

欧盟注册机构建议更新 Wegovy® 标签，以反映心衰症状的减轻和身体功能的改善

- Wegovy®（司美格鲁肽 2.4 mg，国内商品名诺和盈®）获得了建议标签更新的积极意见，以反映肥胖相关射血分数保留型心力衰竭（HFpEF）患者症状的减轻和体能限制及运动功能的改善，是全球首个获此建议的肥胖症治疗药物。
- 此次的积极意见基于 STEP HFpEF 和 STEP HFpEF-DM 试验，这些试验显示 Wegovy® 与安慰剂相比，是肥胖相关 HFpEF 患者的一种有效的治疗方法^{1,2}。

丹麦 Bagsværd，2024 年 9 月 19 日——诺和诺德今天宣布，欧洲药品管理局（EMA）人用医药产品委员会（CHMP）已经通过了 Wegovy®（司美格鲁肽 2.4 mg）在欧盟（EU）标签更新的积极意见。此次标签更新将纳入的数据表明：结合标准治疗，Wegovy®可在伴/不伴 2 型糖尿病的肥胖相关 HFpEF 患者中减轻心衰相关症状并改善体能限制和运动功能^{1,2}。

此次的积极意见基于在伴/不伴 2 型糖尿病的肥胖相关 HFpEF 患者中开展的 STEP HFpEF 和 STEP HFpEF-DM 的研究结果^{1,2}。在这两项试验中，以患者报告的堪萨斯城心肌病问卷-临床总结评分（KCCQ-CSS）进行衡量，Wegovy®相较于安慰剂均展示出了更大程度的心衰相关症状的减轻和体能限制的改善；同时实现了更大的体重降幅^{1,2}。无论受试者基线年龄、性别、种族、民族、体质指数（BMI）、所处区域、收缩压、左心室射血分数及合并心衰治疗方案如何，上述获益均保持一致^{1,2}。

此次产品标签更新还将纳入的数据表明：从基线到第 52 周，以 6 分钟步行距离（6MWD）差异进行衡量，接受 Wegovy®治疗的受试者相较于接受安慰剂治疗的受试者在运动功能方面实现了更大程度的提高^{1,2}。

“建议更新 Wegovy® EMA 产品标签对于肥胖相关 HFpEF 患者来说是一项重要进展，这些患者目前的治疗选择非常有限。Wegovy®可改善患者与健康相关的生活质量，可以让他们以更好的身体功能开展各种日常活动。这些数据还进一步丰富了司美格鲁肽分子的研究证据。”诺和诺德全球开发执行副总裁 Martin Holst Lange 表示。

将 STEP HFpEF 临床试验数据纳入标签的建议进一步增加了近期 Wegovy® EMA 产品标签更新的数据，该更新纳入了里程碑式的 SELECT 试验数据，以反映心脏病发作、卒中和心血管死亡风险的降低³。

诺和诺德预计，基于 CHMP 的积极意见，经过 EMA 语言审查过程，可在不久后实现 Wegovy® 欧盟标签的更新。如今年早些时候的沟通，诺和诺德将于 2025 年重新向美国食品药品监督管理局（FDA）递交申请，将 STEP HFpEF 试验数据纳入 Wegovy® 美国标签。

关于 HFpEF 和肥胖症

全球心力衰竭患者人数超过 6400 万人，在肥胖症和/或 2 型糖尿病患者中患病率较高³。射血分数保留型心力衰竭（HFpEF）是目前最为常见的心衰类型，约占所有心衰病例的 50%^{4,5}。肥胖症被认为是 HFpEF 发生与进展的重要驱动因素⁶。约有 80% 的 HFpEF 患者伴有超重或肥胖症，其相关症状包括呼吸急促、腿部肿胀和运动障碍等^{7,8}。同时症状负担的增加和身体功能的恶化可导致生活质量下降⁹。尽管 HFpEF 的治疗已取得一定进展，但该领域仍存在显著的未满足治疗需求¹⁰。

关于 STEP HFpEF 和 STEP HFpEF-DM 试验

STEP HFpEF 和 STEP HFpEF-DM 试验的主要目标是研究司美格鲁肽 2.4 mg 每周一次皮下注射与安慰剂相比，在肥胖相关 HFpEF 患者中对症状、身体功能和体重的影响¹¹。STEP HFpEF 试验共纳入 529 名 HFpEF（射血分数≥45%）伴肥胖症（BMI ≥30 kg/m²）的受试者²，而 STEP HFpEF-DM 试验则纳入了 616 名 HFpEF（射血分数≥45%）伴肥胖症（BMI ≥30 kg/m²）和 2 型糖尿病的受试者¹。两项试验均设定了双重主要终点：堪萨斯城心肌病问卷-临床总结评分（KCCQ-CSS）从基线到第 52 周的变化，以及体重从基线到第 52 周的变化^{1,2}。关键的次要终点包括 6 分钟步行距离（6MWD）的变化，分层复合终点（全因死亡、心衰事件、KCCQ-CSS 和 6MWD 从基线到第 52 周的变化），以及 C-反应蛋白从基线到第 52 周的变化等^{1,2}。

关于 Wegovy®（司美格鲁肽 2.4 mg）

在欧盟境内，Wegovy® 适用于在减少热量饮食和增加体力活动的基础上，对 BMI ≥30 kg/m²（肥胖）或 BMI ≥27 kg/m²（超重）且伴有至少一种体重相关合并症的成人的体重管理¹²。在欧盟境内，Wegovy® 同样适用于年龄在 12 岁及以上且初始 BMI 在同年龄、同性别第 95 百分位及以上（肥胖）且体重在 60 千克以上的青少年患者¹²。此外，Wegovy® 在欧盟境内的产品标签（临床数据部分）还反映了其在已确诊心血管疾病和超重或肥胖症（初始 BMI ≥27 kg/m²）且不伴糖尿病的成人患者中降低主要不良心血管事件（MACE）的相关数据³。

参考文献

- 1) Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024; 390:1394-1407.
- 2) Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2023; 389:1069-1084.
- 3) Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, et al. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res.* 2023; 118:3434-3450.
- 4) Gurwitz JH, Magid DJ, Smith DH, et al. Contemporary prevalence and correlates of incident heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Med.* 2013; 126:393-400.
- 5) Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail.* 2011; 4:324-331.
- 6) Koliaki C, Liatis S and Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism.* 2019; 92:98-107.
- 7) Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22:1009-1018.
- 8) Gevaert AB, Kataria R, Zannad F, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart.* 2022; 108:1342-1350.
- 9) Yap J, Tay WT, Teng TK, et al. Association of Diabetes Mellitus on Cardiac Remodeling, Quality of Life, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8:e013114.
- 10) Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, et al. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res.* 2023; 118:3434-3450.
- 11) ClinicalTrials.gov. Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes (STEP HFpEF DM). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04916470>. Last accessed: September 2024.
- 12) European Medicines Agency. Wegovy: EPAR - Product Information. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy#product-details>. Last accessed: September 2024.