



348 - 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

M.T. Arias-Loste en representación de¹, P.N. Newsome², E. Bugianesi³, V. Ratzliff⁴, M.E. Rinella⁵, M. Roden⁶, L. Østergaard⁷, D. Vanni⁷, J. Zanco⁷ y A.J. Sanyal⁸

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Investigación clínica y traslacional en enfermedades digestivas, Santander. ²National Institute for Health Research, Birmingham Biomedical Research Centre at University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Centre for Liver & Gastrointestinal Research, Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Reino Unido. ³Department of Medical Sciences, University of Turin, Italia. ⁴Sorbonne Université, Institute for Cardiometabolism and Nutrition, Hospital Pitié-Salpêtrière, INSERM UMRS 1138 CRC, París, Francia. ⁵Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, EE. UU. ⁶Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, German Center for Diabetes Research, Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research, Alemania. ⁷Novo Nordisk A/S, Copenhagen, Dinamarca. ⁸Stravitz-Sanyal Institute for Liver Disease and Metabolic Health, VCU School of Medicine, Richmond, VA, EE. UU.

Resumen

Introducción: Se presentan 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), ensayo aleatorizado fase 3 de 247 semanas. Se incluyeron pacientes con MASH confirmado por histología según el *NASH CRN score*, con *NASH Activity Score* (NAS) ≥ 4 , con ≥ 1 punto en esteatosis, inflamación lobular y balonización y fibrosis grado 2 o 3 (F2-3), aleatorizados con ratio 2:1 a semaglutida 2,4 mg vs. placebo. Los *endpoints* primarios a las 72 semanas fueron la resolución de esteatohepatitis sin empeoramiento de fibrosis y mejora de fibrosis sin empeoramiento de esteatohepatitis.

Resultados: Se aleatorizaron 800 pacientes (250 F2; 550 F3); Media de 56 años; 57,1% mujeres; $\geq 99\%$ tenía ≥ 1 factor de riesgo cardiometabólico (CM); 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 (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*): 52,9% con NAS ≥ 5 vs. 45,3% con NAS = 4. Mayor proporción de F3 tenían más factores de riesgo CM que los 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 el 26,3% con 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, mientras que el ELF score fue de 10,0 (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.

Presentada previamente en EASL 2024.