



# FORUM EUROPÉEN, CŒUR, EXERCICE & PRÉVENTION

## Les nouveaux médicaments et la perte de poids

**Pr Judith Aron-Wisnewsky**

PU-PH, Service de Nutrition

Pitié-Salpêtrière, hospital Paris

Sorbonne Université/ Inserm U1269 NutriOmique

[www.forumeuropeen.com](http://www.forumeuropeen.com)

# Conflits d'intérêts

---

Aucun

Chargé de mission HAS pour écriture des recommandations sur la prise en charge de l'obésité



# Antériorité



Surpoids et obésité de l'adulte :  
prise en charge médicale  
de premier recours

Septembre 2011

## TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

AE

• Au regard de son efficacité modeste, des effets indésirables, notamment digestifs, et des interactions médicamenteuses (entre autres avec les anticoagulants et les contraceptifs oraux), la prescription d'orlistat n'est pas recommandée.

• La prescription de traitements médicamenteux visant à entraîner une perte de poids et n'ayant pas d'AMM dans le surpoids ou l'obésité est proscrite.

Rappel historique de quelques échecs avec les médicaments anti-obésité ayant abouti à leur retrait.

Molécules	Mécanisme d'action principal	Effets secondaires	Retrait du marché par l'EMA
Amphétamine, méthamphétamine	Libération de noradrénaline, dopamine et sérotonine	– Insomnie – Abus, dépendance – Tachycardie, HTA	2000
Amfépramone (diéthylpropion)	Libération de noradrénaline, de dopamine et de sérotonine	– Insomnie – Abus, dépendance – Tachycardie, HTA	2000
Phentermine*	Libération de noradrénaline et de dopamine	– Insomnie – Abus, dépendance – Tachycardie, HTA	2000
(d)-fenfluramine	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine plus libération de sérotonine	– Hypertension pulmonaire – Valvulopathies	1997
Benfluorex	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine plus libération de sérotonine	– Hypertension pulmonaire – Valvulopathies	2009 (France)
Sibutramine	Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine	Risque cardiovasculaire et psychiatrique	2010
Rimonabant	Agoniste inverse des récepteurs CB1	Troubles psychiatriques	2009



---

RECOMMANDER  
LES BONNES PRATIQUES

---

ARGUMENTAIRE

## Obésité de l'adulte : prise en charge de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> niveaux

PARTIE I : PRISE EN CHARGE MÉDICALE  
Cette RBP sera complétée en 2023 avec le travail sur la chirurgie  
bariatrique en cours.

# Place actuelle des traitements dans la prise en charge globale

# Analogue du GLP1 liraglutide: 20 semaines



Liraglutide n=360

Placebo n=95

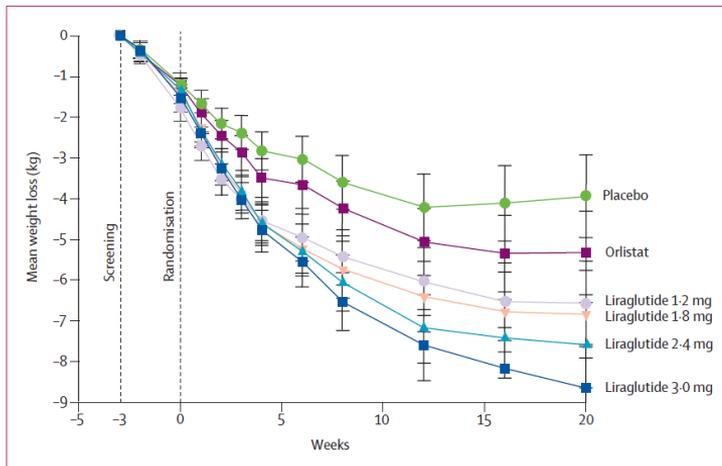
Orlistat n=95

Prescription d'une LFD (30%) et déficit calorique de 500kcal/j + 7AP

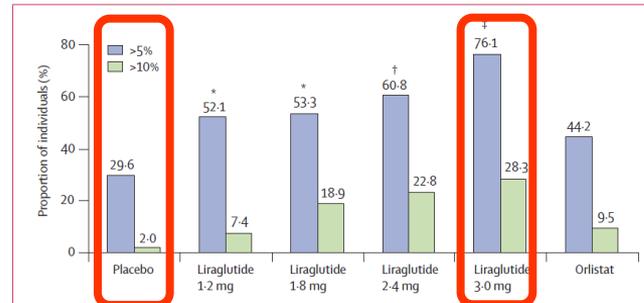
Critères primaires de jugement:

- Perte de poids
- Tolérance

Perte de poids significative et dose dépendante



Importance du nombre de patients bon-répondeurs



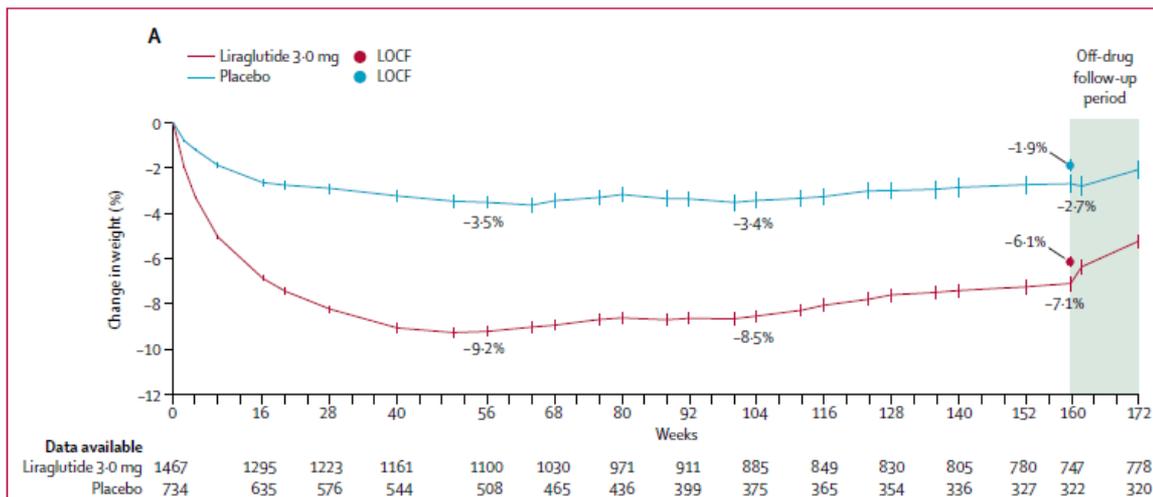
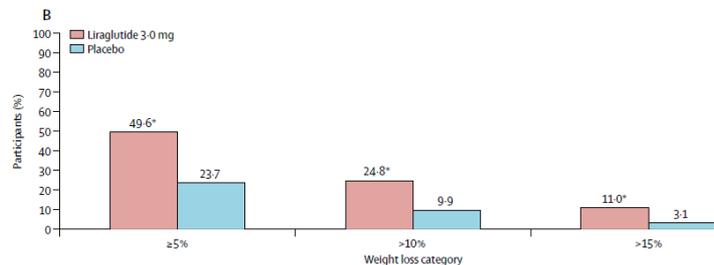
# Analogue du GLP1 liraglutide: 3 ans de suivi



