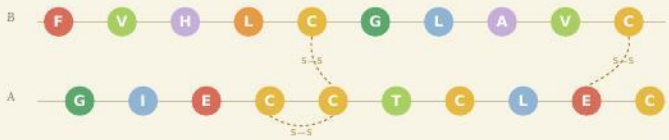
المجلّد الأول · سبعون علاجًا

دليل الجيب للببتيدات

مرجع لسبعين علاجًا ببتيديًا، وبيولوجيات، ومزائج.

الإنسولين · أوّل دواء ببتيدي · رسم تخطيطي مبسّط



فادي حنا شموني، دكتور في الطب، زميل الكلية الملكية للأطباء في كندا

استشاري الغدد الصمّاء وعلم الوراثة السريرية
جامعة بريتيش كولومبيا
مؤسس والرئيس التنفيذي، Hormonaly.ai

إصدار 2026

دليل الجيب للببتيدات

سبعون مدخلًا: علاجات ببتيدية، بيولوجيات مشتقة، ومزائج.

مرجع سريري عملي للببتيدات المنظَّمة وغير المنظَّمة — مع تصنيفات GRADE للدليل، والآلية، والجرعات، والوضع التنظيمي، صفحة واحدة لكل علاج.

فادي حنا شموني، دكتور في الطب، زميل الكلية الملكية للأطباء في كندا

استشاري الغدد الصمّاء وعلم الوراثة السريرية
جامعة بريتيش كولومبيا
مؤسس والرئيس التنفيذي، *Hormonaly.ai*

منشورات هورمونلي · إصدار 2026

© 2026 منشورات هورمونلي. جميع الحقوق محفوظة.

هذا الدليل مرجع تثقيفي موجز لمختصّي الرعاية الصحية، وليس بديلاً عن الحكم السريري أو نشرة الدواء المعتمدة. الحالة التنظيمية والجرعات صحيحة حتى تاريخ النشر (2026) وتجب مراجعتها قبل أي اعتماد سريري. بعض المركّبات المذكورة بحثية أو غير معتمدة للاستخدام البشري، وإدراجها لا يُعدّ توصيةً باستعمالها.

كيف تستخدم هذا الدليل

يغطّي هذا الدليل الجيبي سبعين مدخلًا — علاجات ببتيدية، وبيولوجيات مشتقة من الببتيدات، ومزائج، ومقارنًا واحدًا غير ببتيدي (أورفورغليبرون، أُدرج لأنه ينافس مباشرةً ناهضات GLP-1 الببتيدية في القرار السريري نفسه). تظهر الأدوية المعتمدة من FDA وEMA جنبًا إلى جنب مع العوامل قيد التحقيق والمتاحة عبر التركيب الصيدلي.

يشغل كل مدخل **صفحة واحدة** ويتبع قالبًا ثابتًا: يحمل الترويسة حرف GRADE والفئة العلاجية؛ ثم الاسم والعلامات التجارية، والآلية، والاستطبابات، والجرعات، والسلامة، والآثار الضارة، وتحفّظ سريري، ومراجع رئيسية. النصّ موجز ومتّسق عبر الكتاب.

قراءة مدخل

تحمل الترويسة أمرين: **حرف GRADE** — من A إلى D، قوة الدليل للاستخدام المذكور — و**الفئة العلاجية**، أي عائلة الدواء أو آليته. تعكس الأوضاع التنظيمية والتجريبية أفضل المعلومات المتاحة حتى إصدار 2026، وينبغي إعادة التحقق منها قبل أي اعتماد سريري أو قانوني.

كيف يُنظَّم الكتاب

المداخل مجمّعة حسب الفئة العلاجية — أيضية، محور هرمون النمو، تعافي، جلد، عظم، سوماتوستاتين، ميلانوكورتين، إنجابية، ميتوكوندريا، عصبية، أورام، وجهاز هضمي — وداخل كل فئة مرتّبة من الأقوى دليلًا إلى الأضعف. تتضمّن المادة الختامية لآلئ سريرية، ومرجعًا للمختبرات والمتابعة، وفصلًا للآثار الضارة وفرط هرمون النمو، والمشهد التنظيمي (بما فيه قضية ليلي ضد FDA لعام 2025)، وببليوغرافيا كاملة مرتبطة بالادعاءات.

