

Confronto Scientifico dell'Efficacia dei Farmaci Anti-Obesità: Semaglutide, Tirzepatide, Liraglutide e Pemvidutide

Table of Contents

- [Meccanismi d'Azione e Razionale Farmacologico](#)
- [Efficacia Clinica: Risultati dai Principali Trial](#)
- [Analisi Comparativa degli Endpoint di Efficacia](#)
- [Profili di Sicurezza e Tollerabilità](#)
- [Indicazioni Approvate e Stato Regolatorio](#)
- [Implicazioni Cliniche e Considerazioni per la Pratica](#)
- [Prospettive Future e Sviluppi Emergenti](#)
- [Conclusioni](#)
- [Appendice: Aggiornamenti Regulatory Altimmune e Viking \(Novembre 2025\)](#)

Report Scientifico Completo - Aggiornamento: 25 Novembre 2025

L'obesità rappresenta una delle sfide sanitarie più significative del XXI secolo, con implicazioni profonde per la salute cardiovascolare, metabolica e la qualità della vita. Negli ultimi anni, la farmacoterapia dell'obesità ha registrato progressi straordinari grazie allo sviluppo di agonisti dei recettori degli incretini, una classe di farmaci che ha rivoluzionato il trattamento di questa condizione cronica. Questo rapporto fornisce un'analisi scientifica dettagliata confrontando l'efficacia di quattro agenti terapeutici: **semaglutide (Wegovy)**, **tirzepatide (Zepbound)**, **liraglutide (Saxenda)** e **pemvidutide (ALT-801)**, quest'ultimo attualmente in fase di sviluppo clinico avanzato.

L'analisi si basa su dati provenienti da studi clinici randomizzati controllati di fase 2 e fase 3, con particolare attenzione ai meccanismi d'azione, ai risultati di efficacia primaria e secondaria, ai profili di sicurezza e alle implicazioni cliniche per il trattamento dell'obesità[1][2][3][4][5][6].

Meccanismi d'Azione e Razionale Farmacologico

Agonisti Selettivi del Recettore GLP-1

Semaglutide e **liraglutide** appartengono alla classe degli agonisti selettivi del recettore del peptide-1 simile al glucagone (GLP-1), un ormone incretinico prodotto dalle cellule L intestinali in risposta all'ingestione di cibo[7][8]. Il GLP-1 regola l'omeostasi del glucosio attraverso molteplici meccanismi: stimola la secrezione di insulina glucosio-dipendente dalle cellule beta pancreatiche, inibisce la secrezione di glucagone, rallenta lo svuotamento gastrico e, a livello centrale, riduce l'appetito agendo sui centri ipotalamici della sazietà[7][8][9].

Semaglutide presenta una sequenza aminoacidica con omologia del 94% rispetto al GLP-1 umano nativo e incorpora modifiche strutturali che ne prolungano significativamente l'emivita[8][9]. In particolare, la sostituzione di alanina con acido aminoisobutirrico in posizione 8 e l'aggiunta di una catena laterale di acido grasso legata mediante uno spaziatore a lisina in posizione 26 conferiscono resistenza alla degradazione enzimatica da parte della dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4) e promuovono un elevato legame all'albumina plasmatica (>99%)[9]. Queste caratteristiche permettono una somministrazione settimanale e un'emivita di circa 7 giorni[9].

Liraglutide, sebbene condivida un meccanismo d'azione simile, presenta un'emivita più breve (circa 13 ore) che richiede somministrazione giornaliera[10][11]. La minore durata d'azione si traduce in una cinetica farmacologica differente e, come vedremo, in un'efficacia sulla perdita di peso moderatamente inferiore rispetto a semaglutide[10][11][12].

Agonisti Duali GIP/GLP-1

Tirzepatide rappresenta una svolta nell'approccio farmacologico all'obesità, essendo il primo agonista duale approvato che attiva contemporaneamente i recettori del polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente (GIP) e del GLP-1[13][14][15][16]. Il GIP, secreto dalle cellule K duodenali, è un altro ormone incretinico che stimola la secrezione insulinica e svolge ruoli metabolici nel tessuto adiposo[13][14][15].

La struttura di tirzepatide è basata sulla sequenza del GIP nativo, con modifiche specifiche che conferiscono attività bilanciata sui due recettori[13][15][16]. Studi strutturali mediante crioelettronica hanno rivelato che tirzepatide mima l'azione del GIP nativo al recettore GIPR, ma presenta un'agonismo parziale (biased agonism) al recettore GLP-1R, favorendo la segnalazione mediata da cAMP rispetto al reclutamento di β -arrestina[13][17][16]. Questo profilo farmacologico unico riduce la desensibilizzazione del recettore GLP-1 e potrebbe spiegare la maggiore efficacia clinica rispetto agli agonisti selettivi del GLP-1[13][17][16].

Il rapporto di attivazione recettoriale di tirzepatide è sbilanciato verso il GIPR, con una potenza equivalente al GIP nativo ma circa 5 volte inferiore rispetto al GLP-1 sul recettore GLP-1R[13][16]. Tuttavia, gli studi preclinici dimostrano che l'agonismo del GIPR contribuisce in modo indipendente dal peso alla sensibilizzazione insulinica, aumentando la captazione del glucosio nel tessuto adiposo bianco e influenzando il metabolismo degli acidi grassi[14][18]. Inoltre, l'espressione del GIPR in specifiche aree cerebrali coinvolte nel controllo metabolico suggerisce che il componente GIP contribuisca agli effetti anoressigenici di tirzepatide[13][16].

Agonisti Duali GLP-1/Glucagone

Pemvidutide (ALT-801) adotta una strategia farmacologica distinta, combinando l'agonismo del recettore GLP-1 con quello del recettore del glucagone[19][20][21]. A differenza degli agonisti GLP-1 puri, che promuovono la perdita di peso principalmente attraverso la riduzione dell'appetito e il rallentamento dello svuotamento gastrico, l'aggiunta del componente glucagone fornisce meccanismi complementari che agiscono direttamente sul metabolismo epatico[19][20].

Il glucagone stimola l'ossidazione degli acidi grassi e inibisce la lipogenesi de novo nel fegato, riducendo il contenuto di grasso epatico in modo più efficace rispetto ai soli agonisti GLP-1[19]. Questa caratteristica è particolarmente rilevante per i pazienti con obesità e steatosi epatica metabolica associata a disfunzione (MASLD) o steatoepatite metabolica associata a disfunzione (MASH) [19][20]. Inoltre, il glucagone aumenta il dispendio energetico e promuove la termogenesi, potenzialmente contribuendo a una maggiore perdita di grasso rispetto alla massa magra[22][23][19].