Liraglutide

Placebo

Prescription d'une LFD (30%) et déficit calorique de 500kcal/j + 7AP



# Analogue du GLP1 semaglutide: 68 semaines



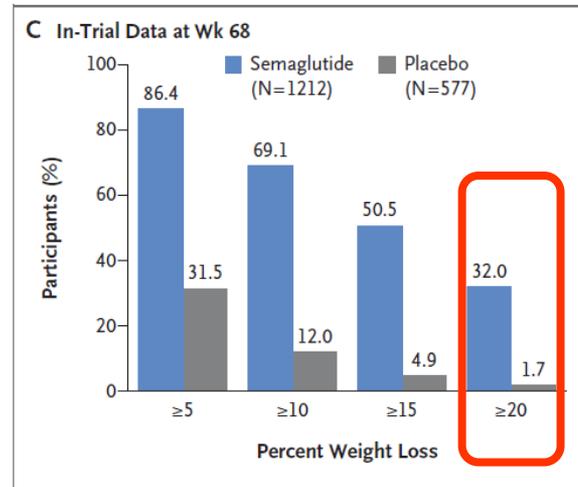
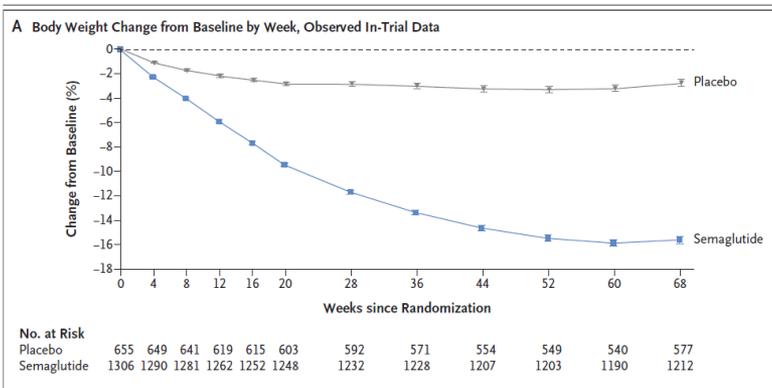
Semaglutide 2,4  
n=1306

Placebo n=655

Prescription d'une LFD (30%) et déficit calorique de 500kcal/j + 7AP

Critères primaires de jugement:

- Perte de poids
- Nombre de personnes atteignant 5% de perte de poids



↘ TT (-9.42 cm); Amélioration qualité de vie

↘ Hba1c, Amélioration du bilan lipidique, ↘ TA

# Analogue du GLP-1 semaglutide: effets II aires

Table 3. Adverse Events.\*

Adverse Event	Semaglutide (N=1306)			Placebo (N=655)		
	No. of participants (%)	No. of events	Events/100 person-yr	No. of participants (%)	No. of events	Events/100 person-yr
Any adverse event	1171 (89.7)	9658	566.1	566 (86.4)	3302	398.0
Serious adverse events	128 (9.8)	164	9.6	42 (6.4)	53	6.4
Adverse events leading to discontinuation of drug or placebo	92 (7.0)	123	7.2	20 (3.1)	23	2.8
Gastrointestinal disorders	59 (4.5)	78	4.6	5 (0.8)	5	0.6
Fatal events†‡	1 (0.1)	1	0.1	1 (0.2)	3	0.3
Adverse events reported in ≥10% of participants						
Nausea	577 (44.2)	1068	62.6	114 (17.4)	146	17.6
Diarrhea	412 (31.5)	766	44.9	104 (15.9)	138	16.6
Vomiting	324 (24.8)	636	37.3	43 (6.6)	52	6.3
Constipation	306 (23.4)	390	22.9	62 (9.5)	73	8.8
Nasopharyngitis	281 (21.5)	480	28.1	133 (20.3)	216	26.0
Headache	198 (15.2)	387	22.7	80 (12.2)	104	12.5
Dyspepsia	135 (10.3)	179	10.5	23 (3.5)	30	3.6
Abdominal pain	130 (10.0)	175	10.3	36 (5.5)	41	4.9
Upper respiratory tract infection	114 (8.7)	158	9.3	80 (12.2)	116	14.0
Safety focus areas¶						
Gastrointestinal disorders	969 (74.2)	4309	252.6	314 (47.9)	739	89.1
Gallbladder-related disorders	34 (2.6)	42	2.5	8 (1.2)	8	1.0
Hepatobiliary disorders	33 (2.5)	40	2.3	5 (0.8)	5	0.6
Cholelithiasis	23 (1.8)	24	1.4	4 (0.6)	4	0.5
Hepatic disorders	31 (2.4)	37	2.2	20 (3.1)	24	2.9
Acute pancreatitis**	3 (0.2)	3	0.2	0	—	—
Cardiovascular disorders†	107 (8.2)	134	7.2	75 (11.5)	96	10.5
Allergic reactions	96 (7.4)	108	6.3	54 (8.2)	63	7.6
Injection-site reactions	65 (5.0)	90	5.8	44 (6.7)	87	9.9
Malignant neoplasms†	14 (1.1)	14	0.8	7 (1.1)	7	0.8
Psychiatric disorders	124 (9.5)	160	9.4	83 (12.7)	113	13.0
Acute renal failure	3 (0.2)	4	0.2	2 (0.3)	2	0.2
Hypoglycemia	8 (0.6)	15	0.9	5 (0.8)	7	0.8

# Prise en charge médicamenteuse (AE)

R.41. La décision d'un traitement médicamenteux de l'obésité relève des niveaux 2 et 3 (AE).

R.42. En cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite (< 5 % de perte de poids à six mois), notamment sur le comportement alimentaire et sous réserve de l'implication du patient dans les soins, on pourra débiter un traitement par analogue du GLP1 ayant l'AMM dans l'indication de l'obésité chez les patients en situation d'obésité relevant des niveaux de recours 2 et 3. Il pourra être prescrit d'emblée chez les patients dont l'obésité compromet leur autonomie ou entraîne une altération sévère de la fonction d'un organe, et pour lesquels les changements du mode de vie sont limités (AE).

Dans le cas particulier du liraglutide, les patients doivent être réévalués à 12 semaines à la dose de 3 mg par jour. Si ceux-ci n'ont pas perdu au moins 5 % de leur poids, le liraglutide doit être arrêté.

