



## 166 - REDUCCIÓN DE HBA1C CON TIRZEPATIDA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2: ANÁLISIS DE MEDIACIÓN CON LA PÉRDIDA DE PESO CORPORAL COMO FACTOR

P. Casado<sup>1</sup>, T. Vilsbøll<sup>2</sup>, C. Nicolay<sup>3</sup>, M. Malecki<sup>4</sup>, V. Thuyanh Thieu<sup>3</sup>, K. Chivukula<sup>3</sup> y J. Kiljanski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company, Alcobendas. <sup>2</sup>Clinical Research, Steno Diabetes Center Copenhagen, Copenhagen University Hospital, Dinamarca. <sup>3</sup>Eli Lilly and Company, Indianápolis, Indiana, EE. UU. <sup>4</sup>Department of Metabolic Diseases, Jagiellonian University Medical College, Polonia.

### Resumen

**Introducción:** La tirzepatida (TZP) es un agonista del receptor de GIP/GLP-1. Se administra 1 vez/semana y está aprobado en EE. UU. y Europa para tratar diabetes de tipo 2 (DT2) y obesidad. En los ensayos clínicos SURPASS-1, -2 y -5, la TZP de 5, 10 y 15 mg ha demostrado mejoras en la HbA1c y el peso corporal en la semana 40 frente al placebo o 1 mg de semaglutida. Los análisis de mediación retrospectivos se hicieron para evaluar efectos de la TZP asociados a la pérdida de peso (A-PP) y no asociados a la pérdida de peso (NA-PP) en el cambio de HbA1c desde el principio hasta la semana 40 en SURPASS-1, -2 y -5.

**Métodos:** Los comparadores eran placebo (SURPASS-1, -5) y semaglutida 1 mg una vez a la semana (SURPASS-2). Los efectos A-PP e NA-PP en la HbA1c en la semana 40 se estimaron usando el método del producto para el análisis de mediación.

**Resultados:** Las diferencias en el cambio de HbA1c respecto a la situación inicial a las 40 semanas (efecto total) entre TZP y el grupo de comparación fue de -1,7 a -0,2% (-19,0 a -1,9 mmol) (TZP 5 mg), -1,8 a -0,4% (-19,1 a -4,5 mmol/mol) (TZP 10 mg) y -1,8 a -0,5% (-20,0 a -5,1 mmol/mol) (TZP 15 mg). En los ensayos controlados con placebo, se estimó que entre un 12% y un 27% de las diferencias de cambio de HbA1c entre los grupos con dosis de TZP y placebo se debían a la pérdida de peso si se administraba como monoterapia (SURPASS-1) y entre un 25% y un 45% cuando había insulina con/sin metformina de base (SURPASS-5). Cuando se compara con semaglutida (SURPASS-2, añadida a metformina) se estima que entre un 54 y un 71% de las diferencias en el cambio de HbA1c entre los grupos con dosis de TZP y semaglutida se debió potencialmente a la pérdida de peso.

**Conclusiones:** En este análisis de mediación retrospectivo, las reducciones de HbA1c causadas por la TZP desde el principio, frente al placebo o semaglutida, se estima que están mediadas potencialmente por los efectos de la A-PP y NA-PP.

Presentado previamente en European Association for the Study of Diabetes 2023.