Pemvidutide è progettato come agonista bilanciato 1:1 del recettore GLP-1 e del recettore del glucagone, distinguendosi da altri agonisti duali in sviluppo che presentano rapporti di attività differenti[19][20]. Studi preclinici hanno dimostrato effetti significativi sulla riduzione del colesterolo LDL (-26-28%), dei trigliceridi (-38%) e di specie lipidiche pro-aterogene, suggerendo un profilo cardiovascolare favorevole[22][20].

Efficacia Clinica: Risultati dai Principali Trial

Semaglutide (Wegovy) - Trial STEP e SELECT

Il programma di sviluppo clinico di semaglutide per l'obesità comprende la serie di trial **STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity)**, che hanno arruolato oltre 5.000 partecipanti in studi di fase 3[24][25][26][27].

Nel **trial STEP 1**, lo studio pivotale randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, 1.961 adulti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²) o sovrappeso (BMI ≥ 27 kg/m²) con almeno una comorbilità correlata al peso sono stati trattati con semaglutide 2.4 mg sottocute settimanalmente per 68 settimane[24][25][27]. I risultati hanno dimostrato una riduzione media del peso corporeo del **15.0%** nel gruppo semaglutide rispetto al 2.4% nel gruppo placebo (differenza di trattamento -12.6%; $p < 0.001$) [24][25][27]. Inoltre, l'86.6% dei partecipanti trattati con semaglutide ha raggiunto una perdita di peso $\geq 5\%$, il 69.1% ha raggiunto $\geq 10\%$, e il 50.5% ha raggiunto $\geq 15\%$ [25][27].

L'analisi di sottogruppo ha rivelato che le donne hanno perso in media più peso rispetto agli uomini (differenza di trattamento rispetto al placebo: -11.1% vs -7.5%), mentre i pazienti asiatici hanno mostrato una perdita di peso leggermente inferiore (-7.3% rispetto al placebo) ma comunque clinicamente significativa[24]. Importante notare che i pazienti con BMI più elevato al basale hanno mostrato maggiori perdite percentuali di peso in termini assoluti, sebbene la percentuale relativa fosse inferiore[24].

I risultati del **trial SELECT (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity)** hanno fornito evidenze cruciali sui benefici cardiovascolari di semaglutide[24][28][29][30]. Questo studio di esiti cardiovascolari ha arruolato 17.604 pazienti con sovrappeso o obesità e malattia cardiovascolare preesistente ma senza diabete, seguiti per una media di 40 mesi[30]. Semaglutide ha ridotto il rischio di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE: morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale) del 20% rispetto al placebo (6.5% vs 8.0%; HR 0.80, 95% CI 0.72-0.90; $p < 0.001$) [24][30].

L'analisi a lungo termine di SELECT a 208 settimane ha dimostrato che la perdita di peso con semaglutide è stata sostenuta per 4 anni, con una riduzione media del peso corporeo del -10.2% rispetto al -1.5% con placebo[24]. Nell'analisi "on-treatment" (che esclude i pazienti che hanno interrotto il trattamento), la perdita di peso ha raggiunto il -11.7%[24].

Tirzepatide (Zepbound) - Trial SURMOUNT

Il programma **SURMOUNT** rappresenta lo sviluppo clinico di tirzepatide per l'obesità, con trial di fase 3 che hanno arruolato oltre 5.000 partecipanti[31][32][33][34][35][36][37][38][39][40][41][42][43][44].

Nel **trial SURMOUNT-1**, lo studio pivotale in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, 2.539 adulti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²) o sovrappeso (BMI ≥ 27 kg/m²) con comorbidità correlate al peso (escluso il diabete) sono stati randomizzati a ricevere tirzepatide 5 mg, 10 mg, 15 mg o placebo settimanalmente per 72 settimane[33][44][45]. I risultati sono stati straordinari: la riduzione media del peso corporeo è stata del 15.0%, 19.5% e 20.9% nei gruppi trattati con 5 mg, 10 mg e 15 mg rispettivamente, rispetto al 3.1% con placebo (tutte $p < 0.001$)[33][44][45].

L'89% dei pazienti trattati con tirzepatide 15 mg ha raggiunto una perdita di peso $\geq 5\%$, il 73% ha raggiunto $\geq 10\%$, il 57% ha raggiunto $\geq 15\%$, e il 40% ha raggiunto $\geq 20\%$ di perdita di peso[33][44]. Questi risultati superano significativamente quelli osservati con gli agonisti selettivi del GLP-1[32][34][46].

Nel **trial SURMOUNT-2**, che ha arruolato 938 adulti con obesità o sovrappeso e diabete di tipo 2, tirzepatide ha dimostrato una riduzione media del peso corporeo del 12.8% (10 mg) e 14.7% (15 mg) rispetto al 3.3% con placebo a 72 settimane[33][23]. Sebbene la perdita di peso sia stata inferiore rispetto a SURMOUNT-1, probabilmente a causa della maggiore resistenza metabolica associata al diabete, i risultati rimangono clinicamente significativi[33].

Il **trial SURMOUNT-4** ha valutato il mantenimento della perdita di peso[47][48]. Dopo un periodo iniziale di 36 settimane di trattamento aperto con tirzepatide, che ha prodotto una perdita di peso media del 20.9%, i pazienti sono stati randomizzati a continuare tirzepatide o passare al placebo per altre 52 settimane[47][48]. Il gruppo che ha continuato tirzepatide ha perso ulteriormente peso (-5.5%), mentre il gruppo placebo ha ripreso peso (+14%), dimostrando la necessità di un trattamento continuativo per mantenere i benefici[47][48].

Le analisi di meta-analisi e network meta-analisi hanno confermato la superiorità di tirzepatide rispetto agli agonisti GLP-1[32][34][36][37][38][46]. Una meta-analisi di 6 RCT con 6.266 partecipanti ha mostrato che tirzepatide produce riduzioni del peso significativamente maggiori rispetto al placebo e agli agonisti GLP-1, con un profilo dose-dipendente chiaro[34]. Confronti diretti con semaglutide hanno dimostrato che tirzepatide produce una perdita di peso aggiuntiva di 4-6 kg in media[46].

Liraglutide (Saxenda) - Trial SCALE

Il programma **SCALE (Satiety and Clinical Adiposity–Liraglutide Evidence)** ha valutato liraglutide 3.0 mg per la gestione del peso[10][11][12].

Nel **trial SCALE Obesity and Prediabetes**, 3.731 adulti con obesità o sovrappeso sono stati randomizzati a liraglutide 3.0 mg giornaliera o placebo per 56 settimane[10][12]. La riduzione media del peso corporeo è stata dell'8.0% con liraglutide rispetto al 2.6% con placebo (differenza -5.4%; $p < 0.001$)[10][12]. Il 63.2% dei pazienti trattati con liraglutide ha raggiunto una perdita di peso $\geq 5\%$, il 33.1% ha raggiunto $\geq 10\%$, e circa il 15% ha raggiunto $\geq 15\%$ [10][12].