Une ATI **L'essentiel**

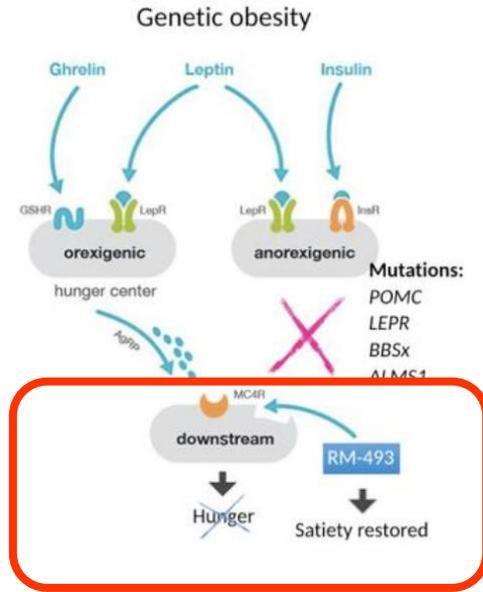
Dec 2022

**Avis favorable** au remboursement de la spécialité WEGOVY (sémaglutide) indiquée en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids, **uniquement chez l'adulte ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  et âgé  $\leq 65$  ans en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite (< 5 % de perte de poids à six mois).**

Le maintien de cet avis est **conditionné** à la réévaluation de WEGOVY (sémaglutide) dans un délai maximum de 2 ans sur la base des résultats de l'étude de phase III SELECT évaluant le risque d'événements cardiovasculaires chez des patients en situation de surpoids ou d'obésité ayant déjà présenté des événements cardiovasculaires (résultats disponibles au premier trimestre 2024).

**Avis défavorable** au remboursement de la spécialité WEGOVY (sémaglutide) indiquée en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids pour les patients adultes ayant un IMC initial <  $35 \text{ kg/m}^2$ .

ins  
de  
un



## Nouveaux traitements dans les obésités génétiques

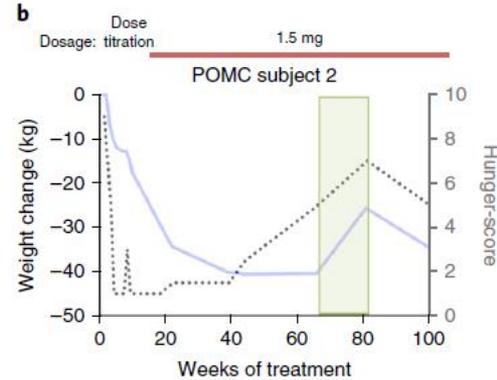
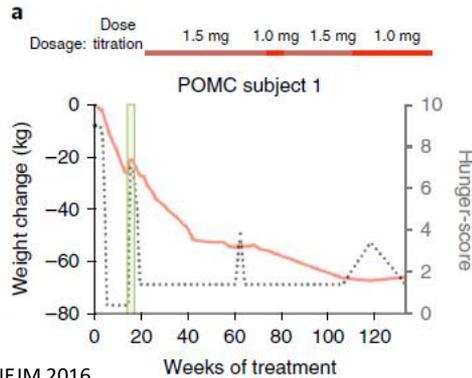
# Traitement par setmelanotide: déficit POMC



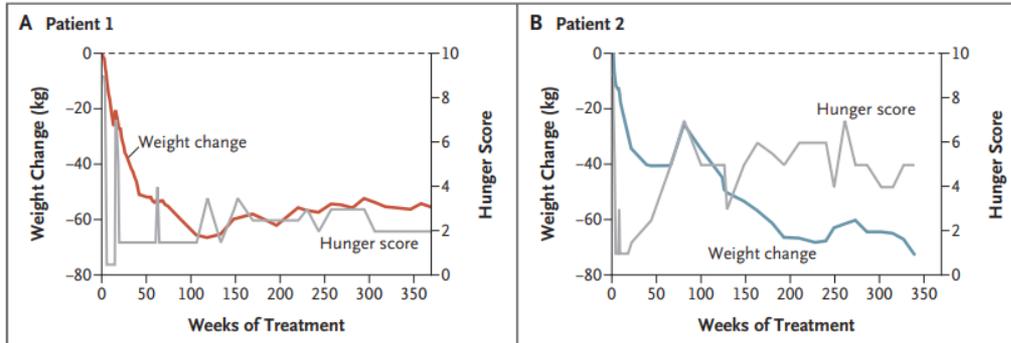
Patients avec mutation POMC

Evènements Iliaires

- Sècheresse buccale
- Coloration brune des Naevi
- Aucun évènement Iliaire grave



Khünen clement et al NEJM 2016



Khünen clement et al NEJM 2022



# Traitement par setmelanotide: POMC et LEPR

Participants with  
POMC deficiency  
obesity (n=10<sup>+</sup>)

Participants with  
LEPR deficiency  
obesity (n=11)

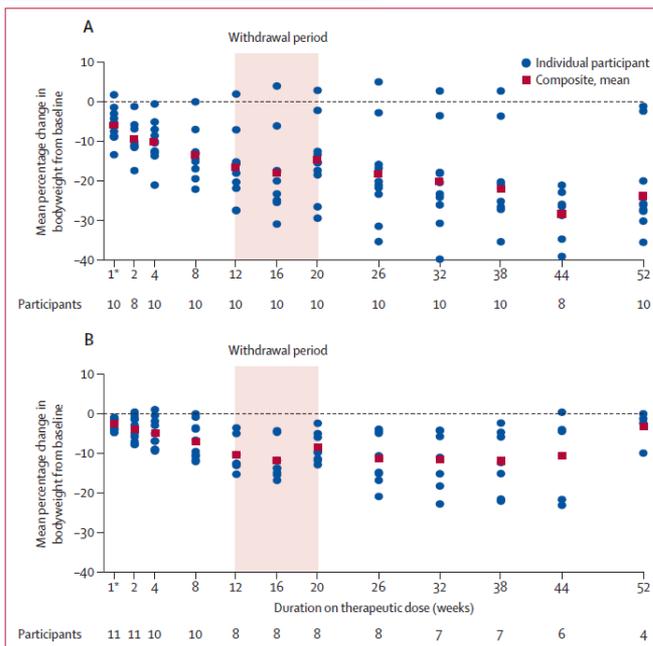


Figure 2: Effect of setmelanotide on weight loss in participants with POMC (A) or LEPR (B) deficiency obesity in the full analysis set

Réduction pondérale et des  
scores de faim

Plus grande efficacité chez  
les patients avec mutation  
POMC

Clement et al Nat med 2018; Clement et al Lancet endocrinology 2020



Patients avec alström ou bardet biedel

32,3% des patients  $\geq 12$  ans avec bardet biedel ont perdu >  
10% de leur poids en 52 semaines de TT

Clement et al Lancet endocrinology 2022



# Traitement par setmelanotide: effets IIaires

	Participants with POMC deficiency obesity (n=10)	Participants with LEPR deficiency obesity (n=11)
Treatment-related adverse events	10 (100%)	11 (100%)
Injection site reaction	10 (100%)	11 (100%)
Skin and subcutaneous disorders related to hyperpigmentation	10 (100%)	5 (45%)
Skin hyperpigmentation	10 (100%)	4 (36%)
Pigmentation disorder	0	4 (36%)
Skin discolouration	0	2 (18%)
Nausea	5 (50%)	4 (36%)
Vomiting	3 (30%)	..
Serious adverse events	4* (40%)	3† (27%)
Serious treatment-related adverse events	0	0
Treatment-emergent adverse events leading to discontinuation	0	1 (9%)
Treatment-emergent adverse events leading to death	0	1 (9%)‡

Data are n (%). LEPR=leptin receptor. POMC=pro-opiomelanocortin.  
 \*Serious adverse events were depression, major depression, acute adrenocortical insufficiency, pneumonia, and pleurisy. †Serious adverse events were cholecystitis, suicidal ideation, gastric banding reversal, and road traffic accident leading to death. ‡One participant died from injuries sustained during a car accident (not related to setmelanotide treatment).

