήταν 104,8 κιλά, ο μέσος ΔΜΣ ήταν 38 kg/m^2 και το 94,5% των συμμετεχόντων είχε ΔΜΣ $>30 \text{ kg/m}^2$. Η μέση ποσοστιαία μεταβολή στο σωματικό βάρος την εβδομάδα 72 ήταν -15% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], -15,9 έως -14,2) με εβδομαδιαίες δόσεις 5 mg Τιρζεπατίδης, -19,5% (95% CI, -20,4 έως -18,5) με δόσεις 10 mg και -20,9% (95% CI, -21,8 έως -19,9) με δόσεις 15 mg και -3,1% (95% CI, -4,3 έως -1,9) με εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις με εικονικό φάρμακο). Το ποσοστό των συμμετεχόντων που είχαν μείωση βάρους 5% ή περισσότερο ήταν 85% (95% CI, 82 έως 89), 89% (95% CI, 86 έως 92) και 91% (95% CI, 88 έως 94) με 5 mg, 10 mg και 15 mg Τιρζεπατίδης, αντίστοιχα, και 35% (95% CI, 30 έως 39) με εικονικό φάρμακο. Το 50% (95% CI, 46 έως 54) και το 57% (95% CI, 53 έως 61) των συμμετεχόντων στις ομάδες 10 mg και 15 mg είχαν μείωση στο σωματικό βάρος 20% ή περισσότερο, σε σύγκριση με 3%

(95% CI, 1 έως 5) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις με εικονικό φάρμακο).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με την Τιρζεπατίδη ήταν από το γαστρεντερικό σύστημα, οι περισσότερες ήταν ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και εμφανίστηκαν κυρίως κατά τη διάρκεια της αύξησης της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες προκάλεσαν διακοπή της θεραπείας στο 4,3%, 7,1%, 6,2% και 2,6% των συμμετεχόντων που έλαβαν δόσεις Τιρζεπατίδης 5 mg, 10 mg και 15 mg και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Συμπερασματικά, σε αυτή τη μελέτη 72 εβδομάδων με συμμετέχοντες με παχυσαρκία, 5 mg, 10 mg ή 15 mg ενέσιμης Τιρζεπατίδης μία φορά την εβδομάδα παρείχαν σημαντικές και παρατεταμένες μειώσεις στο σωματικό βάρος με ασφάλεια.