Nel **trial SCALE Diabetes**, che ha arruolato 635 adulti con diabete di tipo 2 e obesità o sovrappeso, la riduzione media del peso è stata del 6.0% con liraglutide rispetto al 2.0% con placebo[10]. Come osservato con altri farmaci, la presenza di diabete tipo 2 riduce l'efficacia della perdita di peso, probabilmente a causa di alterazioni nella sensibilità agli incretini[10].

Sebbene l'efficacia di liraglutide sia inferiore rispetto a semaglutide e tirzepatide, il farmaco ha dimostrato benefici sostenuti nel tempo e un profilo di sicurezza consolidato, essendo stato il primo GLP-1 agonista approvato per l'obesità nel 2014[10][11][12].

Pemvidutide (ALT-801) - Trial MOMENTUM e IMPACT

Pemvidutide si trova attualmente in fase di sviluppo clinico avanzato, con risultati promettenti da studi di fase 2[49][50][51][22][52][23][53][54][55][56][57][58].

Nel **trial MOMENTUM** di fase 2, uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto su 48 settimane, adulti con obesità o sovrappeso sono stati trattati con pemvidutide 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg o placebo settimanalmente[22][23][54]. I risultati a 48 settimane hanno mostrato una riduzione media del peso corporeo del 10.3%, 11.2% e 15.6% nei gruppi 1.2 mg, 1.8 mg e 2.4 mg rispettivamente, rispetto al 2.2% con placebo (tutte $p < 0.001$)[22][23][54]. Importante notare che il 78.1% della perdita di peso totale è risultato derivare dalla perdita di massa grassa, suggerendo una migliore preservazione della massa magra rispetto ad altri farmaci anti-obesità[22][23].

Il trial **IMPACT** di fase 2b ha valutato pemvidutide in pazienti con steatoepatite metabolica (MASH) e fibrosi[52][56][57][58]. Questo studio ha arruolato 212 partecipanti con MASH confermata da biopsia e fibrosi di stadio F2/F3[52][56][57]. A 24 settimane, pemvidutide ha raggiunto l'endpoint primario di risoluzione della MASH senza peggioramento della fibrosi nel 59.1% (1.2 mg) e 52.1% (1.8 mg) dei partecipanti rispetto al 19.1% con placebo ($p < 0.0001$ per entrambe le dosi)[52][56][57][58].

Inoltre, pemvidutide ha ridotto significativamente il contenuto di grasso epatico del 46.6%, 68.5% e 57.1% alle dosi di 1.2 mg, 1.8 mg e 2.4 mg rispettivamente, rispetto al 4.4% con placebo in uno studio di fase 2 su MASLD[19]. La riduzione di peso corporeo a 24 settimane nell'IMPACT è stata del 5.0% (1.2 mg) e 6.2% (1.8 mg) rispetto all'1.0% con placebo, senza evidenza di plateau, suggerendo che perdite maggiori potrebbero essere raggiunte con trattamenti più prolungati[52][56][57][58].

Un aspetto notevole di pemvidutide è il profilo di tollerabilità superiore, con meno dell'1% dei partecipanti che hanno sospeso il trattamento a causa di eventi avversi nei trial MOMENTUM e IMPACT, rispetto a tassi di sospensione del 4-7% con semaglutide e tirzepatide[22][52][56][57][58].

Analisi Comparativa degli Endpoint di Efficacia

Perdita di Peso Media

L'endpoint primario nei trial sull'obesità è tipicamente la variazione percentuale del peso corporeo dal basale. Sulla base dei risultati dei principali trial:

- **Tirzepatide 15 mg:** 20.9% di riduzione del peso a 72 settimane (SURMOUNT-1)[33][44]
- **Pemvidutide 2.4 mg:** 15.6% di riduzione del peso a 48 settimane (MOMENTUM)[22][23]
- **Semaglutide 2.4 mg:** 15.0% di riduzione del peso a 68 settimane (STEP 1)[24][25][27]
- **Liraglutide 3.0 mg:** 8.0% di riduzione del peso a 56 settimane (SCALE)[10][12]

Tirzepatide emerge chiaramente come il farmaco più efficace attualmente approvato, con una perdita di peso superiore del 30-40% rispetto a semaglutide[32][34][46]. Pemvidutide, sebbene ancora in fase di sviluppo, mostra un'efficacia comparabile a semaglutide a 48 settimane, con il potenziale di risultati ancora migliori con trattamenti più prolungati, dato che non è stato osservato alcun plateau nella curva di perdita di peso[22][23][54].

Percentuale di Pazienti che Raggiungono Perdite di Peso Clinicamente Significative

Gli endpoint secondari standardizzati includono la percentuale di pazienti che raggiungono perdite di peso di $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ e $\geq 20\%$, soglie associate a benefici metabolici e cardiovascolari progressivi[24][33][44][12].

Perdita di peso $\geq 5\%$:

- Tirzepatide 15 mg: 89-91%[33][44]
- Semaglutide 2.4 mg: 86.6%[24][25][27]
- Liraglutide 3.0 mg: 63.2%[10][12]
- Pemvidutide 2.4 mg: 78.1%[22][23]

Perdita di peso $\geq 10\%$:

- Tirzepatide 15 mg: 73-79%[33][44]
- Semaglutide 2.4 mg: 44-69%[24][25]
- Liraglutide 3.0 mg: 33%[10][12]

Perdita di peso $\geq 15\%$:

- Tirzepatide 15 mg: 40-57%[33][44]
- Semaglutide 2.4 mg: 22.9-40%[24][25]
- Liraglutide 3.0 mg: 10-15%[10][12]

Perdita di peso $\geq 20\%$:

- Tirzepatide 15 mg: 30-40%[33][41][44]
- Semaglutide 2.4 mg: 11%[24]
- Liraglutide 3.0 mg: 4-5%[10]

Questi dati dimostrano una chiara gerarchia di efficacia: tirzepatide > semaglutide > pemvidutide ≈ semaglutide > liraglutide. Tuttavia, va notato che il confronto diretto è complesso a causa delle differenze nei disegni di studio, nelle popolazioni arruolate e nelle durate di trattamento.

Composizione della Perdita di Peso: Grasso vs Massa Magra

Una considerazione critica nella valutazione dei farmaci anti-obesità è la composizione della perdita di peso. La preservazione della massa magra (muscolo e osso) è desiderabile per mantenere la funzione metabolica, la mobilità e la qualità della vita[22][23].

Pemvidutide ha dimostrato un profilo particolarmente favorevole, con il 78.1% della perdita di peso totale costituito da grasso nel trial MOMENTUM[22][23]. Questo rappresenta una preservazione della massa magra superiore rispetto a quanto riportato storicamente con programmi di dieta ed esercizio fisico e maggiore di quanto riportato pubblicamente con altri farmaci incretinotropici per la perdita di peso[22].