**Table 3: Treatment-emergent adverse events in the safety analysis set**

## Evènements Iliaires

- Hyperpigmentation cutanée 61%
- Erythème au point d'injection 48%
- 2 cas de réactions graves mais non liées au TT

Clement et al Lancet endocrinology 2022

# Prise en charge médicamenteuse (AE)

Une autorisation d'accès précoce a été octroyée à setmélanotide Imcivree® le 19/01/2022.

## Janvier 2022

**Autorisation d'accès précoce octroyée** le 19 janvier 2022 à la spécialité **IMCIVREE (setmélanotide)** du laboratoire PHARMA BLUE dans l'indication « traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associée à la perte génétiquement confirmée de la fonction biallélique de la pro-opiomélanocortine (POMC), dont le déficit en PCSK1 ou le déficit biallélique en récepteur de la leptine (LEPR), chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus ».

## Juillet 2022

### L'essentiel

**Avis favorable** à l'autorisation d'accès précoce dans l'indication suivante : IMCIVREE (setmélanotide) est indiqué dans le traitement de l'obésité et le contrôle de la faim dus à des variants génétiquement confirmés associés au syndrome de Bardet-Biedl (SBB) chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus.

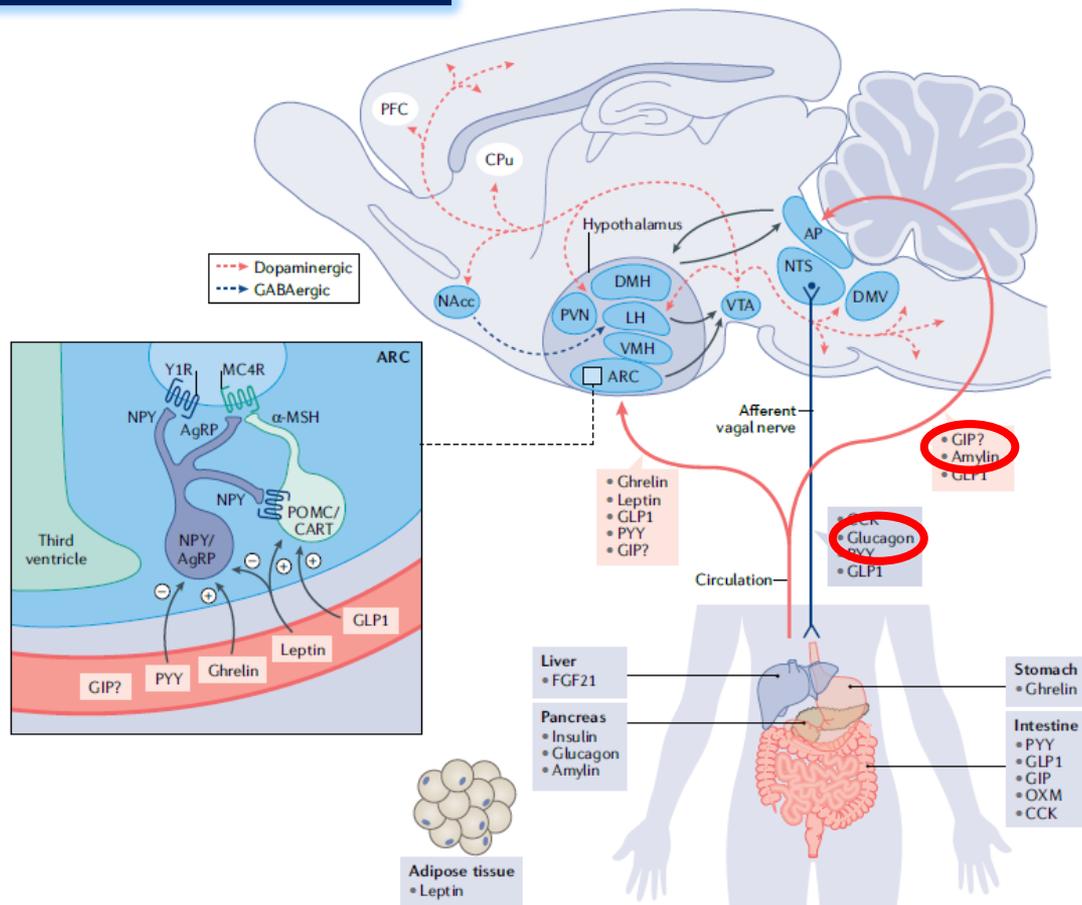




# Perspectives : Nouveaux médicaments en cours d'études



# Physiopathologie et molécules en développement



# Double analogue du GLP-1 – GIP : tirzepatide



Tirzepatide 5 n=630

Tirzepatide 10 n= 630

Tirzepatide 15 n=630

Placebo n=640

72 semaines de suivi

IMC > 30 ou > 27 avec comorbidités

Conseils diététiques et déficit calorique de 500kcal/j +  $\nearrow$ AP

Doses augmentées progressivement

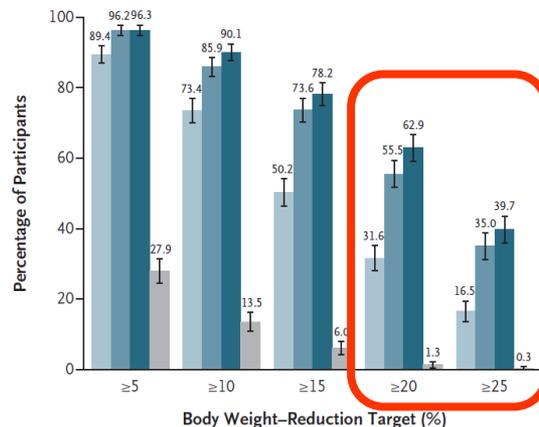
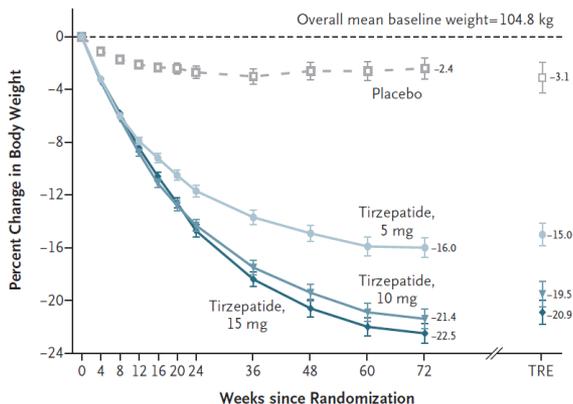
**Critères primaires de jugement:**

% de perte de poids et nombre de patients ayant perdu 5% du poids à 72 semaines

■ Tirzepatide, 5 mg ■ Tirzepatide, 10 mg ■ Tirzepatide, 15 mg ■ Placebo

D Participants Who Met Weight-Reduction Targets (efficacy estimand)

