



Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

519 - SURVODUTIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD SIN DIABETES TIPO 2: CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PARTICIPANTES EN EL ENSAYO CLÍNICO DE FASE 3 ALEATORIZADO SYNCHRONIZE TM-1

Juana Carretero Gómez^{1*}, Carel W. le Roux², Sean Wharton^{3,4}, Biykem Bozkurt⁵, Elke Platz⁶, Gabriele Bleckert⁷, Samina Ajaz Hussain⁸, Martina Brueckmann^{8,9}, Elena Startseva⁸, Isabel M. Kloer⁸ y Lee M. Kaplan¹⁰

¹Medicina Interna, Hospital Universitario de Badajoz, España. ²University College Dublin School of Medicine, Dublin, Ireland and Ulster University, Coleraine, Reino Unido. ³McMaster University, Hamilton, ON, Canadá. ⁴University of Toronto, Toronto, ON, Canadá. ⁵Winters Center for Heart Failure Research, Cardiovascular Research Institute, Baylor College of Medicine, Houston, TX, EE. UU. ⁶Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, EE. UU. ⁷Staburo GmbH, Munich, Germany, on behalf of Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach an der Riß, Germany. ⁸Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany. ⁹First Department of Medicine, Faculty of Medicine Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany. ¹⁰Department of Medicine, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Hanover, NH, EE. UU. * en representación de los autores originales.

Resumen

Objetivos: Survodutida es un péptido unimolecular agonista dual de los receptores de glucagón y péptido-1 similar al glucagón (GLP-1R). Además de los efectos anorexigénicos del agonismo de GLP-1R, el agonismo concurrente de glucagón puede reducir la ingesta de energía, aumentar el gasto energético y disminuir directamente el contenido de grasa en el hígado. En el ensayo de fase 2 en adultos con obesidad sin diabetes tipo 2 (DM2), survodutida consiguió una reducción media del peso corporal (PC) de hasta el 18,7% después de 46 semanas. Dos ensayos de fase 3 están investigando survodutida para la reducción del PC en adultos con obesidad con (SYNCHRONIZE-2) y sin DM2 (SYNCHRONIZE-1), así como otros ensayos de fase 3 para la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). Reportamos las características basales de los participantes de SYNCHRONIZE-1.

Métodos: Los individuos ≥ 18 años con un índice de masa corporal (IMC) de $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ con ≥ 1 complicaciones relacionadas con la obesidad sin DM2 fueron aleatorizados 1:1 a tratamiento doble ciego con inyecciones subcutáneas de placebo o de survodutida una vez por semana (ajustadas a 3,6 o 6,0 mg; se permitió la flexibilidad de la dosis) añadidas a la dieta y al ejercicio. Las variables principales son el porcentaje de cambio del PC y el logro de una reducción del PC del 5% desde el inicio hasta la semana 76. Los análisis de eficacia y seguridad incluirán a todos los participantes aleatorizados y tratados.

Resultados: Los participantes se reclutaron en 116 centros de 14 países, 47,3% de América del Norte (n = 343), 21,0% de Europa (n = 152), 20,0% de Asia Oriental (n = 145) y 11,7% de otros países (n = 85). Al inicio, los participantes aleatorizados y tratados (n = 725) tenían una edad media de 47,1 años, un 59,4% fueron mujeres (n = 431), IMC de $37,9 \text{ kg/m}^2$, PC de 108,8 kg, HbA_{1c} de 5,49%, y una tasa de filtrado glomerular estimada de $92,95 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. La mayoría presentaba complicaciones, incluyendo hipertensión (40,0%), dislipidemia (33,7%), prediabetes (30,2%), apnea del sueño (18,3%), enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (5,2%), MASH (5,0%), y enfermedad renal crónica (1,7%); Un 21,8% (n = 158) estaban tomando fármacos hipolipemiantes.

Características	Aleatorizados y tratados (n = 725)
Edad, años, media, desviación estándar (DE)	47,1 (13,3)
Sexo femenino, n (%)	431 (59,4)
PC, Kg, media (DE)	108,79 (23,71)
IMC, kg/m ² , media (DE)	37,93 (6,71)
Hipertensión, n (%)	290 (40,0)
Dislipidemia, n (%)	244 (33,7)
Prediabetes, n (%)	219 (30,2)
Apnea obstructiva del sueño, n (%)	133 (18,3)
Enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, n (%)	38 (5,2)
Disfunción metabólica asociada a esteatohepatitis, n (%)	36 (5,0)
Enfermedad renal crónica, n (%)	12 (1,7)

Conclusiones: SYNCHRONIZE-1 aleatorizó y trató a 725 personas con obesidad sin DM2 y determinará la eficacia, seguridad y tolerabilidad de survodutida en el ensayo clínico multinacional.