Tirzepatide ha mostrato una preservazione della massa magra superiore rispetto agli agonisti GLP-1 puri, probabilmente grazie al componente GIP che influenza il metabolismo del tessuto adiposo[33][35][39]. Tuttavia, dati quantitativi precisi sulla composizione della perdita di peso nei trial SURMOUNT non sono stati ampiamente riportati nelle pubblicazioni primarie.

Semaglutide e liraglutide, come agonisti GLP-1 puri, tendono a produrre una perdita di peso con una proporzione maggiore di massa magra, sebbene la riduzione del grasso viscerale rimanga significativa[24][10].

Riduzione del Grasso Viscerale e Circonferenza della Vita

Il grasso viscerale, deposito adiposo intra-addominale, è fortemente associato a rischio cardiometabolico, resistenza insulinica e infiammazione sistemica[24]. La riduzione della circonferenza della vita (waist circumference, WC) è un marker surrogato della riduzione del grasso viscerale.

Nel trial SELECT, semaglutide ha ridotto la circonferenza vita di -7.7 cm rispetto a -1.3 cm con placebo a 208 settimane[24]. Il rapporto vita-altezza (waist-to-height ratio, WHtR) è diminuito del -6.9% con semaglutide rispetto al -1.0% con placebo[24]. Importante, il 43.4% dei pazienti trattati con semaglutide ha raggiunto valori di WC al di sotto delle soglie specifiche per sesso e razza associate a rischio cardiometabolico aumentato[24].

Tirzepatide ha dimostrato riduzioni della circonferenza vita superiori, con dati da SURMOUNT che mostrano riduzioni medie di 10-15 cm a seconda della dose[33][35][38][39].

Pemvidutide ha ridotto significativamente il tessuto adiposo viscerale misurato mediante risonanza magnetica, con correlazioni significative tra test non invasivi di adiposità centrale e riduzioni nella massa di tessuto adiposo viscerale misurata con MRI[59].

Effetti Metabolici e Cardiometabolici

Oltre alla perdita di peso, i farmaci anti-obesità producono benefici metabolici significativi che contribuiscono alla riduzione del rischio cardiovascolare.

Controllo glicemico: Tutti i farmaci in esame riducono l'HbA1c in pazienti con diabete tipo 2. Tirzepatide ha dimostrato riduzioni dell'HbA1c fino al -2.1% rispetto al basale in pazienti con diabete[33][35][23], superiori a semaglutide (-1.5-1.8%)[24][23] e liraglutide (-1.0-1.3%)[10].

Profilo lipidico: Semaglutide nel trial SELECT ha ridotto modestamente colesterolo LDL e trigliceridi[24][29]. Tirzepatide ha dimostrato riduzioni significative di trigliceridi, colesterolo totale e LDL-C in diversi trial[33][35][23]. Pemvidutide ha prodotto riduzioni particolarmente impressionanti: -28% di colesterolo totale, -26% di LDL-C, -38% di trigliceridi a 12 settimane nel trial di fase 1[22][23][20]. Inoltre, pemvidutide ha ridotto significativamente lipidi pro-aterogenici come lisofosfatidilcolina, sfingomieline e ceramidi[20].

Pressione arteriosa: Tutti i farmaci hanno dimostrato riduzioni della pressione arteriosa sistolica e diastolica, con tirzepatide e pemvidutide che mostrano riduzioni particolarmente marcate[24][33][22][52].

Esiti cardiovascolari: Il trial SELECT ha fornito evidenza definitiva che semaglutide riduce gli eventi cardiovascolari maggiori del 20% in pazienti con obesità e malattia cardiovascolare preesistente[24][28][29][30]. Tirzepatide è attualmente in fase di valutazione nel trial di esiti cardiovascolari SURMOUNT-MMO, con risultati attesi nei prossimi anni[33]. Per pemvidutide, analisi integrate dei dati cardiaci hanno mostrato riduzioni della pressione arteriosa sistolica e diastolica senza effetti clinicamente rilevanti su QTc o frequenza cardiaca, e nessuno squilibrio negli eventi avversi cardiaci[59].

Profili di Sicurezza e Tollerabilità

Eventi Avversi Gastrointestinali

Gli eventi avversi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, costipazione) rappresentano la categoria più comune di effetti collaterali degli agonisti degli incretini, derivanti principalmente dal rallentamento dello svuotamento gastrico e dagli effetti sul tratto gastrointestinale[24][33][35][38][39][10][12].

Semaglutide: Nei trial STEP, la nausea è stata riportata nel 20-30% dei pazienti trattati con semaglutide 2.4 mg, il vomito nel 9-13%, e la diarrea nel 30%[24]. La maggior parte degli eventi è stata di gravità lieve-moderata e si è verificata prevalentemente durante la fase di titolazione della dose[24].

Tirzepatide: Nei trial SURMOUNT, gli eventi gastrointestinali sono stati più frequenti: nausea nel 25-35%, vomito nel 10-15%, diarrea nel 20-25% dei pazienti[33][35][38][39][40]. Tuttavia, un'analisi post-hoc ha dimostrato che la perdita di peso con tirzepatide è stata significativa anche nei pazienti che non hanno riportato nausea, vomito o diarrea, suggerendo che gli effetti metabolici non dipendono esclusivamente dagli effetti collaterali gastrointestinali[40].

Liraglutide: Gli eventi gastrointestinali con liraglutide 3.0 mg sono simili a semaglutide, con nausea nel 25-40% e vomito nel 10-15% dei pazienti[10][12].

Pemvidutide: Un aspetto distintivo di pemvidutide è la tollerabilità superiore. Nel trial MOMENTUM, gli eventi avversi gastrointestinali sono stati significativamente meno frequenti rispetto ai comparatori storici[22][52][54]. Nel trial IMPACT, meno dell'1% dei partecipanti trattati con pemvidutide ha sospeso il trattamento a causa di eventi avversi, rispetto al 9% di sospensioni totali (per qualsiasi motivo)[52][56][57][58]. Questo profilo di tollerabilità superiore è stato attribuito al meccanismo bilanciato GLP-1/glucagone, che potrebbe mitigare alcuni degli effetti gastrointestinali associati agli agonisti GLP-1 puri[22][19].

Tassi di Sospensione del Trattamento

I tassi di discontinuazione del trattamento a causa di eventi avversi forniscono un indicatore della tollerabilità reale:

- **Pemvidutide:** <1% (IMPACT)[52][56][57][58]
- **Semaglutide:** 4-7% (STEP)[24]
- **Tirzepatide:** 4.6-6% (SURMOUNT)[33][35]
- **Liraglutide:** 6-9% (SCALE)[10][12]

Eventi Avversi Gravi

Pancreatite: La pancreatite acuta è un evento avverso raro ma grave associato agli agonisti GLP-1. L'incidenza è bassa (<0.5%) e simile tra i farmaci, senza differenze statisticamente significative rispetto al placebo nella maggior parte dei trial[24][33][35][42][10].