B Percent Change in Body Weight by Week (efficacy estimand)



# Tirzepatide – effets II aires

Adverse Events n (%)	Tirzepatide 5 mg N=630	Tirzepatide 10 mg N=636	Tirzepatide 15 mg N=630	Placebo N=643
<b>Treatment-emergent adverse events occurring in ≥5% of participants in any treatment group (preferred term)</b>				
Nausea	155 (24.6)	212 (33.3)	195 (31.0)	61 (9.5)
Diarrhea	118 (18.7)	135 (21.2)	145 (23.0)	47 (7.3)
COVID-19	94 (14.9)	98 (15.4)	82 (13.0)	90 (14.0)
Constipation	106 (16.8)	109 (17.1)	74 (11.7)	37 (5.8)
Dyspepsia	56 (8.9)	62 (9.7)	71 (11.3)	27 (4.2)

Adverse Events n (%)				
<b>Treatment-emergent adverse events occurring in ≥5% of participants in any treatment group (preferred term)</b>				
<b>Other treatment-emergent adverse events of interest</b>				
Cholelithiasis	7 (1.1)	9 (1.4)	4 (0.6)	6 (0.9)
Cholecystitis	4 (0.6)	3 (0.5)	0	0
Acute cholecystitis	1 (0.2)	4 (0.6)	1 (0.2)	0
Chronic cholecystitis	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.5)	3 (0.5)

**Most gastrointestinal events were transient, occurring primarily during the dose-escalation period, and were mostly mild to moderate in severity**

# Double analogue du GLP-1 – Glucagon Cotulatide

IMC > 25 et diabète

54 semaines de suivi

- Augmentation de la DER et de la lipolyse



Cotadutide 100 n=100

Cotadutide 200 n= 250

Critères primaires de jugement:

- Amélioration de l'HbA1c et % de perte de poids

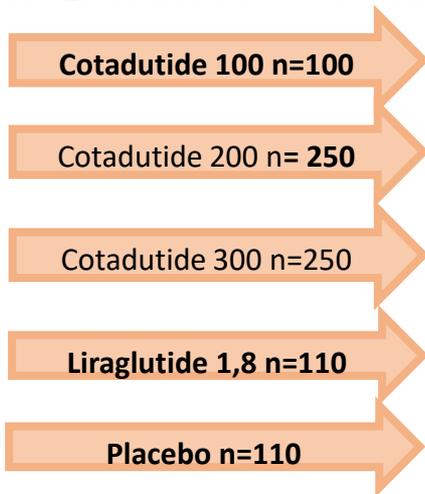


**Supplementary Table 1.** Patient demographics and baseline characteristics. Data are mean (SD), unless otherwise specified; ITT population, unless otherwise specified.

Parameter	Cotadutide 100 µg (n=100)	Cotadutide 200 µg (n=256)	Cotadutide 300 µg (n=256)	Liraglutide 1.8 mg (n=110)	Placebo (n=112)
<b>Age, years</b>	57.6 (9.9)	57.3 (9.9)	56.3 (10.2)	55.5 (9.8)	57.3 (9.5)
<b>Sex, n (%)</b>					
Male	43 (43)	109 (43)	127 (50)	50 (46)	57 (51)
Female	57 (57)	147 (57)	129 (50)	60 (55)	55 (49)
<b>Race, n (%)</b>					
Asian	0	3 (1)	1 (0.4)	1 (1)	1 (1)
Black	1 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (3)	0
White	99 (99)	245 (96)	252 (98)	103 (94)	107 (96)
Other	0	5 (2)	0	3 (3)	4 (4)
<b>Body weight, kg</b>	99.0 (20.3)	98.1 (20.2)	100.8 (19.6)	102.1 (22.7)	98.1 (19.8)
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup></b>	35.0 (5.7)	34.9 (5.4)	35.2 (5.4)	35.4 (6.1)	34.2 (5.1)
<b>FPG, mg/dL</b>	184.4 (45.5)	189.7 (49.8)	185.8 (50.5)	184.9 (55.8)	183.2 (47.5)
<b>HbA1c, %</b>	8.1 (0.9)	8.2 (1.0)	8.1 (1.1)	8.1 (1.0)	8.2 (1.1)

# Double analogue du GLP-1 – Glucagon cotulatide

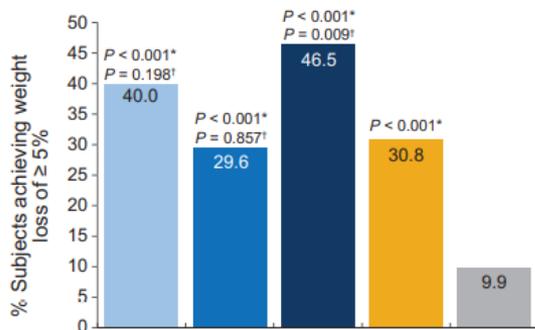
IMC > 25 et diabète 54 semaines de suivi



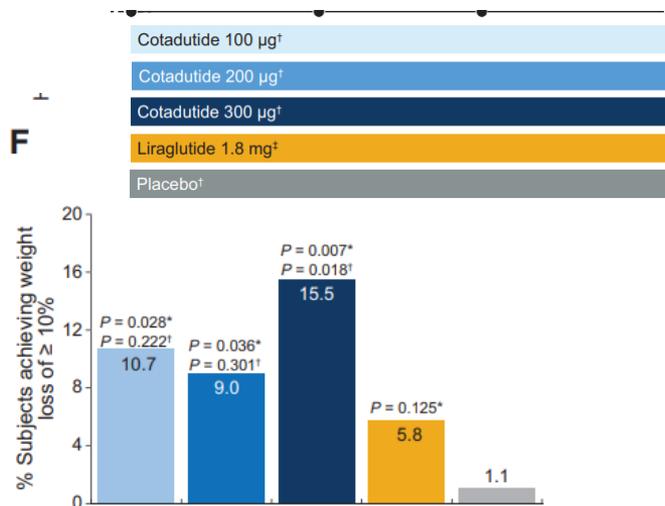
Critères primaires de jugement:

- Amélioration de l'Hba1c et % de perte de poids

**E**

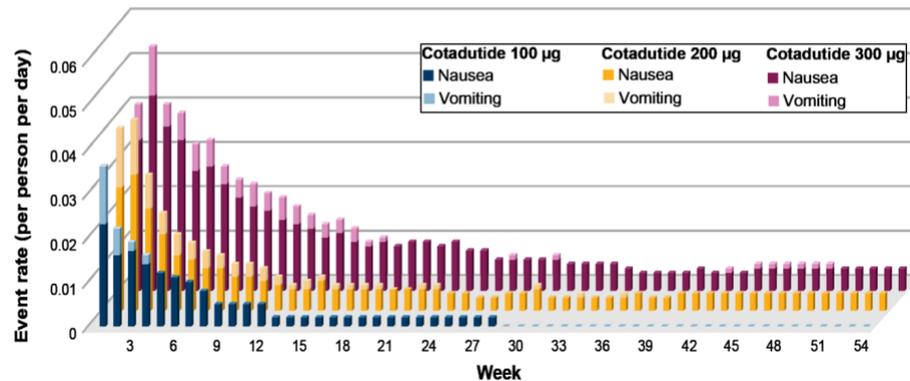


**F**



# Cotulotide: effets IIaires

**Supplementary Figure 2.** The event rate of gastrointestinal adverse events with cotadutide treatment from week 1 to week 54 (per-protocol population).