تصنيفات GRADE للدليل

يلخّص نظام GRADE قوة الدليل لكل استخدام مذكور في حرف واحد. الحرف يصف الدليل، لا قيمة الجزيء بالضرورة.

- **A — أقوى دليل:** تجارب معشّاة مضبوطة كبيرة و/أو اعتماد تنظيمي راسخ مع نتائج متّسقة.
- **B — دليل متوسط:** بيانات مرحلة ثالثة قوية أو تجارب أصغر متّسقة، دون اكتمال الاعتماد أو الإجماع.
- **C — دليل محدود:** دراسات بشرية صغيرة، أو دراسات تجميلية برعاية الصانع، أو دليل غير مباشر.
- **D — بحثي/مبلَّغ عنه:** بيانات قبل سريرية أو حيوانية فقط، أو استخدام مبلَّغ عنه دون فاعلية بشرية مثبتة.

حرف GRADE خاصٌّ بالاستخدام المذكور؛ قد يحمل الجزيء نفسه درجات مختلفة لاستطبابات مختلفة.

شارة الحالة التنظيمية

إلى جانب حرف GRADE، تحمل ترويسة كل مدخل شارةً ملوّنة تلخّص الحالة التنظيمية — وهي مستقلّة عن قوة الدليل:

- **معتمد (أزرق):** معتمد من هيئة كبرى (FDA و/أو EMA) لاستطباب واحد على الأقل.
- **معتمد إقليميًا (أزرق):** معتمد أو مسوّق في بلدان محدّدة دون اعتماد FDA/EMA.
- **قيد التحقيق (كهرماني):** في تجارب سريرية فعّالة، غير معتمد بعد.
- **غير معتمد (أحمر):** بحثي أو مركّب أو سوق رمادي أو مكوّن تجميلي — ليس دواءً معتمدًا للاستخدام السريري.

ملاحظة: الأحمر في شارة «غير معتمد» يدلّ على الحالة التنظيمية، بينما الأحمر في درجة **D** يدلّ على ضعف الدليل؛ وهما بُعدان منفصلان.

معايير التحرير وفلسفة الدليل

يهدف هذا الدليل إلى الفصل الواضح بين أربعة أمور كثيرًا ما تختلط في أدبيات البتيدات: **الدليل** (ما أثبتته التجارب)، و**الآلية** (ما يقترحه علم الأحياء)، و**الثقافة** (ما يُمارَس فعليًا)، و**التكهّن** (ما يُؤمَل دون إثبات).

تُذكر الجرعات غير المعتمدة بوصفها استخدامًا مبلَّغًا عنه فقط لا توصيةً. لا يُقصد بإدراج أيّ مركَّب تأييدُ استعماله؛ بل توثيق ما يُتداول في الممارسة مع وسمه بدقة بدرجة دليله ووضعه التنظيمي.