Malattia della colecisti: La rapida perdita di peso aumenta il rischio di coledoliti. Nei trial, l'incidenza di eventi della colecisti è stata maggiore con i farmaci attivi rispetto al placebo (1.5-2.5% vs 0.7-1.0%)[24][33][10][12].

Ipoglicemia: Il rischio di ipoglicemia è basso nei pazienti senza diabete e non trattati con secretagoghi insulinici o insulina, dato il meccanismo glucosio-dipendente degli incretini[24][33][35][10].

Eventi cardiovascolari gravi: Non sono stati osservati segnali di sicurezza cardiovascolare negativi. Al contrario, semaglutide ha dimostrato benefici cardiovascolari nel trial SELECT[24][28][29][30].

Indicazioni Approvate e Stato Regolatorio

Farmaci Approvati

Semaglutide (Wegovy) è stato approvato dalla FDA nel giugno 2021 per la gestione cronica del peso in adulti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²) o sovrappeso (BMI ≥ 27 kg/m²) con almeno una comorbidità correlata al peso[24][25][27]. È indicato come terapia aggiuntiva a una dieta ipocalorica e aumento dell'attività fisica. L'approvazione è stata estesa nel 2020 agli adolescenti di età ≥ 12 anni con obesità[10][27]. L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha approvato Wegovy nel 2021[27].

Tirzepatide (Zepbound) ha ricevuto l'approvazione FDA per la gestione cronica del peso nell'obesità nel novembre 2023[60][45]. Le indicazioni sono simili a quelle di semaglutide: adulti con BMI ≥ 30 kg/m² o BMI ≥ 27 kg/m² con comorbidità correlate al peso[60][45]. Nel gennaio 2025, la FDA ha approvato Zepbound come primo farmaco per l'apnea ostruttiva del sonno moderata-grave in pazienti

con obesità, basandosi sui risultati dei trial SURMOUNT-OSA che hanno dimostrato riduzioni degli eventi di apnea-ipopnea di 25-29 per ora e remissione dell'apnea nel 42-50% dei pazienti[61].

Liraglutide (Saxenda) è stato il primo GLP-1 agonista approvato per l'obesità dalla FDA nel dicembre 2014[10][11][12]. Le indicazioni comprendono adulti con obesità o sovrappeso con comorbidità. Nel 2020, l'approvazione è stata estesa agli adolescenti di età ≥ 12 anni con obesità[10][11][12].

Farmaci in Sviluppo

Pemvidutide (ALT-801) si trova attualmente in fase di sviluppo clinico di fase 2b per diverse indicazioni[22][52][53][54][55][56][57][58][62][63]:

- **MASH (Steatoepatite Metabolica):** Il trial IMPACT di fase 2b su 212 pazienti con MASH confermata da biopsia ha raggiunto l'endpoint primario a 24 settimane[52][56][57][58]. Altimmune ha annunciato che presenterà i dati a 48 settimane nel quarto trimestre del 2025[62][63]. La FDA ha concesso la designazione Fast Track a pemvidutide per il trattamento della MASH[53][54][55].
- **Obesità:** Il trial MOMENTUM di fase 2 su 48 settimane è stato completato con successo[22][23][54][55].
- **Disturbo da uso di alcol (AUD):** Altimmune ha completato il reclutamento nel trial RECLAIM di fase 2, in anticipo rispetto ai tempi previsti, con risultati attesi nel 2026[53][62][63]. La FDA ha concesso la designazione Fast Track per pemvidutide nel trattamento dell'AUD[53][62].
- **Malattia epatica associata ad alcol (ALD):** Il trial RESTORE di fase 2 è stato avviato nel terzo trimestre del 2025[53][62][63].

Altimmune ha programmato un incontro di fine fase 2 con la FDA per il quarto trimestre del 2025 per discutere il design del trial di fase 3 per MASH[62][63]. L'azienda prevede di avanzare rapidamente verso la fase 3 nel 2026[62].

Viking Therapeutics VK2735 è un altro agonista duale GIP/GLP-1 in sviluppo avanzato[64][65][66][67][68][69][70][71][72]. Nel 2024, Viking ha annunciato risultati positivi dal trial di fase 2 VENTURE, con perdite di peso fino al 14.7% dopo 13 settimane di trattamento sottocutaneo settimanale[64][68][69]. Viking ha avviato il programma di fase 3 VANQUISH nel giugno 2025, bypassando la fase 2b dopo discussioni con la FDA[69][71][72][73].

Il programma VANQUISH comprende due trial:

- **VANQUISH-1:** circa 4.650 adulti con obesità o sovrappeso, con completamento dell'arruolamento annunciato nel novembre 2025, in anticipo rispetto ai tempi previsti[64][69][72][73].
- **VANQUISH-2:** adulti con obesità o sovrappeso e diabete tipo 2, con completamento dell'arruolamento previsto nel primo trimestre 2026[64][69][72][73].

Entrambi i trial valutano VK2735 sottocutaneo settimanale a dosi di 7.5 mg, 12.5 mg, 17.5 mg vs placebo per 78 settimane[64][69][72][73]. Viking sta anche sviluppando una formulazione orale di VK2735, con un trial di fase 2 in corso[66][67][68][69].

Implicazioni Cliniche e Considerazioni per la Pratica

Selezione del Farmaco

La scelta del farmaco anti-obesità appropriato dovrebbe considerare molteplici fattori:

Efficacia richiesta: Per pazienti che necessitano di perdite di peso più aggressive (ad esempio, BMI molto elevato, complicanze metaboliche gravi), tirzepatide rappresenta l'opzione più efficace attualmente disponibile[32][33][34][46][44]. Semaglutide offre un'efficacia intermedia con un profilo di sicurezza consolidato e dati cardiovascolari robusti[24][25][27][28][30]. Liraglutide, sebbene meno efficace, può essere appropriato per pazienti con obiettivi di perdita di peso più modesti o che preferiscono un trattamento giornaliero[10][12].

Tollerabilità: I pazienti con storia di intolleranza gastrointestinale o elevata sensibilità potrebbero beneficiare di pemvidutide, quando sarà disponibile, dato il suo profilo di tollerabilità superiore[22][52][56][57][58]. La titolazione graduale della dose è essenziale con tutti gli agonisti degli incretini per minimizzare gli eventi gastrointestinali[24][33][10].

Comorbidità: Per pazienti con malattia cardiovascolare preesistente, semaglutide ha dimostrato benefici cardiovascolari nel trial SELECT[24][28][29][30]. Per pazienti con MASH o MASLD, pemvidutide ha mostrato risultati particolarmente promettenti nella riduzione del grasso epatico e nella risoluzione dell'infiammazione epatica[52][56][57][58][19].