# Amylin: cagrilintide résultats



Cagrilintide 0,3 n=100

Cagrilintide 0,6 n= 100

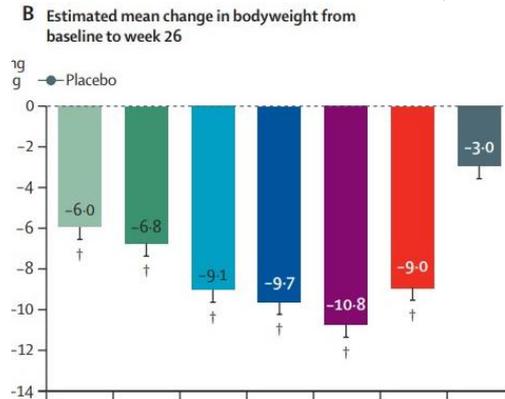
Cagrilintide 1,2 n=100

Cagrilintide 2,4 n=100

Cagrilintide 4,5 n=100

Liraglutide 3 n=100

Placebo n=100

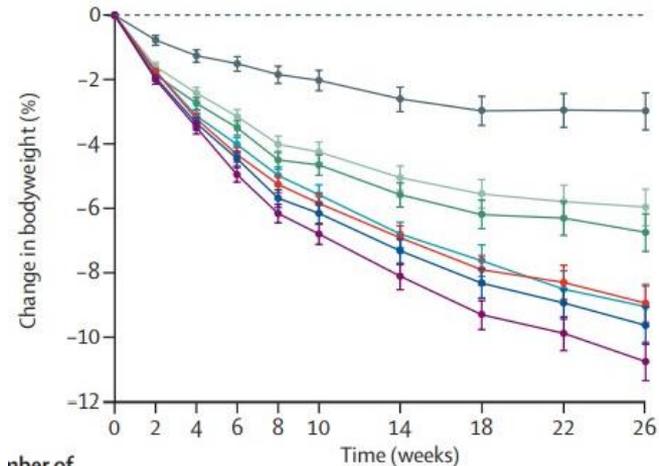


Amylin est une hormone pancréatique sécrétée par la cellule  $\beta$ -cell (co-sécrétée avec insuline en réponse aux apports alimentaires)

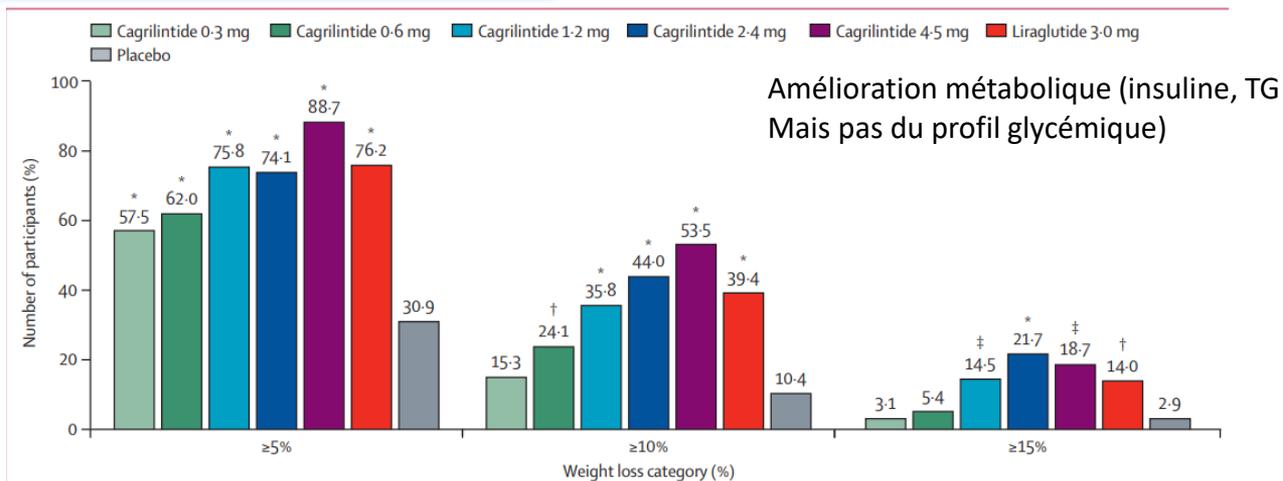
>>> signale la satiété et joue sur les régions homeostatic et hédonique cérébrales, ralentie la vidange gastrique et abolie la réponse post prandiale du glucagon

treatment week

● Cagrilintide 0.3 mg ● Cagrilintide 0.6 mg ● Cagrilintide 1.2 mg  
● Cagrilintide 2.4 mg ● Cagrilintide 4.5 mg ● Liraglutide 3.0 mg

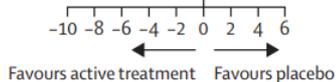


# Amylin: cagrilintide résultats



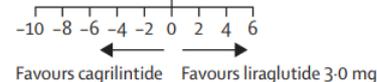
## G ETD vs placebo

Cagrilintide 0-3 mg	●—	-3.26	(-4.77 to -1.75)	<0.0001
Cagrilintide 0-6 mg	●—	-4.01	(-5.52 to -2.50)	<0.0001
Cagrilintide 1-2 mg	●—	-5.62	(-7.13 to -4.11)	<0.0001
Cagrilintide 2-4 mg	●—	-6.64	(-8.15 to -5.14)	<0.0001
Cagrilintide 4-5 mg	●—	-7.74	(-9.25 to -6.23)	<0.0001
Liraglutide 3-0 mg	●—	-5.53	(-7.05 to -4.01)	<0.0001



## H ETD vs liraglutide 3-0 mg

Cagrilintide 0-3 mg	●—	2.53	(0.87 to 4.18)	0.0033
Cagrilintide 0-6 mg	●—	1.81	(0.16 to 3.46)	0.049
Cagrilintide 1-2 mg	●—	-0.17	(-1.82 to 1.48)	0.91
Cagrilintide 2-4 mg	●—	-1.10	(-2.75 to 0.54)	0.15
Cagrilintide 4-5 mg	●—	-2.33	(-3.98 to -0.68)	0.0042