المحتويات

أساسيات الببتيدات 9

الببتيدات الأيضية 10

إنسولين A 11

سيماغلوتيد A 12

تيرزيباتيد A 13

أورفورغليبرون A 14

ريتاتروتيد B 15

ليراغلوتيد A 16

إكسيناتيد A 17

دولاغلوتيد A 18

براملينتيد B 19

غلوكاغون A 20

محور هرمون النمو 21

سوماتروبين (hGH) A 22

تيساموريلين A 23

سيرموريلين B 24

CJC-1295 C 25

إيباموريلين C 26

هيكساريلين D 27

GHRP-2 C 28

GHRP-6 D 29

AOD-9604 C 30

IGF-1 LR3 D 31

التعافي وإصلاح الأنسجة 32

BPC-157 C 33

TB-500 (ثيموسين β4) D 34

ثيموسين α1 B 35

المحتويات

ثيمولين D 36

KPV C 37

فوليستاتين C 38

ARA-290 B 39

ببتيدات الجلد 40

GHK-Cu C 41

GHK C 42

بالميتويل ثلاثي الببتيد-1 D 43

Matrixyl 3000 D 44

PTD-DBM D 45

زنك-ثيمولين D 46

Argireline D 47

Leuphasyl D 48

استقلاب العظم 49

تيريباراتيد A 50

أبالوباراتيد A 51

كالسيتونين (سلموني) A 52

نظائر السوماتوستاتين 53

أوكتريوتيد A 54

لانريوتيد A 55

باسيريوتيد A 56

منبهات الميلانوكورتين 57

بريميلانوتيد / PT-141 A 58

ميلانوتان II C 59

أفاميلانوتيد / ميلانوتان 1 A 60

الصحة الإنجابية والاستقلاب الجنسي 61

ليوبروليد A 62

المحتويات

63 A غوسيريلين
64 A hCG
65 B كيسبيبتين-10
66 A أوكسيتوسين
67 A ديزموبريسين

68 الميتوكوندريا وطول العمر
69 C MOTS-c
70 D هيومانين
71 B SS-31 (إيلاميبريتيد)
72 C كلوثو
73 D G-Klotho Frag 33
74 C إبيتالون
75 D 5-أمينو-1MQ
76 D FOXO4-DRI

77 الببتيدات العصبية
78 C سيلانك
79 C سيماكس
80 D ديهيكسا
81 D بينيالون
82 B سيريبروليزين
83 D DSIP (الببتيد المحرّض للنوم العميق)
84 D PE-22-28

85 الأورام
86 D PNC-27
87 D ميت-5-إنكيفالين

88 الجهاز الهضمي
89 A لیناکلوتید
90 C LL-37 (كاثيليسيدين)

المحتويات

لارازوتيد أسيتات ..... C 91

لآلئ سريرية 92

المختبرات والمتابعة 93

الآثار الضارة والجرعة الزائدة 94

المشهد التنظيمي 95

عن المؤلف 96

الناشر 97

أساسيات الببتيدات

الببتيدات سلاسل قصيرة من الأحماض الأمينية — أطول من الجزيئات الصغيرة وأقصر من البروتينات الكاملة. هذا الحجم الوسيط يمنحها انتقائيةً عاليةً لأهدافها لكنه يجعلها عرضةً للتحلّل الإنزيمي وضعف الامتصاص الفموي، ولذلك يغلب إعطاؤها بالحقن.

التصنيف وطول السلسلة

تتراوح الببتيدات العلاجية بين قليلات الببتيد (بضعة أحماض أمينية) والببتيدات متعددة الحلقات المعقّدة. بعض «الببتيدات» المتداولة هي في الحقيقة منظِّمات حيوية أو جزيئات صغيرة غير ببتيدية (مثل 5-أمينو-1MQ)، وقد وُسمت بذلك صراحةً في هذا الدليل.

إعادة التذويب والتخزين

تُورَّد كثير من ببتيدات السوق الرمادي مجفّدةً وتتطلب إعادة تذويب بماء بكتيريوستاتي، وتبريدًا، وحمايةً من الضوء والتجميد المتكرر. تفقد الببتيدات في المحلول فاعليتها بسرعة في حرارة الغرفة.

التصنيع والجودة

تختلف نقاوة المنتج اختلافًا واسعًا خارج التصنيع المنظَّم. وجدت تحاليل مستقلة 60–110% من المحتوى المعلن، إضافةً إلى ذيفان داخلي وبقايا TFA وتلوّث بالمعادن الثقيلة. شهادة التحليل لكل دفعة (COA) هي الحدّ الأدنى للحماية.

