

白皮书

# 探索亚太地区肥胖症临床 试验的价值与机遇



# 探索亚太地区肥胖症临床试验的价值与机遇

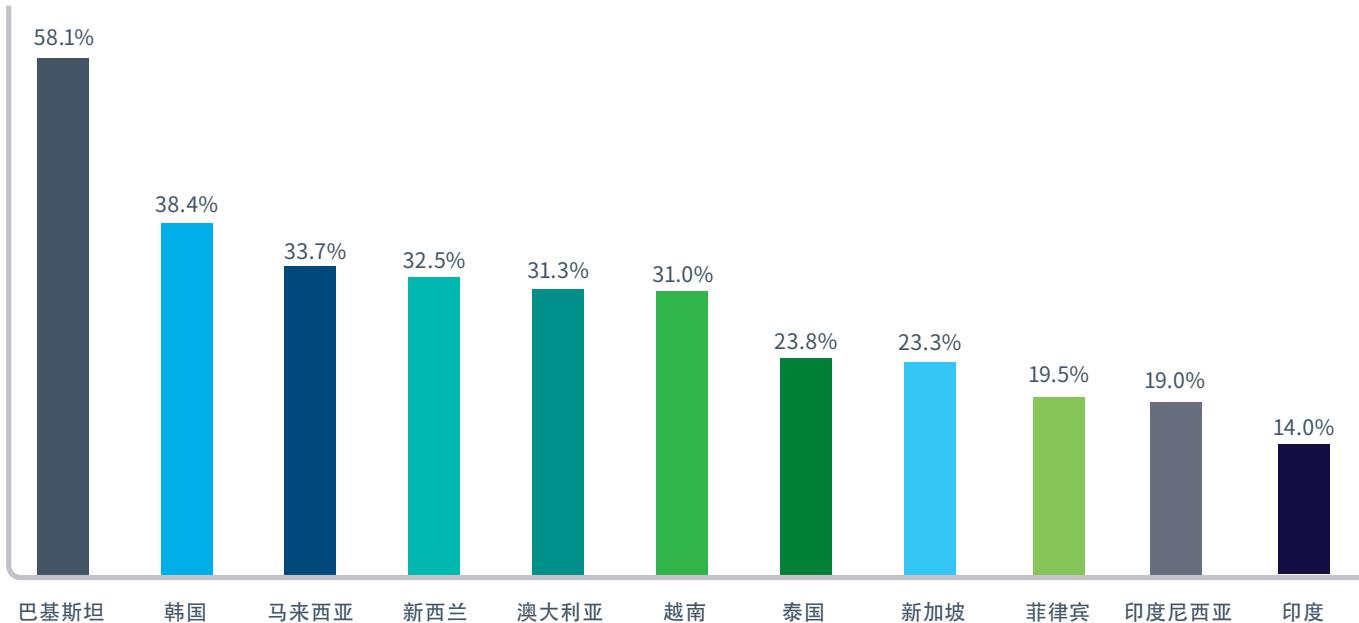
## 导读

肥胖已成为全球性的健康问题。全球肥胖症（定义为体重指数（BMI） $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ ）的患病率预计将从2020年的14%上升至2035年的24%。届时将有近20亿人受到影响。

在亚太地区（APAC），肥胖问题也已成为主要的公共卫生问题，患病率持续上升。据2017-2018年澳大利亚全国健康调查显示，澳大利亚的肥胖症患病率为31.3%；新西兰的这一数据为32.5%。若使用针对亚洲人群的BMI阈值（ $\geq 27.5\text{kg}/\text{m}^2$ ），印度肥胖症患病率约为14%。在韩国，总体肥胖症患病率（BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ ）从2012年的30.2%上升到2021年的38.4%，9年间增长了1.27倍。世界卫生组织（WHO）数

据显示，巴基斯坦43.9%的人口肥胖，若采用亚洲BMI阈值，患病率则更高，达到58.1%。在东南亚国家中，马来西亚的肥胖患病率最高，使用BMI $\geq 27.5\text{kg}/\text{m}^2$ 时为33.7%，使用BMI $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ 时为19.7%。在印度尼西亚，采用BMI $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ ，成年人的肥胖患病率为19.0%。泰国约19.0%的人被归类为I类肥胖（BMI：25.0-29.9 $\text{kg}/\text{m}^2$ ），4.8%的人被归类为II类肥胖（BMI $\geq 30.0\text{kg}/\text{m}^2$ ）。根据BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 的标准，越南的肥胖率从2009年的10%上升到2015年的15%（男性）和16%（女性）。在菲律宾，2021年女性的肥胖率为12.2%，男性为7.3%，其BMI值为 $>30\text{kg}/\text{m}^2$ 。而在新加坡，情况则相反，根据2022年的一项全国人口健康调查，男性（13.1%）的肥胖率高于女性（10.2%）。（图1）

