



891 - ESTUDIO FASE 3 (ESSENCE) DE SEMAGLUTIDA 2,4 MG VS. PLACEBO EN ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA NO CIRRÓTICA: CARACTERÍSTICAS BASALES, IMPACTO DE NUEVOS CRITERIOS DE ENFERMEDAD Y PRUEBAS NO INVASIVAS

Alba María Jiménez-Masip, en representación de P.N. Newsome

National Institute for Health Research, University of Birmingham, Reino Unido; University of Turin, Italia; Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Francia; University of Chicago, EE. UU.; University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Alemania; Novo Nordisk A/S, Dinamarca; Stravitz-Sanyal Institute for Liver Disease and Metabolic Health, US, Barcelona, España.

Resumen

Objetivos: Se presentan las características basales de los pacientes aleatorizados en el ensayo ESSENCE de semaglutida 2,4 mg, análogo del péptido similar a glucagón-1, subcutáneos y semanal para esteatohepatitis no alcohólica (MASH).

Métodos: ESSENCE (NCT04822181) es un ensayo aleatorizado fase 3 en marcha de 247 semanas. Se incluyeron pacientes con MASH confirmado por histología según el Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network score, con puntuación del NASH Activity Score (NAS) ≥ 4 , con ≥ 1 punto en esteatosis, inflamación lobular y balonización y fibrosis grado 2 o 3 (F2-3). Fueron aleatorizados en proporción 2:1 a semaglutida 2,4 mg subcutánea y semanal vs. placebo. Los *endpoints* primarios a las 72 semanas son resolución de esteatohepatitis sin empeoramiento de fibrosis y mejora de fibrosis sin empeoramiento de esteatohepatitis.

Resultados: Se aleatorizaron 800 pacientes (250 F2; 550 F3); edad media de 56 años; 57,1% mujeres; $\geq 99\%$ tenía ≥ 1 factor de riesgo cardiometabólico (CM) de acuerdo con la definición de MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*); media del NAS de 5 siendo mayor en F3 vs. F2. Los pacientes con NAS más alto tenían más factores de riesgo CM para MASLD: 52,9% con NAS ≥ 5 vs. 45,3% con NAS = 4. Mayor proporción de participantes con F3 tenían más factores de riesgo CM que aquellos con F2 (52,9 vs. 44,8%, respectivamente). A pesar de comorbilidades CM muy prevalentes, el 44,5% no cursaban con DM2, 27,3% sin obesidad y en el 26,3% se observaron transaminasas normales. Los valores medios de elasticidad hepática y el parámetro de atenuación controlada por FibroScan fueron de 12,8 kPa (15,3% del total presentó ≤ 8 kPa) y 329 dB/m respectivamente, mientras que el ELF score fue 10,0 (el 43,5% obtuvo ELF $\leq 1,3$, *Vibration-controlled transient elastography* $\geq 8,1$ o ELF $\geq 9,8$).

Conclusiones: ESSENCE incluye pacientes con fibrosis significativa (F2-F3) y aproximadamente 91% tuvo ≥ 1 diagnóstico positivo en test no invasivos. Se observaron factores de riesgo CM en $\geq 99\%$ de los pacientes e incrementados en aquellos con mayor NAS y fibrosis.