علامات إنذار الجودة

- ادعاء نقاوة «99% <» دون كروماتوغرام أو بيانات داعمة.
- غياب رقم الدفعة أو جهة التصنيع.
- شهادة تحليل تشير إلى «دفعة نموذجية» لا إلى الدفعة المشحونة فعليًا.

الفئة العلاجية

البيتيدات الأيضية

"أعادت بيولوجيا الإنكريتين تشكيل طب السمنة بسرعة لم يعرفها أي حقل علاجي في تاريخ الغدد الصمّاء — أدوية وُلدت من سُمّ سحلية الجيلا تحكم اليوم استقلاب مئات الملايين."

10 مداخل

درجة A | معتمد | إنسولين / بطائر

إنسولين

Humulin · Novolin · Lantus · Levemir · Tresiba · Humalog · NovoLog · Apidra

الآلية

يرتبط بمستقبل الإنسولين (كيناز تيروزين)، فيُحفِّز انتقال GLUT4 إلى غشاء الخلية ويدفع التقاط الغلوكوز؛ ويثبّط تكوين الغلوكوز الكبدي.

الاستطبابات

- داء السكري من النوع الأول
- داء السكري من النوع الثاني (عند عدم كفاية العلاج الفموي)
- الحماض الكيتوني السكري
- فرط بوتاسيوم الدم (مع الدكستروز)

الجرعات

0.5–1.0 وحدة/كغ يوميًا، تقسيم قاعدي–بلعي	**إجمالي يومي (النوع الأول)**
مرة أو مرتين يوميًا	**قاعدي طويل المفعول**
مع كل وجبة، حسب الوزن وحساب الكربوهيدرات	**بلعي سريع المفعول**

الدليل علاج تأسيسي بأكثر من 100 عام من الاستخدام. للنظائر الحديثة دليل واسع من التجارب المعشّاة على ضبط السكر وتحسين النتائج.

السلامة نقص سكر الدم هو الخطر الحاد الرئيسي · زيادة الوزن · تضخّم شحمي في مواضع الحقن

الآثار الضارة نقص سكر الدم (الأكثر شيوعًا، يعتمد على الجرعة) · زيادة الوزن · تضخّم أو ضمور شحمي بموضع الحقن · فرط حساسية موضعي · حساسية جهازية نادرة. نقص السكر الشديد هو أخطر الآثار.

تحفّظ سريري حلّت النظائر الحديثة (glargine, degludec, lispro, aspart) محلّ NPH والإنسولين العادي في معظم الحالات — الاختيار حسب الحركية الدوائية لا حسب الفئة العامة.

المراجع الرئيسية

- Banting FG, Best CH. J Lab Clin Med 1922;7:251
- DCCT Research Group. NEJM 1993;329:977 (PMID 8366922)
- UKPDS 33. Lancet 1998;352:837 (PMID 9742976)

معتمد من FDA · جميع الجهات التنظيمية الكبرى

درجة A | معتمد | ناهض مستقبل GLP-1

سيماغلوتيد

Ozempic · Wegovy · Rybelsus

الآلية

ناهض مستقبل GLP-1 طويل المفعول؛ سلسلة حمض دهني مرتبطة بالألبومين تُطيل عمر النصف إلى نحو 7 أيام. يبطئ إفراغ المعدة، ويعزّز إفراز الإنسولين المعتمد على الغلوكوز، ويثبّط الغلوكاغون، ويقلّل الشهية عبر مستقبلات GLP-1 المركزية.