图1：APAC地区肥胖症患病率



# 全球肥胖症试验状况

临床实践指南建议将药物治疗与生活方式干预相结合来管理肥胖症。然而，以往可用的肥胖症治疗方法往往效果不佳，这促使人们寻求新的、更有效的药物。随着对人体体重调节机制以及肠 - 脑轴在控制食欲方面作用的新认识，人们发现了更安全有效的肥胖症治疗方法，其中多数为激素类药物，如胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂，其中许多已进入 III 期临床试验。此外，具有不同肠 - 胰腺激素作用机制的药物也正处于早期临床试验阶段。

肥胖治疗领域正蓬勃发展，活跃药企超过 80 多家，其中包括辉瑞、诺和诺德、礼来、勃林格殷格翰、Shionogi Regor Pharmaceuticals 等拥有主要肥胖症治疗药物和管线的企业，它们正致力于研发 100 多种肥胖治疗药物。截至 2024 年 8 月，IQVIA 的 Pipeline and Trial Link 数据报告共列出 106 个临床项目，涵盖 84 种不同作用机制的药物。其中有 13 种药物正在进行 36 项 III 期临床试验，29 种药物正在进行 24 项 II 期临床试验，42 种药物正在进行 46 项 I 期临床试验。此外，还有 23 种产品处于临床前阶段，6 种处于发现阶段。在研管线以 GLP-1 受体激动剂为主，其次是靶向降钙素受体 (CALCR) 药物、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 受体和 GLP-1 受体双重激动剂以及黑皮质素受体药物。许多在研药物为小分子和肽类。

尽管全球范围内开展的肥胖症试验数量众多，但亚洲受试者的比例却非常低。在所有登记的肥胖症试验中，仅有 1.4% 的试验招募了 APAC 的受试者。

## 研究目标

我们的目标是收集有关 APAC 肥胖和超重患者的流行病学和人口统计学、诊断以及当地标准治疗的信息，并分析和解读不同 APAC 国家与世界其他地区之间的异同。这些数据及其分析旨在评估 APAC 研究中心和研究者资质及经验，以开展该地区的肥胖临床试验。

通过系统化的研究中心可行性调查，可获取 APAC 各中心的实时数据，这些数据为 APAC 开展的肥胖症试验的挑战与可行性提供了重要参考。

## 调研结果

### 被调研人员的资质和经验

此项调研在亚太地区 10 个国家的 138 个研究中心完成，具体包括：澳大利亚、印度、印度尼西亚、马来西亚、新西兰、巴基斯坦、菲律宾、韩国、泰国和越南。多数的被调者来自私立机构 (55%)，其次是同时工作于私立和公立机构 (22%)，仅在公立机构工作的占 18%。少数在其他医疗保健领域工作，比如私立综合医院、慈善信托机构、公立医疗机构的研究中心以及大学附属医院。

研究者们在治疗领域经验丰富。约 70% 的研究者拥有超过 10 年的从业经验。在对参与研究的研究者专业背景进行审查时发现，主要的专业领域包括全科医生、内分泌科医生，其次是内科医生和心脏病专家。其他参与的研究者还包括临床研究顾问、家庭医生、代谢疾病专家、胃肠病学专家、风湿病学专家和传染病学专家。

### 流行病学

值得注意的是，新诊断为肥胖症的患者中，成年患者占多数，而青少年/儿童患者较少。这可能也与此次调查未涵盖儿科专科有关。

总体而言，肥胖和超重患者中约 60% 至 70% 为女性。印度、澳大利亚和新西兰除外，在这几个国家中，男性和女性患者的比例相当（图 2）。这些肥胖和超重患者中最常见的合并症为糖尿病、高血压和血脂异常。其他常见的合并症包括阻塞性睡眠呼吸暂停、心力衰竭和骨关节炎。

### 患者路径

近 70% 的患者直接前往全科医生或家庭医生处就诊。约 30% 的患者被转诊至专科医生。最常见的转诊来源为全科医生 (GP)、家庭医生、心脏病专家和肺科专家（图 3）。