# Amylin: cagrilintide effets IIaires

	Cagrilintide 0-3 mg (n=101)			Cagrilintide 0-6 mg (n=100)			Cagrilintide 1-2 mg (n=102)			Cagrilintide 2-4 mg (n=102)			Cagrilintide 4-5 mg (n=101)			Liraglutide 3-0 mg (n=99)			Placebo pooled (n=101)		
	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*	n (%)	Events	Events per 100 patient-years*
Any adverse event	72 (71%)	335	570.8	78 (78%)	291	505.0	88 (86%)	361	620.9	79 (78%)	449	757.4	89 (88%)	460	787.1	80 (81%)	470	828.5	67 (66%)	276	495.9
Serious adverse events	6 (6%)	8	13.6	2 (2%)	3	5.2	7 (7%)	8	13.8	3 (3%)	6	10.1	4 (4%)	4	6.8	4 (4%)	4	7.1	3 (3%)	4	7.2
Severe adverse events	4 (4%)	6	10.2	7 (7%)	12	20.8	9 (9%)	11	18.9	7 (7%)	12	20.2	6 (6%)	7	12.0	6 (6%)	8	14.1	4 (4%)	8	14.4
Fatal adverse events	0	..	..	0	..	..	0	..	..	0	..	..	0	..	..	0	..	..	0	..	..
Adverse event leading to permanent discontinuation of study drug	2 (2%)	2	3.4	4 (4%)	4	6.9	6 (6%)	6	10.3	6 (6%)	6	10.1	1 (1%)	1	1.7	7 (7%)	7	12.3	3 (3%)	3	5.4
Adverse events in >10% of participants by preferred term†																					
Nausea	20 (20%)	26	44.3	27 (27%)	32	55.5	37 (36%)	45	77.4	32 (31%)	41	69.2	47 (47%)	61	104.4	39 (39%)	56	98.7	18 (18%)	26	46.7
Constipation	11 (11%)	12	20.4	9 (9%)	9	15.6	8 (8%)	8	13.8	17 (17%)	17	28.7	21 (21%)	25	42.8	26 (26%)	30	52.9	7 (7%)	10	18.0
Diarrhoea	15 (15%)	22	37.5	10 (10%)	12	20.8	8 (8%)	9	15.5	18 (18%)	20	33.7	7 (7%)	9	15.4	18 (18%)	28	49.4	9 (9%)	10	18.0
Headache	10 (10%)	15	25.6	5 (5%)	5	8.7	11 (11%)	13	22.4	11 (11%)	17	28.7	7 (7%)	10	17.1	13 (13%)	24	42.3	12 (12%)	22	39.5
Decreased appetite	4 (4%)	4	6.8	9 (9%)	9	15.6	8 (8%)	8	13.8	13 (13%)	13	21.9	17 (17%)	18	30.8	9 (9%)	10	17.6	4 (4%)	4	7.2
Fatigue	8 (8%)	8	13.6	5 (5%)	5	8.7	8 (8%)	9	15.5	10 (10%)	12	20.2	20 (20%)	21	35.9	8 (8%)	8	14.1	3 (3%)	3	5.4
Vomiting	6 (6%)	6	10.2	6 (6%)	7	12.1	5 (5%)	5	8.6	9 (9%)	11	18.6	8 (8%)	8	13.7	20 (20%)	31	54.6	3 (3%)	4	7.2
Nasopharyngitis	6 (6%)	7	11.9	9 (9%)	12	20.8	13 (13%)	14	24.1	4 (4%)	7	11.8	3 (3%)	3	5.1	10 (10%)	12	21.2	10 (10%)	12	21.6
Injection-site erythema	5 (5%)	5	8.5	4 (4%)	5	8.7	6 (6%)	6	10.3	7 (7%)	23	38.8	17 (17%)	22	37.6	3 (3%)	3	5.3	0		
Injection-site reaction	4 (4%)	26	44.3	4 (4%)	10	17.4	7 (7%)	30	51.6	12 (12%)	44	74.2	10 (10%)	39	66.7	1 (1%)	1	1.8	0		
Dyspepsia	3 (3%)	4	6.8	2 (2%)	2	3.5	3 (3%)	3	5.2	3 (3%)	3	5.1	4 (4%)	4	6.8	10 (10%)	10	17.6	4 (4%)	4	7.2

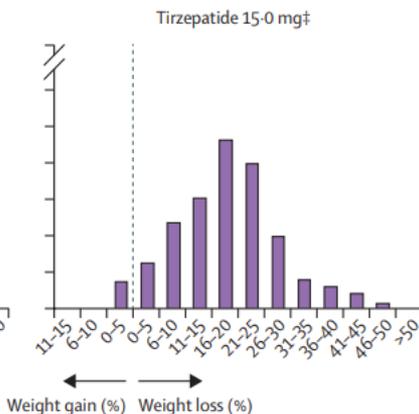
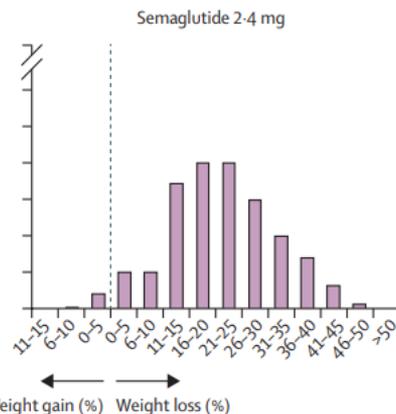
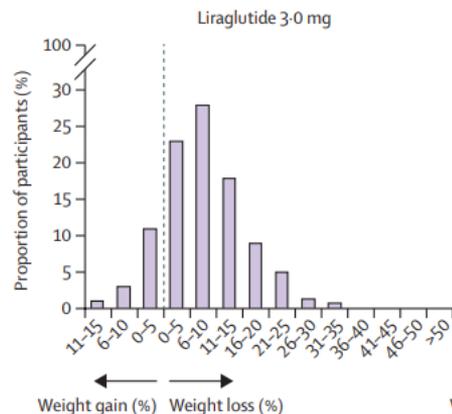
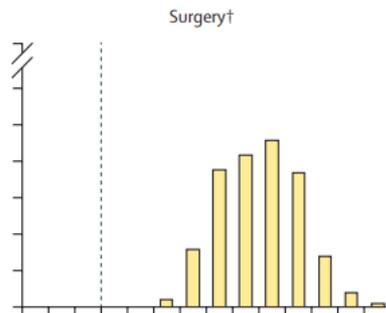
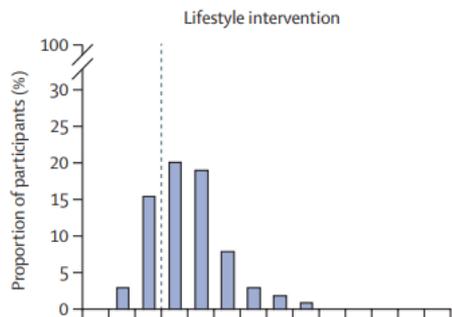
73 patients ont arrêté le TT



