Dónde estamos y que se viene en las nuevas drogas para bajar de peso

Categoría: Noticias
Publicado: Miércoles, 03 Julio 2024 18:26
Escrito por: Sofia
Visitas: 2460

Ahora que semaglutida (Wegovy®), tirzepatida (Zepbound®) y otros inyectables han creado un mercado insaciable de medicamentos para bajar de peso, las compañías biotecnológicas y farmacéuticas están avanzando con fuerza con formulaciones orales, que prometen un mayor nivel de conveniencia, de acuerdo con las preferencias del paciente.

Una entrada particularmente intrigante es ARD-101, en desarrollo por *Aardvark Therapeutics* en San Diego, California. *Aardvark* apareció el 9 de mayo con el anuncio de 85 millones de dólares en financiación para completar los ensayos de ARD-101 para tratar la hiperfagia en el síndrome de Prader-Willi, tanto para ayudar a los pacientes a calmar el hambre implacable que caracteriza a esta enfermedad huérfana, como para demostrar el mecanismo de acción complementario del compuesto en las terapias actuales junto al péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) para la obesidad.

El ARD-101 oral es un receptor del sabor amargo (TAS2R) que media en el hambre, mientras que los fármacos GLP-1 influyen principalmente en el apetito. Los enfoques sobre el hambre y el apetito no son mutuamente excluyentes. De hecho, son complementarios entre sí y se suman en términos de efecto del tratamiento. Ahora que la empresa ha salido del sigilo, se espera la publicación de más datos y actualizaciones sobre estudios en curso.

Acá la lista de otros fármacos orales prometedores en el horizonte.

Semaglutida oral

La formulación en comprimidos de 50 mg una vez al día de este agonista del receptor GLP-1 se encuentra entre las más cercanas a la aprobación. La formulación se estudió para la pérdida de peso en personas con sobrepeso/obesidad en el ensayo de fase 3a OASIS 1. Al aplicar la estimación del tratamiento (definido como el efecto del tratamiento independientemente del cumplimiento), las personas que tomaron la píldora lograron una pérdida de peso del 15,1 % durante 68 semanas en comparación con una reducción del 2,4 % con placebo, y el 84,9 % logró una pérdida de peso de â¥ 5% frente al 25,8% con placebo, según el fabricante *Novo Nordisk.*

Un portavoz de la compañía dijo que la píldora de 50 mg se presentará para aprobación regulatoria después de que se reciban los resultados de OASIS 4, que está investigando la dosis oral de 25 mg.

El lanzamiento en Estados Unidos de semaglutida oral para la obesidad

Phoca PDF

dependerá, entre otras cosas, de la capacidad de fabricación ya que requiere más de un ingrediente farmacéutico activo. Por lo tanto, se están ampliando las capacidades de producción a nivel mundial para ambas formulaciones.

Amicretina oral

La amicretina es una molécula única que actúa como agonista del receptor de GLP-1 y agonista del receptor de amilina. *Novo Nordisk* mostró los resultados de un criterio de valoración en relación al cambio de peso corporal en un ensayo de fase 1 donde se obtuvo una reducción promedio del 13,1% después de 12 semanas de tratamiento con amicretina oral una vez al día en comparación con el 1,1% para el placebo. La seguridad/tolerabilidad favorable y el perfil farmacocinético observados en el ensayo permiten un mayor desarrollo de la amicretina.

Novo Nordisk está desarrollando también un agonista inverso del receptor CB1 de molécula pequeña oral, monlunabant (INV-202), que ha demostrado potencial de pérdida de peso en la fase 1 con un perfil favorable de seguridad y tolerabilidad, y actualmente está siendo investigado en la fase 2 de la enfermedad renal diabética y obesidad.

APH-012

En abril de 2024 *Aphaia Pharma* completó la inscripción de las dos primeras cohortes en su ensayo de fase 2, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evalúa una dosis de 12 g una vez al día de su formulación patentada de glucosa oral APHD- 12 para obesidad. El fármaco candidato está diseñado para ser liberado en partes discretas del intestino delgado para restaurar las vías endógenas de señalización y de detección de nutrientes, y estimular la liberación del amplio espectro de hormonas entéricas que controlan múltiples funciones homeostáticas como el apetito, el hambre, la saciedad, el metabolismo de la glucosa, y el gasto energético. Esto incluye el péptido 1 similar al glucagón, el péptido tirosina-tirosina, la glicentina y la oxintomodulina, entre otros.