图2：肥胖症的性别分布情况

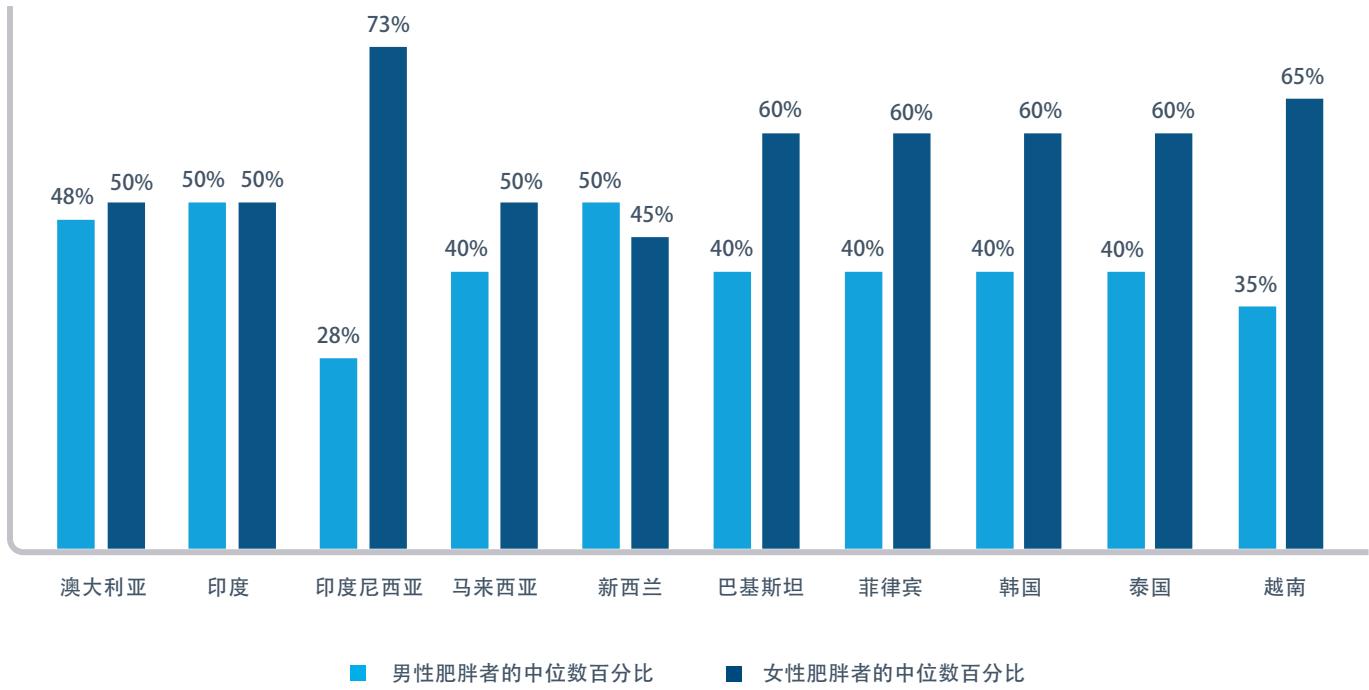
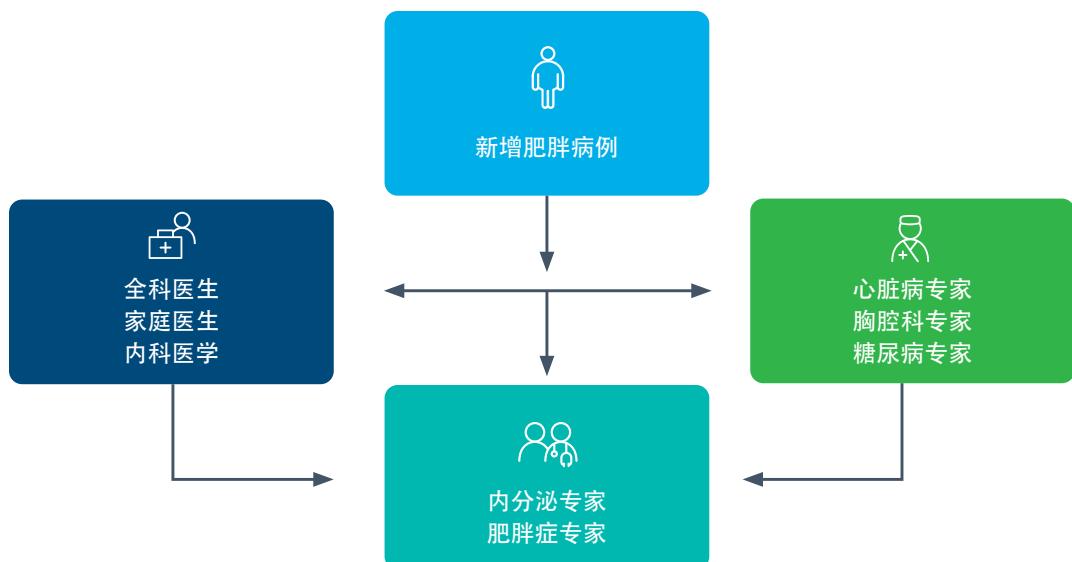