الاستطبابات

- داء السكري من النوع الثاني
- إدارة الوزن المزمنة (BMI ≥ 30، أو ≥ 27 مع أمراض مصاحبة)
- خفض الأحداث القلبية الوعائية الكبرى في النوع الثاني مع مرض قلبي وعائي
- خفض الأحداث القلبية الوعائية الكبرى لدى البالغين المصابين بالسمنة ومرض قلبي وعائي ثابت (Wegovy، SELECT)

الجرعات

0.25 ملغ بداية؛ تُعاير حتى 2.0 ملغ (سكري) أو 2.4 ملغ (سمنة)	**تحت الجلد أسبوعيًا (سكري/سمنة)**
3 ملغ ← 7 ملغ ← 14 ملغ فمويًا يوميًا، معايرة 30 يومًا؛ على الريق، بلا طعام أو دواء لمدة 30 دقيقة	**فموي (Rybelsus)**

الدليل STEP 1 (n=1961): فقدان وزن وسطي 14.9% مقابل 2.4% للدواء الوهمي عند 68 أسبوعًا (Wilding 2021). برنامج SUSTAIN أثبت الفاعلية على ضبط السكر. تجربة SELECT (2023): خفض ~20% للأحداث القلبية الوعائية في مرض قلبي ثابت دون سكري.

السلامة غثيان وقيء (يعتمد على المعايرة) · خطر التهاب البنكرياس (نادر) · يُمنع مع تاريخ شخصي/عائلي لسرطان الغدة الدرقية النخاعي أو MEN2 · إشارة لتفاقم اعتلال الشبكية السكري

الآثار الضارة الأكثر شيوعًا: غثيان (44%)، إسهال (32%)، قيء (24%)، إمساك (24%)، ألم بطني (20%). أقل شيوعًا: إصابة كلوية حادة (نقص الحجم).

تحفّظ سريري عايِر ببطء (زيادات كل 4 أسابيع) للحدّ من التوقف بسبب الغثيان. تأخّر إفراغ المعدة يغيّر امتصاص الأدوية الفموية ضيّقة النافذة العلاجية. انظر الملحق: الإشارات العصبية–النفسية والإدمانية لعلاج GLP-1.

المراجع الرئيسية

- Wilding JPH et al. STEP 1. NEJM 2021;384:989 (PMID 33567185)
- Lincoff AM et al. SELECT. NEJM 2023;389:2221 (PMID 37952131)
- Marso SP et al. SUSTAIN-6. NEJM 2016;375:1834 (PMID 27633186)

معتمد من EMA · FDA · معظم الجهات التنظيمية الكبرى

درجة A | معتمد | ناهض مزدوج GIP / GLP-1

تيرزيباتيد

Mounjaro · Zepbound

الآلية

ينشّط مستقبِلَي GIP وGLP-1 معًا. تُنتج الناهضية المزدوجة كبتًا أكبر للشهية وتحسّنًا أكبر في حساسية الإنسولين مقارنةً بالعلاج الأحادي لـ GLP-1.

الاستطبابات

- داء السكري من النوع الثاني
- إدارة الوزن المزمنة (BMI ≥ 30 أو ≥ 27 مع مرض مصاحب)
- انقطاع النفس الانسدادي النومي (Zepbound، 2024)

الجرعات

2.5 ملغ ← تُعاير بمقدار 2.5 ملغ كل 4 أسابيع	**تحت الجلد أسبوعيًا**
15 ملغ أسبوعيًا	**الجرعة القصوى**
10–15 ملغ أسبوعيًا	**جرعة انقطاع النفس**
0.5–2.5 ملغ تحت الجلد أسبوعيًا (مرگّب)	**جرعات صغرى (خارج التسمية)**

الدليل (Jastreboff 2022) SURMOUNT-1: فقدان وزن وسطي 22.5% عند 15 ملغ خلال 72 أسبوعًا. SURPASS-2: خفض HbA1c بمقدار 2.46% (15 ملغ) مقابل 1.86% (سيماغلوتيد 1 ملغ). تفوّق في فقدان الوزن وضبط السكر عبر البرنامج.

السلامة هضمية: غثيان، قيء، إسهال · خطر التهاب البنكرياس · يُمنع مع MTC/MEN2 · إشارة لمرض المرارة

الآثار الضارة الأكثر شيوعًا: غثيان (29%)، إسهال (23%)، نقص الشهية (11%)، قيء (10%)، إمساك، عسر هضم. أقل شيوعًا: ارتفاع طفيف بمعدل القلب، نقص سكر الدم مع الإنسولين أو السلفونيل يوريا.