La compañía también anunció que la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. (FDA) aprobó una ampliación del protocolo del ensayo para investigar la contribución de los efectos circadianos en el tratamiento de pérdida de peso. El nuevo protocolo incluirá cohortes adicionales, a las que se les administrarán 6 g (APHD-006) u 8 g (APHD-008) de la formulación de *Aphaia* o placebos dos veces al día. El criterio de valoración principal del ensayo es el cambio en el porcentaje de peso en comparación con el placebo desde el inicio. El estudio también evaluará criterios de valoración secundarios

Phoca PDF

exploratorios, que se consideran característicos de múltiples enfermedades metabólicas estrechamente asociadas con la obesidad. Sobre la base de los resultados positivos, el estudio continúa y evaluará regímenes de dosificación adicionales, incluida la administración oral una vez a la semana en participantes con obesidad

AZD5004

En noviembre de 2023, *AstraZeneca* firmó un acuerdo de licencia exclusiva con *Eccogene* para desarrollar y comercializar ECC5004 (ahora AZD5004), una formulación en tableta de un agonista del receptor de GLP-1 de molécula pequeña, tanto en monoterapia como en combinación con AZD6234, su agente contra la obesidad dirigido a la hormona intestinal amilina.

Los investigadores están entusiasmados con el potencial de AZD5004 como un nuevo agonista oral del receptor de GLP-1 de molécula pequeña ya que el estudio de fase 1 brindó la confianza para avanzar en el desarrollo hacia un programa de fase 2 que estudie a pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. Actualmente se encentran en proceso de diseñar estos estudios y esperan poder iniciarlos en la segunda mitad de 2024.

GSBR-1290

El 9 de mayo, *Structure Therapeutics* publicó los aspectos más destacados de la evaluación de la compañía de GSBR-1290, un agonista oral selectivo del receptor de GLP-1 de molécula pequeña. En junio se esperan datos de primera línea de la cohorte de obesidad del estudio de fase 2a, incluidos datos de eficacia de 12 semanas para 40 participantes, y seguridad y tolerabilidad para los 64 participantes.

En preparación para los ensayos clínicos en etapas posteriores, la compañía dijo que está llevando a cabo un estudio de titulación y puente de formulación para evaluar la farmacocinética de la cápsula frente a la tableta y explorar diferentes regímenes de titulación de la molécula. También se esperan los resultados del estudio farmacocinético en junio.

Está previsto realizar un estudio mundial sobre obesidad de fase 2b para el cuarto trimestre de 2024.

Orforglipron

Orforglipron es un agonista oral del receptor GLP-1 desarrollado por *Eli Lilly*. Está en marcha un estudio de fase 3 de la cápsula de una vez al día, que se extenderá hasta mediados de 2027.

Phoca PDF

Los datos de la fase 2 presentados el año pasado en la conferencia de la Asociación Estadounidense de Diabetes mostraron que los participantes con obesidad tuvieron una reducción de peso corporal de hasta un 14,7% a las 36 semanas. Casi la mitad de los participantes perdieron â¥ 15% de su peso corporal a las 36 semanas.

Además, recientemente se publicó un metanálisis de ensayos controlados aleatorios del fármaco. A partir de 2025 estarán disponibles los resultados de la fase 3 del estudio ATTAIN-1, lo que permitirá su lanzamiento un año más tarde.

VK2735

Viking Therapeutics está desarrollando VK2735, un agonista dual de los receptores GLP-1 y del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP), para el tratamiento de trastornos metabólicos, incluida la obesidad, en formulaciones tanto subcutáneas como orales.

En un estudio de fase 1, de 28 días de múltiples dosis ascendentes, las cohortes que recibieron la formulación oral VK2735 tuvieron reducciones dosis dependientes en el peso corporal medio desde el inicio, que oscilaron hasta el 5,3%, y también demostraron reducciones en el peso corporal medio en relación con el placebo, que oscilaron hasta al 3,3%. Para dosis â¥ 10 mg, las reducciones ajustadas por placebo en el peso corporal medio se mantuvieron o mejoraron el día 34, 6 días después de la administración de la última dosis de VK2735, alcanzando hasta un 3,6% en relación con el placebo. Con base en estos resultados de la fase 1, la compañía planea iniciar un ensayo de fase 2 sobre obesidad a finales de este año.

Actualmente, se observa una amplia gama de moléculas con diversos mecanismos de acción en proceso de desarrollo y evaluación. Este panorama nos sitúa ante un futuro prometedor en el abordaje terapéutico de la obesidad y las enfermedades metabólicas asociadas.

Copyright 2024. Endoweb.net

Phoca PDF