图3：APAC地区肥胖症患者转诊路径

患者会根据多种因素选择医生，例如：合并症、医疗保险、当地惯例等。



## 诊断

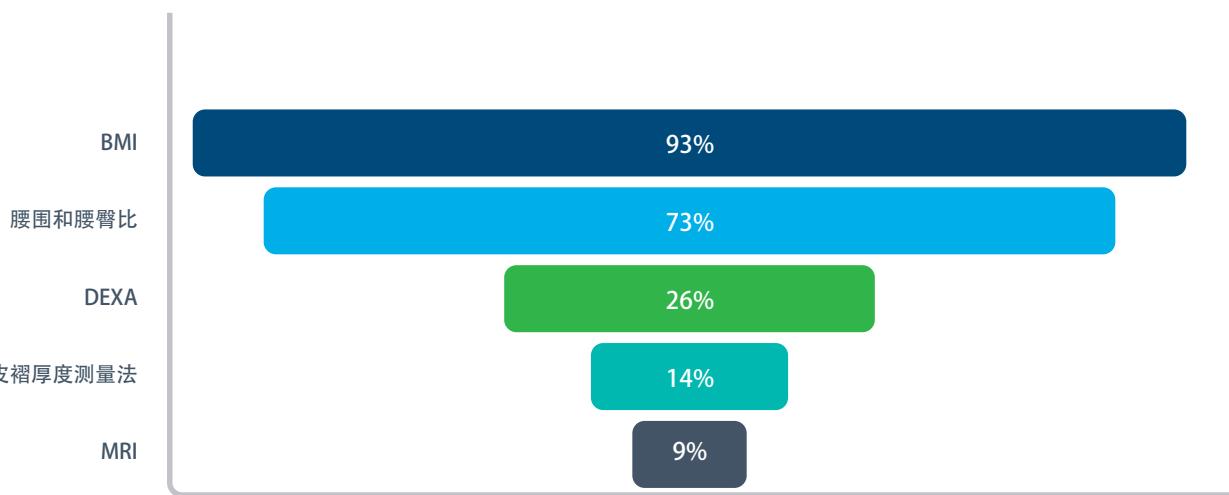
### 评估超重和肥胖的方法

各研究中心评估超重和肥胖患者最常用的方法是BMI，有93%的研究中心(n=128)采用这种方法。紧随其后的是腰围(WC)和腰臀比测量，有73%的研究中心(n=101)采用这两种方法。约四分之一的研究中心(26%，n=36)使用双能X线

吸收测定法(DEXA)，而使用皮褶厚度测量法和磁共振成像(MRI)的中心比例较低，分别占14%和9%(图4)。

其他使用的工具包括身体成分分析仪、脂肪测量CT和生物电阻抗测量仪，这些工具已在澳大利亚、新西兰、印度、印度尼西亚、马来西亚、巴基斯坦、菲律宾、韩国和越南的12个研究中心(占8%)使用。

图4：最常用的工具和参数



### BMI阈值和严重程度分级标准

澳大利亚、新西兰和印度对于超重和肥胖BMI的判定标准高于APAC其他国家。超重的平均阈值在25至26kg/m<sup>2</sup>之间(中位数: 25kg/m<sup>2</sup>)，而肥胖的平均阈值在30至31kg/m<sup>2</sup>之间(中位数: 30kg/m<sup>2</sup>)。印度尼西亚、马来西亚、巴基斯坦、菲律宾、韩国和越南采用了亚洲的BMI阈值，即≥23kg/m<sup>2</sup>为超重，≥25kg/m<sup>2</sup>为肥胖。

然而，泰国仅有2个研究中心提交了数据，其BMI值差异较大。对于超重人群，其范围为24至60kg/m<sup>2</sup>(中位数: 42kg/m<sup>2</sup>)，而对于肥胖人群，其范围为25至40kg/m<sup>2</sup>(中位数: 32kg/m<sup>2</sup>)。肥胖BMI的阈值范围在低阈值部分涵盖了亚洲BMI的范围，在高阈值部分则接近西方。

在严重程度分级标准方面，使用最多的是美国临床内分泌医师协会(AACE)指南，共有47%(n=65)的研究中心采用该标准进行筛查和监测。其次是爱德华顿肥胖分级系统(EOSS)，有28%(n=39)的研究中心使用。其他中心则采用国王肥胖分级标准(KOSC)和心血管代谢疾病分级(CMDS)系统。

### 疾病管理与治疗

#### 生活方式的改变及替代疗法的使用

在韩国和越南，所有患者(100%)都将生活方式的改变作为肥胖/超重管理的一部分。而在其他国家，约52%-83%的患者都在进行生活方式的改变，且男性和女性之间没有显著差异。

在肥胖管理中，只有很小一部分人使用草药等替代疗法。菲律宾和印度尼西亚使用此类疗法的比例最高，且女性使用比例高于男性。其次是印度和马来西亚，男女使用比例无显著差异，而在越南，女性使用此类疗法的比例是男性的两倍多。澳大利亚、新西兰和韩国使用此类疗法的比例最低。泰国未作回应。

在澳大利亚、新西兰、韩国和越南，平均 82% 的患者愿意停止使用替代疗法。而在印度、印度尼西亚、马来西亚、巴基斯坦和菲律宾等其他国家，平均仅有 60% 的患者愿意停止这些疗法。