# Conclusions Perspectives



# Efficacité comparée des différents traitements



# Molécules en développement

Table 2 | Weight loss drugs in clinical development

Agent	Company	Development stage	Indication	ClinicalTrials.gov ID/ref.*
<b>GLP1/glucagon dual agonists</b>				
Cotadutide (MED10382)	AstraZeneca	Phase II	T2D, NASH	NCT04019561 NCT03235050
BI 456906	Boehringer Ingelheim	Phase II	Obesity, T2D	NCT04153929
Efinopegdutide (EAP/GLP/GCG)	Hanmi Pharmaceutical	Phase II	NASH	NCT03486392
OXM	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
<b>GIP/GLP1 dual agonists</b>				
Tirzepatide	Eli Lilly	Phase III	Obesity, T2D	NCT04657003
GIP/GLP peptide I	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
GIP/GLP peptide II	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
NN9709	Novo Nordisk	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>GIP/GLP1/glucagon tri-agonists</b>				
HM15211 (EAP/Triple Agonist)	Hanmi Pharmaceutical	Phase II	NASH	NCT04505436
GGG tri-agonist	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
NN9423	Novo Nordisk	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>GIPR agonists</b>				
GIPR agonist long acting	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
ZP6590	Zealand Pharma	Preclinical	Obesity	See Related links
<b>GLP1R agonists</b>				
Epeglentide (EAP/Exd4 Analog)	Hanmi Pharmaceutical	Phase III	T2D	NCT03353350 NCT03496298
Rybelsus	Novo Nordisk	Phase III	Obesity	NCT03919929
Danuglipron (PF-06882961)	Pfizer	Phase II	Obesity, T2D	NCT04707313 NCT03985293
GLPR-NPA	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
PF-07081532	Pfizer	Phase I	T2D	NCT04305587
<b>Glucagon analogue</b>				
HM15136 (EAP/Glucagon Analog)	Hanmi Pharmaceutical	Phase I	Obesity	See Related links
<b>Leptin sensitizers</b>				
Withaferin A	Academic, non-commercial	Phase I	Obesity, T2D	<sup>100</sup>
Celastrol	Academic, non-commercial	Preclinical	Obesity, T2D	<sup>104</sup>
Leptin/ <b>Amylin</b>	<b>Amylin</b> Pharmaceuticals	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links

Table 2 (cont.) | Weight loss drugs in clinical development

Agent	Company	Development stage	Indication	ClinicalTrials.gov ID/ref.*
<b>Drugs targeting the ghrelin pathway</b>				
CYT009-ChrQb	Cytos Biotechnology	Phase I	Obesity	See Related links
Nox-B11	Noxxon Pharma	Preclinical	Obesity	See Related links
AZP-531	Millendo Therapeutics SAS	Discontinued	Hyperphagia in patients with Prader-Willi syndrome	NCT03790865
<b>Mitochondrial uncoupler</b>				
BAM15	Continuum Biosciences	Preclinical	Obesity, NASH	See Related links
<b>Other appetite suppressants</b>				
GDF15 (LA-GFD15)	Novo Nordisk	Phase I	Obesity	See Related links
LY-3463251 (GDF15 agonist)	Lilly	Phase I	T2D, obesity	NCT03764774
JNJ-9090/CIN-109 (GDF15 agonist)	Janse/n/CinFina Pharma	Phase I	Obesity	NA
<b>Y2R agonists</b>				
PYY analogue	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
NN9748 (NN9747)	Novo Nordisk	Phase I	Obesity, T2D	NCT03574584
NNC0165-1875 + semaglutide	Novo Nordisk	Phase II	Obesity, T2D	NCT04969939
<b>Amylin/calcitonin dual agonists</b>				
KBP-089	Nordic Biosciences	Phase I	T2D	NCT03907202
KBP-042	Nordic Biosciences	Discontinued	T2D	NCT03230786
Davalintide	<b>Amylin</b> Pharmaceuticals	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>Amylin analogues</b>				
Cagrilintide	Novo Nordisk	Phase II	Obesity, T2D	NCT04940078 NCT04982575
ZP8396	Zealand Pharma	Preclinical	Obesity	See Related links

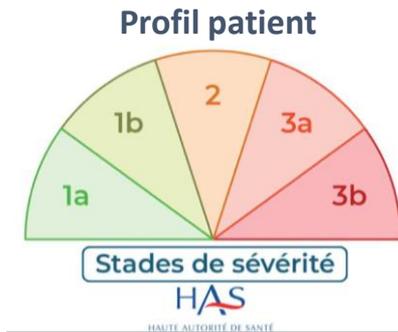
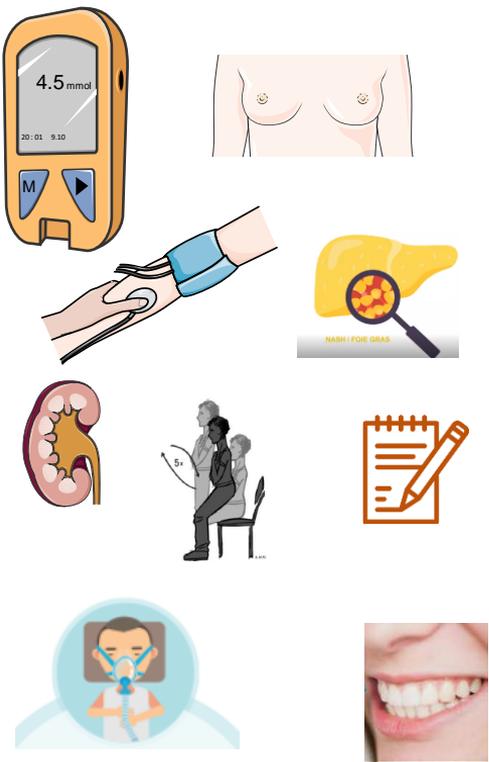
# Conclusions

- Améliorations des connaissances physiopathologiques
- Peptides impliqués dans la régulation pondérale et satiété
- Développement de nombreuses molécules et certaines en phase II ou III
- En attente:
  - Résultats de ces traitements sur le mortalité et les évènements cardiovasculaires (étude SELECT avec le semaglutide en cours lingvay obesity 2023 avec >17000 patients)

	Orlistat	Phentermine*	Phentermine-topiramate extended release	Naltrexone-bupropion†	Liraglutide 3-0 mg	Semaglutide 2-4 mg
Cardiovascular disease outcomes	Have not been established	Have not been established	Have not been established	Have not been established	Reduced cardiovascular disease events and mortality at lower doses in people with type 2 diabetes	Reduced cardiovascular disease events and mortality at lower doses in people with type 2 diabetes

- En attente:
  - Étude médico-économique avec la balance prix du médicaments vs. Coûts en santé réduits par la réduction du poids et des comorbidités métaboliques

# Conclusion prise en charge de l'obésité



HAS  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Assurance  
Maladie

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

SYNTHÈSE

Guide du parcours de soins :  
surpoids et obésité de l'adulte

Validée par le Collège le 11 janvier 2023

Evaluation et prise en charge multiprofessionnelle  
FORUM EUROPÉEN, CŒUR, EXERCICE & PRÉVENTION



Pr Karine Clement  
Service de nutrition  
GHPS



Pr Jean Michel Oppert  
Service de nutrition GHPS



Dr Laurent Genser  
Service de chirurgie  
viscérale GHPS



Dr Adriana Torcivia  
Service de chirurgie  
viscérale GHPS



Pr Jean luc Bouillot  
Service de chirurgie  
viscérale Ambroise paré



Pr chritine Poitou  
service nutrition GHPS



Dr Ciangura cecile  
service nutrition GHPS



Dr Pauline Faucher  
service nutrition GHPS



Dr Pierre Bel lassen  
service nutrition GHPS



Dr Sara Chalopin  
service nutrition GHPS



Dr Dorothée Bedock  
service nutrition GHPS