تحفّظ سريري مقارنة مباشرة في SURPASS-2: فقدان وزن وخفض A1C أكبر مقابل سيماغلوتيد 1 ملغ؛ السبب (الناهضية المزدوجة مقابل الجرعة/الحركية) غير محسوم. الجرعات الصغرى المرگّبة (0.5–2.5 ملغ أسبوعيًا) خارج التسمية وغير متحقَّق منها من FDA.

المراجع الرئيسية

- Jastreboff AM et al. SURMOUNT-1. NEJM 2022;387:205 (PMID 35658024)
- Frias JP et al. SURPASS-2. NEJM 2021;385:503 (PMID 34170647)
- Malhotra A et al. SURMOUNT-OSA. NEJM 2024;391:1193 (PMID 38912654)

معتمد من EMA · FDA · معظم الجهات التنظيمية الكبرى

درجة A | معتمد | جزيء صغير (غير ببتيدي) فموي ناهض GLP-1

أورفورغليبرون

Foundayo (Eli Lilly · LY3502970)

الآلية

ناهض GLP-1 غير ببتيدي فموي مرة يوميًا. إشارات ناهض كامل؛ بلا قيود على الطعام أو الماء (بخلاف Rybelsus). نفس الحرائك النهائية لناهضات GLP-1 الببتيدية — تعزيز إفراز الإنسولين، كبت الغلوكاغون، إبطاء إفراغ المعدة، خفض الشهية مركزيًا.

الاستطبابات

- إدارة الوزن المزمنة (سمنة / زيادة وزن + مرض مصاحب)
- قيد التحقيق: داء السكري من النوع الثاني (برنامج ACHIEVE)، انقطاع النفس النومي، فصال الركبة، فرط ضغط الدم

الجرعات

6 / 12 / 36 ملغ فمويًا يوميًا؛ بلا قيود طعام أو ماء	**فموي يوميًا (سمنة، معتمد)**
3 / 12 / 36 ملغ في المرحلة الثالثة — اعتماد السكري معلّق	**فموي يوميًا (سكري · جرعات تجريبية)**

الدليل قراءات مرحلة ثالثة إيجابية متعددة. ATTAIN-1 (NEJM 2025): فقدان وزن 12.4% عند 36 ملغ / 72 أسبوعًا. ATTAIN-2 (سكري+سمنة): فقدان 10.5% A1C. ACHIEVE-1: −1.8% من −1.3% إلى −1.6%. ACHIEVE-3 (Lancet 2026): تفوّق على سيماغلوتيد الفموي بمقدار 0.44–0.48 نقطة عند 52 أسبوعًا.

السلامة هضمية: غثيان، إسهال، قيء متوافقة مع فئة GLP-1 الحقنية · لا إشارات أمان جديدة مقابل ناهضات GLP-1 الحقنية في المرحلة الثالثة · معدل التوقف مماثل لسيماغلوتيد الفموي

الآثار الضارة الأكثر شيوعًا: غثيان، إسهال، قيء، إمساك، نقص الشهية — متوافقة مع فئة GLP-1 الحقنية.

تحفّظ سريري أول ناهض GLP-1 غير ببتيدي فموي معتمد من FDA (Foundayo). ميزة عملية كبرى على Rybelsus: لا قيود طعام أو ماء. تفوّق على سيماغلوتيد الفموي في ACHIEVE-3. اعتماد السكري معلّق. لا يُنصح باستخدامه مع ناهضات GLP-1 الأخرى؛ نفس تحذير ورم خلايا C الدرقية للفئة الحقنية.