### 抗肥胖药物治疗的BMI起始值

澳大利亚、印度、巴基斯坦和新西兰用于启动抗肥胖药物治疗的 BMI 阈值较高（超重人群平均为  $26\text{-}27\text{kg/m}^2$ ，肥胖人群为  $30\text{kg/m}^2$ ）。在泰国，肥胖患者的 BMI 阈值也较高，为  $30\text{kg/m}^2$ ，但未给出超重患者的相应阈值。印度尼西亚、马来西亚、菲律宾、韩国和越南的平均 BMI 阈值较低（超重人群平均为  $24\text{kg/m}^2$ ，肥胖人群为  $26\text{kg/m}^2$ ）。

### 常用的抗肥胖药物

使用最广泛的减肥药物是司美格鲁肽、利拉鲁肽和替尔泊肽，其次是奥利司他。使用相对较少的其他药物包括替泽帕肽(tirzepatide)、芬特明-托吡酯复方(phentermine-topiramate)和纳曲酮 - 布洛酮复方(naltrexone-bupropion)。

在澳大利亚、印度、印度尼西亚、马来西亚、巴基斯坦和菲律宾，司美格鲁肽是最常用的减肥药物。在新西兰，芬特明 - 托吡酯最为常见；在韩国和越南，利拉鲁肽最为常用。在泰国，只有少数人使用减肥药，其中利拉鲁肽占 5%，芬特明 - 托吡酯占 3%，而其他药物则未提供相关数据。

这 6 种药物在澳大利亚、印度、马来西亚、新西兰、巴基斯坦、菲律宾和韩国均已获批。在印度尼西亚和越南，仅奥利司他、司美格鲁肽和利拉鲁肽获批。而在泰国，芬特明 - 托吡酯、司美格鲁肽和利拉鲁肽获批。

在马来西亚，这 6 种药物均可报销。在澳大利亚，奥利司他、司美格鲁肽和利拉鲁肽可报销。在印度，除了奥利司他、司美格鲁肽和利拉鲁肽这 3 种药物外，替西帕肽也可报销。在泰国，只有利拉鲁肽可报销。其他国家则未提供有关报销情况的答复。

其他处方药包括芬特明 (phentermine)、二乙基丙酮 (diethylpropione) 以及抗糖尿病药物，如二甲双胍 (metformin)、度拉糖肽 (dulaglutide) 和 SGLT-2 抑制剂。

### 在抗肥胖药物治疗中实现体重减轻 $\geq 5\%$ 的超重和肥胖患者

大多数国家仅有约 50% 的患者达到了  $\geq 5\%$  的减重目标，只有印度尼西亚和韩国的成功率较高，达到了 80%-89%。

### 服用抗肥胖药物患者的常见副作用

患者服用减肥药时出现的常见副作用与所服用的药物种类有关。服用奥利司他最常见的不良事件 (AE) 有腹泻、脂肪泻、恶心、呕吐等胃肠道问题，以及大便失禁和头痛。服用芬特明 - 托吡酯的患者出现失眠、抑郁的情况较多，恶心、呕吐、头晕、心悸和便秘的发生率较低。服用纳曲酮 - 安非他酮的患者也会出现恶心、呕吐、头痛、失眠、抑郁、头晕和胃肠道问题。服用利拉鲁肽、司美格鲁肽和替西帕肽的患者很多会出现恶心、呕吐、大便失禁、腹泻或便秘等胃肠道症状。服用司美格鲁肽的患者出现恶心、呕吐和大便失禁的情况则比服用替西帕肽的患者多。

### 患者对减肥药的担忧

该调研表明，近半数受访者表示，作为患者，使用减肥药最常见的顾虑是治疗费用 (46%)，其次是不良事件/副作用 (33%) 和药物可及性 (21%)。其他顾虑包括给药途径 (注射)、保险覆盖范围、疗效不佳以及长期影响。

### 接受过减肥手术的患者

在许多亚太地区国家中，接受过减肥手术的患者平均比例低于 10%，其中越南 (1.5%)、韩国 (2.4%)、印度尼西亚 (3%)、菲律宾 (3.16%)、泰国 (5.33%)、马来西亚 (7.2%) 和巴基斯坦 (7.5%) 的比例在 2% 至 8% 之间。而在澳大利亚 (10.64%) 和印度 (13.72%)，这一比例在 10% 至 14% 之间。

转诊进行减肥手术最常见的原因是病态肥胖，75% 的中心 ( $n=104$ ) 都提到了这一原因。肥胖相关并发症 (64%， $n=88$ ) 和药物治疗失败 (63%， $n=87$ ) 分别是第二和第三常见的原因，第四常见的原因则是患者个人意愿 (53%， $n=74$ )。

### 随访

各研究中心向其患者建议的随访频率各不相同，但最常见的为每月一次 (占比 31%， $n=43$ )，其次是每 3 个月一次 (占比 25%， $n=35$ )。澳大利亚和新西兰的少数研究中心提到每 6 个月一次，而澳大利亚的一家研究中心则建议每年随访一次。

