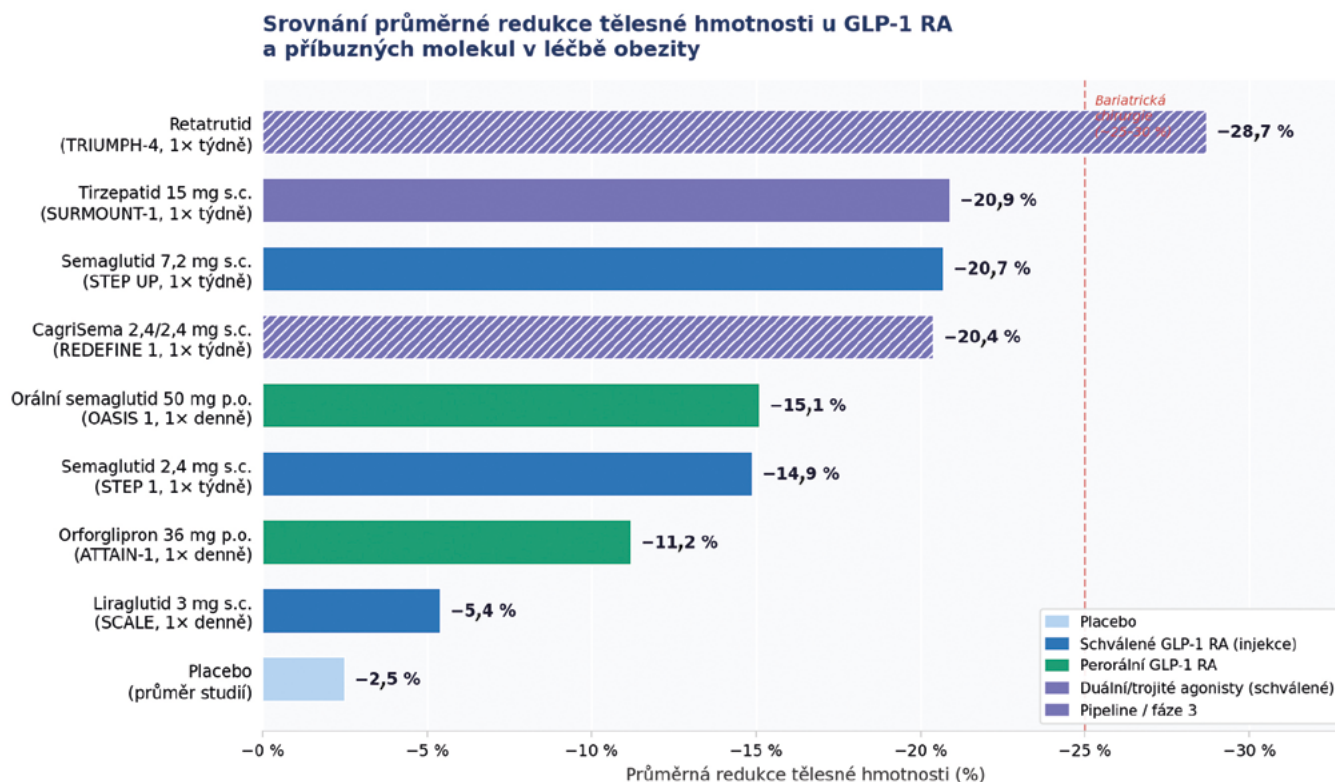


Obr. 1. Srovnání průměrné procentuální redukce tělesné hmotnosti u GLP-1 RA a příbuzných molekul schválených nebo ve fázi 3 klinického hodnocení. Hodnoty odpovídají průměrné redukci hmotnosti (ITT nebo treatment-regimen estimand) z registračních nebo klíčových fázových studií. Šrafované sloupce označují molekuly dosud neschválené regulačními orgány (pipeline). Přerušovaná červená čára znázorňuje průměrnou hranici dosahovanou bariatrickou chirurgií (gastrický sleeve). Přímé srovnání je limitováno odlišnými populacemi, délkou sledování a designem jednotlivých studií



Zdroje: SCALE, STEP 1, STEP UP, OASIS 1, ATTAIN-1, SURMOUNT-1, REDEFINE 1, TRIUMPH-4 (viz reference 2, 8, 31, 34–38).