المراجع الرئيسية

- Wadden TA et al. ATTAIN-1 (Phase 3 obesity). NEJM 2025 (NCT05869903)
- ATTAIN-2 (Phase 3 T2D + obesity). Topline 2025
- ACHIEVE-1 (Phase 3 T2D). Topline 2025

معتمد من FDA (Foundayo، أبريل 2026) · السمنة · السكري معلّق

درجة B | قيد التحقيق | ناهض ثلاثي GIP / GLP-1 / غلوكاغون

ريتاتروتيد

قيد التحقيق (*Eli Lilly*)

الآلية

ينشّط مستقبلات GIP وGLP-1 والغلوكاغون معًا. تعمل ناهضية الغلوكاغون على رفع الإنفاق الطاقي الكبدي، مزيحةً توازن فقدان الوزن مقارنةً بالناهضات المزدوجة GIP/GLP-1.

الاستطبابات

- السمنة (قيد التحقيق)
- داء السكري من النوع الثاني (قيد التحقيق)
- التهاب الكبد الدهني الاستقلابي MASH (قيد التحقيق)

الجرعات · استخدام مبلّغ عنه فقط؛ ليست جرعات موصى بها؛ لا استطباب معتمد

سمنة المرحلة الثالثة (جرعات تجريبية)

4 أو 9 أو 12 ملغ تحت الجلد أسبوعيًا؛ بلغت 12 ملغ فقدان وزن 28.3% عند 80 أسبوعًا (TRIUMPH-1)؛ لا جرعة معتمدة

الدليل المرحلة الثانية (Jastreboff 2023، n=338): فقدان وزن 24.2% عند 48 أسبوعًا (12 ملغ). دراسة فرعية MASLD (Sanyal 2024): خفض دهون الكبد 86%. TRIUMPH-4 المرحلة الثالثة (ديسمبر 2025): 28.7% عند 68 أسبوعًا (سمنة + فصال الركبة). TRIUMPH-1 (مايو 2026، n=2339): 28.3% عند 80 أسبوعًا، 30.3% عند 104 أسابيع — تجربة السمنة المحورية.

السلامة نفس الملف الهضمي للإنكريتين (غثيان، قيء) · يثير مكوّن الغلوكاغون قلقًا طفيفًا بشأن خرج الغلوكوز الكبدي؛ لا مشكلة سريرية ظاهرة في المرحلة الثانية · لوحظ ارتفاع معدل القلب

الآثار الضارة المرحلة الثانية/الثالثة: غثيان (الأكثر شيوعًا، يعتمد على الجرعة)، قيء، إسهال، إمساك، نقص الشهية. ارتفاع طفيف بمعدل القلب (~5 نبضة/د).

تحقّط سريري يضيف مكوّن الغلوكاغون آثار الإنفاق الطاقي الكبدي إلى كبت الشهية بوساطة الإنكريتين؛ وما إذا كان ذلك يمنح أفضلية سريرية ذات معنى على تيرزيباتيد ينتظر بيانات المقارنة المباشرة. «GLP-3» لقب غير رسمي على الإنترنت — ريتاتروتيد ناهض ثلاثي GIP/GLP-1/غلوكاغون. التصنيف B (قيد التحقيق): بيانات مرحلة ثالثة قوية لكنه غير معتمد ولا معيار رعاية بعد.

المراجع الرئيسية

- Jastreboff AM et al. Phase 2 obesity. NEJM 2023;389:514 (PMID 37366315)
- Rosenstock J et al. Phase 2 T2DM. Lancet 2023;402:529 (PMID 37385275)
- Sanyal AJ et al. Phase 2a MASLD substudy. Nat Med 2024;30:2037 (DOI 10.1038/s41591-024-03018-2)

قيد التحقيق · قراءات TRIUMPH المرحلة الثالثة إيجابية · تقديم FDA متوقع أواخر 2026/2027

درجة A | معتمد | ناهض مستقبل GLP-1

ليراغلوتيد

Victoza · Saxenda

الآلية

ناهض مستقبل GLP-1 بالحقن اليومي وعمر نصف ~13 ساعة عبر الارتباط بالألبومين. نفس آلية سيماغلوتيد؛ بمدة أقصر.