Costo e accesso: Attualmente, i costi elevati e le limitazioni nell'accesso rappresentano barriere significative. La disponibilità di formulazioni biosimilari in futuro potrebbe migliorare l'accessibilità[74][75].

Durata del Trattamento

I dati dai trial SURMOUNT-4 e SELECT dimostrano chiaramente che la sospensione del trattamento porta a recupero di peso[47][48]. Pertanto, l'obesità dovrebbe essere concettualizzata come una condizione cronica che richiede terapia a lungo termine, analogamente all'ipertensione o al diabete[75][76]. I pazienti devono essere informati sulla necessità di un trattamento continuativo per mantenere i benefici della perdita di peso[47][48].

Interventi sullo Stile di Vita

Tutti i trial hanno combinato la farmacoterapia con interventi sullo stile di vita (dieta ipocalorica, aumento dell'attività fisica)[24][33][10][12]. Sebbene i farmaci producano perdite di peso significative, l'adozione di abitudini alimentari e di attività fisica salutari rimane fondamentale per ottimizzare i risultati e migliorare la salute metabolica complessiva[24][33][10][12].

Monitoraggio e Gestione degli Eventi Avversi

I pazienti devono essere informati sui potenziali eventi avversi gastrointestinali e sulla loro gestione[24][33][10]. I professionisti sanitari dovrebbero monitorare i segni di pancreatite (dolore addominale persistente grave), malattia della colecisti, e, in pazienti con diabete, ipoglicemia[24][33][10][45]. Il monitoraggio regolare del peso, della pressione arteriosa, della glicemia e del profilo lipidico è raccomandato[24][33][10].

Prospettive Future e Sviluppi Emergenti

Il panorama della farmacoterapia dell'obesità è in rapida evoluzione, con numerosi agenti in sviluppo che promettono di ampliare ulteriormente le opzioni terapeutiche[77][23][78][76].

Triagonisti: Molecole come retatrutide, che attivano contemporaneamente i recettori GLP-1, GIP e glucagone, hanno dimostrato in studi di fase 2 perdite di peso ancora superiori a tirzepatide (fino al 24% a 48 settimane)[79][23]. Questi agenti rappresentano la frontiera della polyfarmacologia razionale nell'obesità[78][76].

Formulazioni orali: Semaglutide orale è già approvato per il diabete tipo 2, e formulazioni orali ad alta dose sono in sviluppo per l'obesità[23]. Viking Therapeutics sta sviluppando una formulazione orale di VK2735[66][67][68][69]. Le formulazioni orali potrebbero migliorare l'aderenza e l'accettabilità per alcuni pazienti[66][67].

Regimi di mantenimento: Viking sta esplorando regimi di dosaggio mensile dopo il raggiungimento della perdita di peso target, potenzialmente migliorando la convenienza e l'aderenza a lungo termine[68][69][71].

Combinazioni terapeutiche: La combinazione di agonisti degli incretini con altri agenti metabolici (ad esempio, agonisti del recettore tiroideo beta come VK2809, inibitori SGLT2) potrebbe produrre benefici sinergici[80][81].

Approcci personalizzati: La variabilità inter-individuale nella risposta ai farmaci anti-obesità suggerisce la necessità di strategie di medicina di precisione[75][41]. Biomarcatori predittivi di risposta potrebbero guidare la selezione del farmaco ottimale per ciascun paziente[41].

Conclusioni

I farmaci agonisti degli incretini rappresentano un'avanzamento trasformativo nel trattamento dell'obesità, offrendo perdite di peso clinicamente significative e sostenute con benefici metabolici e cardiovascolari associati. Sulla base delle evidenze attuali:

Tirzepatide si conferma il farmaco anti-obesità più efficace attualmente approvato, con perdite di peso medie del 15-21% a 72 settimane e con il 40-57% dei pazienti che raggiungono perdite $\geq 15\%$ [31][32][33][34][35][36][37][44]. Il suo meccanismo d'azione duale GIP/GLP-1 conferisce vantaggi metabolici superiori rispetto agli agonisti GLP-1 puri, con migliore preservazione della massa magra e maggiori riduzioni del grasso viscerale[33][39][13][15][18][16].

Semaglutide offre un'efficacia robusta (perdita media del 15-16% a 68 settimane) con il vantaggio unico di dati cardiovascolari di esito definitivi dal trial SELECT, dimostrando una riduzione del 20% degli eventi cardiovascolari maggiori[24][25][27][28][29][30]. Rappresenta una scelta eccellente per pazienti con obesità e malattia cardiovascolare preesistente[24][28][30].

Liraglutide, sebbene meno efficace (perdita media dell'8% a 56 settimane), mantiene un ruolo nel trattamento dell'obesità grazie al suo profilo di sicurezza consolidato e all'esperienza clinica decennale[10][11][12]. Può essere appropriato per pazienti con obiettivi di perdita di peso più modesti o come step iniziale nella terapia farmacologica dell'obesità[10][12].

Pemvidutide emerge come un'agente promettente in fase di sviluppo avanzato, con efficacia comparabile a semaglutide (15.6% di perdita di peso a 48 settimane) ma con un profilo di tollerabilità superiore, caratterizzato da tassi di sospensione <1% e

preservazione eccezionale della massa magra (78% della perdita di peso da grasso)[22][52][23][56][57][58]. Il suo meccanismo duale GLP-1/glucagone conferisce benefici unici sulla riduzione del grasso epatico e sul metabolismo lipidico, posizionandolo potenzialmente come trattamento di scelta per pazienti con obesità e MASH[52][56][57][58][19].

Tutti i farmaci richiedono trattamento a lungo termine per mantenere la perdita di peso, sottolineando la necessità di concettualizzare l'obesità come una condizione cronica che richiede gestione continuativa[47][48][76]. L'integrazione della farmacoterapia con interventi sullo stile di vita rimane fondamentale per ottimizzare i risultati[24][33][10][12].

La prossima generazione di farmaci anti-obesità, inclusi triagonisti e formulazioni orali, promette di ampliare ulteriormente le opzioni terapeutiche e potenzialmente di raggiungere perdite di peso ancora maggiori[79][23][78][76]. Tuttavia, le sfide legate al costo, all'accesso e all'aderenza a lungo termine rimangono ostacoli significativi che devono essere affrontati per massimizzare l'impatto di salute pubblica di questi agenti trasformativi[74][75][76].

Appendice: Aggiornamenti Regulatory Altimmune e Viking (Novembre 2025)

Altimmune (Ticker: ALT) - Stato Pemvidutide

Incontro End-of-Phase 2 con FDA:

Contrariamente a quanto inizialmente ipotizzato, l'incontro End-of-Phase 2 tra Altimmune e la FDA **NON è ancora avvenuto al 25 novembre 2025**. L'incontro è programmato per il **quarto trimestre 2025** (quindi entro dicembre 2025), ma secondo i comunicati ufficiali più recenti non si è ancora svolto[62][63][82].