## 讨论

在一项调查中发现，成人和 0 至 5 岁儿童超重 / 肥胖人群的患病率分别在 22.4%-52.4% 以及 1.3%-7.6% 之间。女性、城市人口以及社会经济地位较高的人群患病率更高。另一项报告称，在对不同年龄段人群的分布进行标准化调整后(年龄调整)后，女性“中心型肥胖”(主要指腹部脂肪堆积)的患病率达到了 48%，且中心型肥胖的几率增加了两倍多。众所周知，过多的体脂会增加死亡风险以及 2 型糖尿病、高血压、血脂异常、心血管疾病、膝关节骨关节炎、睡眠呼吸暂停和某些癌症等主要并发症的风险。这在超重和肥胖患者中最常见的并发症的调研结果中也有所体现。

评估肥胖最常用的方法仍然是身体质量指数 (BMI)，它已被确立为界定肥胖的主要临床工具。然而，BMI 也存在局限性，因为它无法考虑身体成分、性别、种族和年龄相关的脂肪量等因素。此外，它作为实际身体脂肪的替代指标效果不佳，而体脂与不良健康结局相关。腰围 (WC) 是衡量脂肪组织的更好指标，因为它能较好地反映内脏脂肪和中心型肥胖，将两者结合测量可能会更准确地反映个体肥胖相关并发症的风险。亚太地区国家的临床实践指南建议使用 BMI 结合腰围测量来评估超重和肥胖，包括腹部肥胖的评估。更可靠的新型测量体脂方法已逐渐受到重视，利用诸如多频生物电阻抗 (MF-BIA) 和双能 X 线吸收测定法 (DEXA) 等新兴技术，能够更有效地进行个性化肥胖管理。这些检测方式在肥胖症临床试验中常被采用，亚太地区的研究中心如果将这些方式作为其标准治疗的一部分，或许更容易满足肥胖症临床试验的程序要求。

澳大利亚和新西兰的临床实践指南依据体重指数 (BMI) 和腰围 (WC)，以及肥胖相关并发症的存在与否及严重程度来制定。体重指数在 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> 之间被视为超重，而体重指数达到或超过 30.0 kg/m<sup>2</sup> 则被认定为肥胖。这些标准与世界卫生组织 (WHO) 关于超重和肥胖的体重指数标准一致。相比之下，韩国、印度尼西亚、马来西亚、菲律宾、泰国、越南、印度和巴基斯坦对于超重 (BMI ≥ 23 kg/m<sup>2</sup>) 和肥胖 (BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) 所采用的体重指数标准则低于西方指南 (表 1)。亚洲人通常在相同体脂百分比下，BMI 比白种人低 2-3 kg/m<sup>2</sup>。因此，即便在 BMI 值仅对白种人构成低风险或中等风险的情况下，亚洲人群体中存在较高的心血管代谢风险。值得注意的是，尽管印度的临床实践指南建议将界定超重和肥胖的 BMI 阈值分别定为 ≥ 23 kg/m<sup>2</sup> 和 ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>，但来自印度研究中心的受访者所列出的数值较高，达到与西方相似的阈值。这可能表明将这些临床实践指南应用于实际操作仍需要更多时间。

肥胖症临床试验通常遵循 WHO 关于超重和肥胖的阈值。随着 APAC 一些国家采用了更低的 BMI 阈值，可能会对试验招募产生负面影响，因为有一部分超重和肥胖患者可能会因 BMI 值低于试验方案而被排除在外。为解决这一问题，可以优先选择拥有大量患者资源的大型初级医疗机构和专科减重及肥胖治疗中心。此外，还可以制定符合当地和区域指南的国家或地区特定方案。

由于 BMI 在评估肥胖方面存在局限性，临幊上开发了分级标准，用于确定肥胖相关并发症的风险，是临幊评估的重要组成部分。这些分级标准提供了一个框架，将肥胖视为一种慢性疾病，并根据其严重程度进行分级。依据这些标准，在确定患者的治疗方案时，初始并发症的严重程度比基线 BMI 更为重要。这些分级系统包括 EOSS、CMDS、AACE 和 KOSC。其中，最实用且最受欢迎的是 EOSS，它根据患者的身体、心理和功能障碍的组合，将超重和肥胖相关的健康负担分为 5 个级别。EOSS 被视为指导减肥治疗强度的工具。CMDS 是肥胖治疗的指南，为未来糖尿病、全因死亡率和心血管疾病死亡率提供了量化评估。

AACE 于 2014 年发布了《肥胖症作为慢性病的新诊断高级框架》，该指南根据疾病严重程度确定了治疗强度，治疗目标是通过减轻足够的体重以预防和改善并发症。韩国肥胖学会 (KOSC) 的分级标准与其他分级标准略有不同，有助于对肥胖患者进行全面评估。该标准包括以下健康领域：呼吸道、BMI、心血管疾病、糖尿病、经济负担、功能限制、生殖轴、健康状况 (感知) 和身体形象。所有这些分级标准在评估和管理肥胖方面都具有重要价值，具体采用哪一种，通常取决于主治医生的偏好。

