



<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 \geq 18 años con un índice de masa corporal (IMC) de \geq 30 kg/m² o \geq 27 kg/m² con \geq 1 complicaciones relacionadas con la obesidad sin DM2 fueron aleatorizados 1:1:1 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 kg/m², PC de 108,8 kg, HbA_{1c} de 5,49%, y una tasa de filtrado glomerular estimada de 92,95 ml/min/1,73 m². 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.