الاستطبابات

- داء السكري من النوع الثاني
- إدارة الوزن المزمنة لدى البالغين
- سمنة الأطفال (12 سنة فأكثر)

الجرعات

0.6 ملغ ← 1.2 ← 1.8 ملغ	**تحت الجلد يوميًا (سكري)**
0.6 ملغ ← معايرة أسبوعية حتى 3.0 ملغ	**تحت الجلد يوميًا (سمنة)**

الدليل أظهرت تجربة LEADER خفض الأحداث القلبية الوعائية الكبرى في السكري مع مرض قلبي. وأظهرت SCALE فقدان وزن وسطي ~8% عند 56 أسبوعًا.

السلامة آثار هضمية (تعتمد عادةً على الجرعة) · خطر التهاب البنكرياس · يُمنع مع MTC/MEN2

الآثار الضارة الأكثر شيوعًا: غثيان (39%)، إسهال (21%)، إمساك (19%)، قيء (16%)، صداع، تعب. أقل شيوعًا: مرض المرارة، التهاب بنكرياس حاد، نقص سكر الدم (مع الإنسولين/السلفونيل يوريا)، تفاعلات بموضع الحقن.

تحفّظ سريري أزاحته إلى حدّ كبير العوامل الأسبوعية لدى البالغين؛ يبقى ناهض GLP-1 الوحيد المعتمد لسمنة الأطفال (12 سنة فأكثر). انظر الملحق: الإشارات العصبية–النفسية والإدمانية لعلاج GLP-1.

المراجع الرئيسية

- Pi-Sunyer X et al. SCALE Obesity. NEJM 2015;373:11 (PMID 26132939)
- Marso SP et al. LEADER. NEJM 2016;375:311 (PMID 27295427)
- Davies MJ et al. SCALE Diabetes. JAMA 2015;314:687 (PMID 26284720)

معتمد من FDA (Victoza 2010، Saxenda 2014) · EMA

درجة A | معتمد | ناهض مستقبل GLP-1

إكسيناتيد

Byetta · Bydureon

الآلية

ناهض مستقبل GLP-1؛ مقاوم لانشطار DPP-4 بسبب استبدال الألانين بالغليسين في الموضع 2.

الاستطبابات

- داء السكري من النوع الثاني (علاج مساعد)

الجرعات

5 ميكروغرام ← 10 ميكروغرام مرتين يوميًا	**تحت الجلد مرتين يوميًا (Byetta)**
2 ملغ مرة أسبوعيًا	**تحت الجلد أسبوعيًا (Bydureon)**

الدليل أظهرت تجربة EXSCEL نتائج قلبية وعائية محايدة في النوع الثاني. الفاعلية أدنى عمومًا من سيماغلوتيد/تيرزيباتيد.

السلامة آثار هضمية · عُقيدات بموضع الحقن مع Bydureon (مستودع) · خطر التهاب البنكرياس · يُمنع مع MTC

الآثار الضارة الأكثر شيوعًا: غثيان (44%)، قيء (13%)، إسهال (13%)، توتر، دوخة، صداع، عسر هضم. مستودع Bydureon: عُقيدات حقن (طويلة الأمد)، حكة. أقل شيوعًا: التهاب بنكرياس حاد، إصابة كلوية حادة.

تحفّظ سريري نادرًا ما يُستخدم Byetta مرتين يوميًا الآن؛ يُحدث مستودع Bydureon الأسبوعي عُقيدات حقن مستمرة لدى نحو 17% من المرضى. كانت EXSCEL محايدة قلبيًا، بخلاف سيماغلوتيد وليراغلوتيد. انظر الملحق: الإشارات العصبية–النفسية والإدمانية لعلاج GLP-1.

المراجع الرئيسية

- Buse JB et al. AMIGO-1. Diabetes Care 2004;27:2628 (PMID 15504997)
- Holman RR et al. EXSCEL. NEJM 2017;377:1228 (PMID 28910237)

معتمد من FDA (Byetta 2005، Bydureon 2012) · EMA