在肥胖症的管理中，治疗目标是达到并保持健康体重，减少肥胖相关并发症，提高患者的生活质量。初步方法是生活方式干预，目标是通过调整饮食、增加运动和改变行为来实现减重。尽管减少热量摄入可在短期内实现快速减重，但长期维持体重仍是一项挑战。生活方式干预的最大减重效果通常在 6 个月时实现，随后进入平台期，并可能随着时间推移出现反弹。为了实现长期减重目标，受监督的生活方式干预是肥胖治疗策略的重要组成部分。采取个性化管理方法，设定切实可行的减重目标至关重要。

尽管生活方式干预是实现减重的关键因素，但要保持健康的生活方式却颇具挑战性。正因如此，膳食补充剂作为辅助疗法变得非常流行。然而，目前尚无充分证据支持使用草药来管理体重。

抗肥胖药物治疗被建议作为生活方式干预的辅助手段，以减轻更多体重，保持减重效果，并降低肥胖相关并发症的风险。此外，为了维持目标体重并显著改善临床结局，可能需要长期药物治疗。国际指南建议， $BMI \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ ，或 $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 且伴有心代谢相关风险因素或并发症的患者，应考虑使用药物治疗。

澳大利亚和马来西亚遵循上述建议，而新西兰仅建议在 $BMI \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ 时，使用药物治疗。然而，鉴于亚洲人群在较低BMI时就可能出现肥胖相关并发症，因此针对亚洲人群采用了更低的BMI阈值。印度和印度尼西亚的指南建议，如果存在合并症，体重指数 $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 时即可开始药物治疗，但印度对所有 $BMI \geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 的患者都推荐药物治疗，而印度尼西亚则采用更高的BMI阈值，即 $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ 。韩国指南建议，对于所有 $BMI \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 且非药物治疗无效的成年人，应增加药物治疗；巴基斯坦则进一步建议，对于存在合并症的患者， $BMI \geq 23\text{kg}/\text{m}^2$ 即可开始药物治疗，而对于无合并症的患者， $BMI \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 时开始药物治疗。除了印度和巴基斯坦的BMI阈值较高外，调研结果总体上与当地指南一致。这可能是因为临床实践中指南应用存在滞后。

参与此次调研的APAC大多数研究者都有肥胖症管理及药物治疗方面的经验。他们的知识和经验将为未来的临床试验规划和招募工作提供宝贵的资源。

目前市面上有多种抗肥胖药物，医生可以根据患者情况进行选择。然而，在制定个性化患者治疗方案时，副作用是一个重要的考量因素。这也是肥胖临床试验中的一个重要问题，治疗耐受性差常导致中途停药，影响患者留存率。调研显示，患者常见副作用与已知的抗肥胖药物副作用一致。由于奥利司他抑制脂肪酶导致肠道对甘油三酯的吸收减少，常见副作用包括脂肪泻、排便次数增多、排便急迫感以及排气伴排泄物。芬特明-托吡酯的常见副作用包括失眠、感觉异常、头晕、口干、味觉障碍和便秘。纳曲酮-安非他酮已知的副作用包括头痛、头晕、口干和胃肠道不适（如恶心、呕吐、便秘或腹泻）。该药可能升高血压和心率，因此不适用于患有严重心血管疾病的患者。

GLP-1受体激动剂药物司美格鲁肽和利拉鲁肽，以及GLP-1和GIP受体双重激动剂替泽帕肽，均存在恶心、呕吐、腹泻、便秘等胃肠道不良反应。这些不良反应大多为轻中度，在用药后的4至20周内出现，随后会缓解。

**表1：BMI 阈值**

国家	BMI阈值：调查结果 ( $\text{KG}/\text{M}^2$ )		BMI阈值：临床实践指南 ( $\text{KG}/\text{M}^2$ )	
	超重	肥胖症	超重	肥胖症
澳大利亚	$\geq 25$	$\geq 30$	$25.0-29.9$	$\geq 30$
印度	$\geq 25$	$\geq 30$	$\geq 23$	$\geq 25$
印度尼西亚	$\geq 24$	$\geq 25$	$23.0-24.9$	$\geq 25$
马来西亚	$\geq 23$	$\geq 27.5$	$\geq 23$	$\geq 27.5$
新西兰	$\geq 25$	$\geq 30$	$25.0-29.9$	$\geq 30$
巴基斯坦	$\geq 25$	$\geq 30$	$\geq 23$	$\geq 25$
菲律宾	$\geq 23$	$\geq 25$	$\geq 23$	$\geq 25$
韩国	$\geq 23$	$\geq 25$	$23.0-24.9$	$\geq 25$
泰国	$\geq 42$	$\geq 32$	$\geq 23$	$\geq 25$
越南	$\geq 23$	$\geq 25$	$\geq 23$	$\geq 25$