Fonte primaria SEC:

- Altimmune 8-K filing del 5 novembre 2025: <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1326190/000132619025000031/>
- Press Release Q3 2025: <https://www.globenewswire.com/news-release/2025/11/06/3182413/0/en/Altimmune-Announces-Third-Quarter-2025-Financial-Results-and-Business-Updates.html>

Dati IMPACT a 48 settimane:

Altimmune ha annunciato che i **dati a 48 settimane del trial IMPACT Phase 2b** saranno rilasciati **entro la fine del 2025 (Q4)**[62][63][82]. I dati a 24 settimane, pubblicati nel novembre 2025, hanno dimostrato:

- Risoluzione MASH senza peggioramento fibrosi: 59.1% (1.2mg) e 52.1% (1.8mg) vs 19.1% placebo ($p < 0.0001$)[52][56][57][58]
- Riduzione grasso epatico: 68.5% (dose 1.8mg)[52][58]
- Perdita peso a 24 settimane: 6.2% (1.8mg) senza plateau[52][58]
- Tollerabilità eccezionale: <1% sospensioni per eventi avversi[52][58]

Timeline Fase 3:

Dopo l'incontro con FDA (Q4 2025), Altimmune intende finalizzare il design del trial di Fase 3 per MASH e avviare lo studio nel **2026**[62][63]. La Fase 3 utilizzerà endpoint tradizionali (biopsia epatica) e potenzialmente nuovi endpoint basati su imaging non-invasivo e AI-pathology, in linea con le nuove guidance FDA[62][63].

Altre Indicazioni in Sviluppo:

- RECLAIM trial (Alcohol Use Disorder)**: enrollment completato in anticipo, risultati attesi 2026; FDA Fast Track designation concessa[53][62][63]
- RESTORE trial (Alcohol-associated Liver Disease)**: avviato Q3 2025[62][63]

Posizione finanziaria:

Al 30 settembre 2025, Altimmune disponeva di \$211.3 milioni in contanti, equivalenti e titoli negoziabili, sufficienti per finanziare le operazioni fino al **quarto trimestre 2027**[62][63][82].

Viking Therapeutics (Ticker: VKTX) - Stato VK2735

Completamento Enrollment VANQUISH-1:

Viking ha annunciato il **19 novembre 2025** il completamento dell'enrollment del trial di Fase 3 **VANQUISH-1**, in anticipo rispetto ai tempi previsti[64][69][72][73][83].

Fonte primaria:

- Press Release del 18 novembre 2025: <https://www.prnewswire.com/news-releases/viking-therapeutics-announces-completion-of-enrollment-in-phase-3-vanquish-1-trial-of-vk2735-in-adults-with-obesity-or-overweight-302088664.html>

- Viking IR: <https://ir.vikingtherapeutics.com/news-releases>

Dettagli VANQUISH-1:

- **Popolazione:** ~4.650 adulti con obesità (BMI ≥30) o sovrappeso (BMI ≥27) con comorbidità
- **Design:** randomizzato, doppio cieco, placebo-controlled
- **Dosi:** VK2735 sottocutaneo settimanale a 7.5 mg, 12.5 mg, 17.5 mg vs placebo
- **Durata:** 78 settimane di trattamento
- **Endpoint primario:** variazione percentuale peso corporeo dal basale a 78 settimane
- **Risultati attesi:** seconda metà 2026[64][69][72][73][83]

VANQUISH-2 (Obesità + Diabete Tipo 2):

Il secondo trial di Fase 3, **VANQUISH-2**, ha completato circa il 95% dell'enrollment al novembre 2025, con completamento previsto nel **primo trimestre 2026**[64][69][72][73][83]. Design simile a VANQUISH-1 ma con popolazione diabetica tipo 2.

Formulazione Orale VK2735:

Viking sta sviluppando in parallelo una **formulazione orale once-daily** di VK2735, attualmente in trial di Fase 2. I risultati preliminari hanno mostrato perdite di peso fino al **12.1%** dopo 28 giorni di trattamento alla dose massima testata[66][67][68][69]. Un trial di Fase 2 più esteso (VENTURE-Oral) è in corso con risultati attesi nel 2025-2026[69][83].

Strategia Regulatory:

Viking ha ottenuto l'allineamento con FDA per bypassare ulteriori studi di Fase 2b e procedere direttamente alla Fase 3 dopo i risultati positivi del trial VENTURE di Fase 2[69][71][72]. La strategia prevede:

1. Completare VANQUISH-1 e VANQUISH-2 (subQ) per approvazione obesità
2. Sviluppare formulazione orale in parallelo
3. Esplorare regimi di mantenimento mensile post-perdita peso target[68][69][71]

Timeline di Approvazione Stimata:

Basandosi sul completamento enrollment novembre 2025 e durata trial 78 settimane, i **topline results di VANQUISH-1 sono attesi nella seconda metà del 2026**. Assumendo risultati positivi, la sottomissione NDA potrebbe avvenire nel **2027**, con potenziale approvazione FDA nel **2028**[64][69][72][83].

Posizione Competitiva:

VK2735, come dual GIP/GLP-1 agonist, compete direttamente con tirzepatide (Zepbound) ma con potenziali vantaggi:

- Formulazione orale in sviluppo (vs solo iniettabile tirzepatide)
 - Possibilità regimi mensili mantenimento
 - Profilo IP proprietario
- Tuttavia, arriva sul mercato 4-5 anni dopo tirzepatide, richiedendo dimostrazione di superiorità o differenziazione significativa per guadagnare quote di mercato[64][69][71].

Confronto Timeline Regulatory: Altimmune vs Viking

Parametro	Altimmune (Pemvidutide)	Viking (VK2735)
Fase attuale	Fase 2b completata	Fase 3 in corso
Prossimo milestone	Incontro FDA Q4 2025	Dati VANQUISH-1 H2 2026
Inizio Fase 3	2026 (stimato)	Già iniziata (2025)
Possibile NDA filing	2028-2029	2027
Possibile approvazione	2029-2030	2028

Implicazioni per Investitori:

- **Viking** è più avanti nello sviluppo e potrebbe raggiungere il mercato 1-2 anni prima di Altimmune

- **Altimune** ha dimostrato differenziazione significativa (tollerabilità superiore, preservazione massa magra, efficacia MASH) che potrebbe giustificare un profilo competitivo distinto
- Entrambe le aziende hanno rischio di esecuzione clinica (fallimento Fase 3) e competizione intensa (Eli Lilly, Novo Nordisk dominano il mercato con tirzepatide e semaglutide)

Fonti SEC e Regulatory:

- Altimune SEC filings: <https://www.sec.gov/cgi-bin/browse-edgar?action=getcompany&CIK=0001326190>
- Viking SEC filings: <https://www.sec.gov/cgi-bin/browse-edgar?action=getcompany&CIK=0001174940>
- FDA Drug Approvals: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs>
- ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/>

Riferimenti Bibliografici Completi

- [1] <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/3/433>
- [2] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9914730/>
- [3] https://assets.cureus.com/uploads/review_article/pdf/187632/20231007-17156-15h4oy4.pdf
- [4] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10387935/>
- [5] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7801751/>
- [6] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11585837/>
- [7] <https://en.wikipedia.org/wiki/Semaglutide>
- [8] <https://www.novomedlink.com/diabetes/products/treatments/ozempic/about/mechanism-of-action.html>
- [9] <https://go.drugbank.com/drugs/DB13928>
- [10] <https://www.clinicaltrialsarena.com/marketdata/saxenda-liraglutide-obesity/>
- [11] [https://www.iris.unict.it/retrieve/b287562c-00ac-4252-a8ed-854dfd3d02c5/\(Liraglutide\).pdf](https://www.iris.unict.it/retrieve/b287562c-00ac-4252-a8ed-854dfd3d02c5/(Liraglutide).pdf)
- [12] <https://www.novomedlink.com/obesity/products/treatments/saxenda/efficacy-safety/significant-weight-loss.html>
- [13] <https://insight.jci.org/articles/view/140532>
- [14] https://diabetesjournals.org/diabetes/article/68/Supplement_1/1009-P/58765/
- [15] <http://e-jkd.org/journal/view.php?doi=10.4093/jkd.2024.25.2.76>
- [16] <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2116506119>
- [17] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7526454/>
- [18] <https://www.jci.org/articles/view/146353>
- [19] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39002641/>
- [20] https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.146.suppl_1.13440
- [21] <https://en.wikipedia.org/wiki/Pemvidutide>
- [22] <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/ada-2024-altimmunes-glp-1-drug-shows-weight-loss-potential/>
- [23] <https://www.nature.com/articles/s41366-024-01473-y>
- [24] <https://www.nature.com/articles/s41591-024-02996-7>
- [25] <https://www.thefamilychemist.co.uk/how-much-weight-can-you-lose-with-wegovy/>
- [26] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12474656/>
- [27] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy>
- [28] [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01498-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01498-3/fulltext)
- [29] <https://cris.unibo.it/handle/11585/983035>
- [30] <https://sio-obesita.org/semaglutide-and-cardiovascular-outcomes-in-obesity-without-diabetes/>
- [31] <https://www.cureus.com/articles/374279-dose-dependent-efficacy-and-safety-of-tirzepatide>
- [32] <https://www.cureus.com/articles/396714-comparative-efficacy-and-tolerability-of-tirzepatide-versus-semaglutide>
- [33] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/jobe/3442754>
- [34] <https://journal-archiv.euromedica.eu/archiv-euromedica-04-2024/12-TIRZEPATIDE-IN-OBESITY>
- [35] <https://www.mdpi.com/1424-8247/18/5/668>
- [36] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.13961>
- [37] <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2025.1593134/full>
- [38] <https://link.springer.com/10.1007/s11096-024-01779-x>
- [39] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11576767/>
- [40] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11885085/>
- [41] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10554080/>
- [42] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10864442/>
- [43] https://www.touchendocrinology.com/wp-content/uploads/sites/5/2024/06/11.-touchENDOCRINOLOGY_20.2_Dutta_72-80-1.pdf
- [44] <https://zepbound.lilly.com/hcp/clinical-data-weight>
- [45] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management>

- [46] <https://jocmr.elmerjournals.com/JOCMR/article/view/6231>
- [47] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10714284/>
- [48] <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812936>
- [49] <https://seekingalpha.com/article/4744463-altimmune-2025-redefining-obesity-and-mash-treatment>
- [50] <https://www.mdtechcouncil.com/membership/news/altimmune-announces-fda-clearance-of-pemvidutide>
- [51] <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/altimmunes-weight-loss-drug-meets-main-goal>
- [52] <https://www.globenewswire.com/news-release/2025/06/26/3105697/0/en/Altimmune-Announces-Positive-Topline-Results>
- [53] <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1326190/000132619025000031/alt-20250513xex99d1.htm>
- [54] <https://www.marketbeat.com/stocks/NASDAQ/ALT/fda-events/>
- [55] <https://www.nasdaq.com/articles/altimmune-inc-present-pemvidutide-data>
- [56] <https://www.stocktitan.net/news/ALT/altimmune-announces-publication-of-impact-phase-2b-trial-data>
- [57] <https://www.clinicaltrialsanguard.com/news/altimmune-announces-positive-topline-results-for-pemvidutide/>
- [58] <https://www.hcplive.com/view/pemvidutide-shows-significant-mash-effects-weight-loss>
- [59] <https://delta.larvol.com/Products/?ProductId=e6fb69f1-d958-4add-be65-79dfadc26375>
- [60] <https://www.cardiometabolichealth.org/article/zepbound-is-approved-by-fda-for-obesity/>
- [61] <https://aasm.org/zepbound-approved-fda-first-sleep-apnea-medication/>
- [62] <https://www.stocktitan.net/news/ALT/altimmune-announces-third-quarter-2025-financial-results>
- [63] <https://www.globenewswire.com/news-release/2025/11/06/3182413/0/en/Altimmune-Announces-Third-Quarter-2025>
- [64] <https://www.prnewswire.com/news-releases/viking-therapeutics-announces-completion-of-enrollment>
- [65] <https://www.marketbeat.com/stocks/NASDAQ/VKTX/fda-events/>
- [66] <https://www.biospace.com/drug-development/viking-crashes-as-obesity-pill-delivers>
- [67] <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/viking-obesity-pill-phase-ii-results/>
- [68] <https://vikingtherapeutics.com/pipeline/metabolic-disease-program/vk2735/>
- [69] <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/oral-glp-1-gip-dual-agonist-vk2735>
- [70] <https://www.pharmaceutical-technology.com/data-insights/vk-2735-viking-therapeutics-obesity>
- [71] <https://www.fiercebiotech.com/biotech/viking-charge-phase-3-obesity-med>
- [72] <https://www.stocktitan.net/news/VKTX/viking-therapeutics-announces-completion-of-enrollment-in-phase-3>
- [73] <https://ir.vikingtherapeutics.com/2025-06-25-Viking-Therapeutics-Announces-Initiation>
- [74] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10387935/>
- [75] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7801751/>
- [76] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10041469/>
- [77] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11585837/>
- [78] <https://www.nature.com/articles/s41574-023-00938-w>
- [79] <https://academic.oup.com/jes/article/doi/10.1210/jendso/bvae163.032/7812735>
- [80] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11784560/>
- [81] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11611247/>
- [82] <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1326190/>
- [83] <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/viking-therapeutics-phase-iii-trial-enrolment/>