7,2 mg/týden s. c. oproti stávající dávce 2,4 mg a placebo u pacientů s obezitou bez diabetu. Semaglutid 7,2 mg prokázal superioritu vůči oběma komparátorům: průměrná redukce hmotnosti dosáhla 20,7 % (u adherentních pacientů; treatment policy estimand: 18,7 %) oproti 15,6 % při 2,4 mg a 3,9 % u placebo. Podíl pacientů s poklesem ≥ 25 % byl 33,2 % vs. 16,7 % u nižší dávky. Bezpečnostní profil zůstal konzistentní se známým profilem GLP-1 RA. Evropská komise schválila dávku 7,2 mg v rámci rozšíření indikace Wegovy v roce 2025; i v Česku už můžeme od jara 2026 tuto dávku předepisovat, i když kompletní nová předplněná pera v této koncentraci budou na trhu až od podzimu (34).

Orální semaglutid 50 mg – první tabletová forma pro léčbu obezity

Studie OASIS 1 (fáze 3, Lancet 2023, Knop et al., n = 667, 68 týdnů) prokázala, že orální semaglutid 50 mg 1x denně dosáhl průměrné redukce hmotnosti 15,1 % (intent-to-treat estimand), resp. 17,4 % (trial product estimand – tj. u adherentních pacientů) oproti 2,4 % u placebo. 85 % pacientů dosáhlo ≥ 5 % poklesu hmotnosti, 54 % ≥ 15 %. Gastrointestinální nežádoucí účinky se vyskytly u 80 % pacientů oproti 46 % u placebo, byly převážně mírné až střední intenzity a přechodné. Klíčovým omezením orálního semaglutidu je nutnost užití nalačno s malým množstvím vody (≤ 120 ml), 30 minut před prvním jídlem. Perorální Wegovy byl schválen v EU v prosinci 2025, v Česku bude tabletová forma dostupná v roce 2027. Paralelně probíhá studie OASIS 4

(perorální semaglutid 25 mg, 64 týdnů, n = 307), která prokázala průměrnou redukci hmotnosti 13,6 % (35).

Orforglipron – první perorální nepeptidový GLP-1 RA bez potravinových omezení

Orforglipron (Eli Lilly, Foundayo®) je malá molekula – nepeptidový orální GLP-1 RA, který lze užívat kdykoli během dne. Tím zásadně překonává farmakokinetická omezení orálního semaglutidu. Studie ATTAIN-1 (fáze 3, NEJM 2025, n = 3127, 72 týdnů) prokázala u nejvyšší dávky 36 mg průměrný pokles hmotnosti 11,2 % (treatment-regimen estimand) oproti 2,0 % u placebo; 54,6 % pacientů dosáhlo ≥ 10 % poklesu. FDA schválil orforglipron pro léčbu obezity v dubnu 2026, v Česku očekáváme uvedení na trh v roce 2027. Studie ATTAIN-MAINTAIN (fáze 3) navíc prokázala, že přechod z injekčního semaglutidu nebo tirzepatidu na orforglipron zachovává dosažený pokles hmotnosti – klíčové zjištění pro strategie dlouhodobé udržovací léčby.

CagriSema – nová kombinace semaglutidu a kagrilintidu

CagriSema je fixní kombinace semaglutidu 2,4 mg a kagrilintidu 2,4 mg (duální agonista amylinových a kalcitoninových receptorů) podávaná 1x týdně s. c. Amylin je pankreatický hormon synergicky spolupůsobící s GLP-1 na sytost a gastrické vyprazdňování. Studie REDEFINE 1 (fáze 3a, NEJM 2025, n = 3417, 68 týdnů, bez diabetu) prokázala průměrný pokles hmotnosti 20,4 % u CagriSema oproti 14,9 % semaglutidu monoterapie a 3,0 % placebo; 60 % pacientů dosáhlo $\geq$