一项对154项试验( $n=112,515$ )进行的系统综述和荟萃分析表明，所有这些药物都因不良事件而导致停药率较高，其中替泽帕肽的风险最高。GLP-1受体激动剂与较高的胃肠道问题风险相关，替泽帕肽呕吐和肠胃炎的风险最高，司美格鲁肽腹痛风险最高，利拉鲁肽腹泻风险最高。纳曲酮--安非他酮头晕和心悸风险最高，芬特明-托吡酯失眠的风险最高。

肥胖症临床试验中患者中途退出率高的一个原因是试验药物的副作用导致患者难以耐受。退出率通常超过20%，甚至可能更高。为解决因耐受性问题导致的患者留存问题，可采取的措施包括：允许降低药物剂量，采取以患者为中心的方法，了解并解决患者的需求，通过积极的教育，让患者了解试验和试验药物，从而建立持续的沟通和互动。

减重手术已成为治疗重度肥胖的一种公认且有效的方法，尤其在非手术治疗无效时。调研显示，接受减重手术的患者比例与APAC登记数据一致，但与国际肥胖与代谢疾病外科联合会(IFSO)2022年第8次全球登记报告中的全球统计数据相比，该地区的数据较低。报告称全球共进行了超过50万例减重手术。马来西亚、韩国、澳大利亚和新西兰的手术数据被纳入该报告。除澳大利亚有20222例手术外，APAC其他国家的手术量均在2000例或以下。欧洲和美国的手术数量较多，其中美国超过23万例。APAC减重手术数量较少，这可能对将在该地区开展的肥胖临床试验有利。由于这些试验通常排除有减重手术史或计划接受减重手术的患者，因此会有更多符合条件的受试者。

调研显示，转诊进行减肥手术的两个最常见原因是病态肥胖和肥胖相关并发症，与亚洲及全球的指南一致。2022年美国代谢与减肥外科学会(ASMBS)和IFSO联合发布的代谢与减肥手术指南强烈建议：

BMI $\geq 35\text{kg}/\text{m}^2$ 的患者，无论是否有并发症，都应考虑手术。对于BMI $<35\text{kg}/\text{m}^2$ 但患有2型糖尿病或其他合并症，或通过非手术方法未能实现显著且持久的减重或合并症改善的患者，也建议进行手术。这与许多亚洲临床实践指南非常相似，尽管韩国指南进一步建议，对于BMI $\geq 27.5\text{kg}/\text{m}^2$ 的2型糖尿病患者也应考虑进行减肥手术。相比之下，马来西亚和泰国采用更高标准，无并发症者为BMI $\geq 37.5\text{kg}/\text{m}^2$ ，有并发症者为BMI $\geq 32.5\text{kg}/\text{m}^2$ 。澳大利亚和新西兰的BMI阈值也较高，对于所有患者(无论是否存在并发症)采用BMI $>40\text{kg}/\text{m}^2$ 的标准，而两国均建议对于存在肥胖相关并发症的患者采用BMI $\geq 35\text{kg}/\text{m}^2$ 的标准。世界胃肠病学组织(WGO)与IFSO联合发布的肥胖症指南也采用与澳大利亚和新西兰相似的BMI阈值。

由于所有研究者都具备开展临床试验的能力，他们经验丰富，拥有合适的基础设施和患者群体，能够参与临床试验。不过，他们也承认存在一些常见的招募障碍，这些障碍可能会对招募工作产生负面影响，因此，妥善处理这些障碍至关重要。针对这些障碍的缓解计划包括：审查调整入选标准以扩大招募范围；选择合适的研究中心，重点关注初级医疗机构和专业减重或肥胖症诊所；减少研究中心的访视频率，允许上门随访，并提供灵活的预约时间；以及定期与患者沟通，让他们了解试验情况。

## 结论

肥胖已成为亚太地区日益严重的公共卫生问题，带来了健康和经济的重大挑战。因此，有效且全面的肥胖管理至关重要。

该地区肥胖症的诊断和管理与全球的标准和实践保持一致。除了生活方式的改变外，药物治疗也被用作辅助手段以实现并维持减重目标。提高抗肥胖药物的疗效和安全性应成为未来研发的重点。

APAC地区肥胖症发病率不断上升，研究人员在评估和管理超重及肥胖患者方面具备专业知识，且在抗肥胖药物的使用方面经验丰富，再加上他们参与临床试验的经历和兴趣，使得亚太地区成为扩大肥胖症临床试验的理想环境。

## 更多信息，敬请垂询

Danning Luan

IQVIA艾昆纬中国管理咨询和市场洞察业务咨询顾问

danning.luan@iqvia.com

