



378 - ESTUDIO FASE 3 ESSENCE: SEMAGLUTIDA EN ESTEATOHEPATITIS ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA (MASH)

J.M. Pericàs Pulido¹, M.T. Arias-Loste², P.N. Newsome³, A.J. Sanyal⁴, M.T. Long⁵, A.M.G. Cal⁵, E. Bugianesi⁶, M. Rinella⁷, M. Roden⁸, V. Ratziu et al.⁹

Resumen

Introducción: Semaglutida se está investigando para el tratamiento de MASH en el ensayo ESSENCE.

Métodos: ESSENCE, ensayo en curso, multicéntrico, fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 1.200 participantes con MASH (definida por biopsia) en estadios de fibrosis F2/F3, asignó en proporción de 2:1 a recibir semaglutida s.c. 2,4 mg o placebo durante 240 semanas. Un análisis en la semana 72 de los primeros 800 participantes evaluó: resolución de esteatohepatitis sin empeoramiento de fibrosis hepática y mejora en fibrosis hepática sin empeoramiento de esteatohepatitis.

Resultados: Entre los 800 participantes (semaglutida [n = 534; 169 F2, 365 F3] o placebo [n = 266; 81 F2, 185 F3]), la edad media fue de 56,0 años y el IMC de 34,6 kg/m². El 55,9% tenía DM2 al inicio; el 31,3% presentaba fibrosis F2, y el 68,8% F3. Se logró resolución de esteatohepatitis sin empeoramiento de fibrosis en 62,9 vs. 34,1% (semaglutida vs. placebo), con una diferencia estimada en las proporciones (EDP) de respondedores de 28,9% (IC95 21,3-36,5; p < 0,0001). Se logró mejora en fibrosis hepática sin empeoramiento de la esteatohepatitis en 37,0% (semaglutida) y 22,5% (placebo) (EDP, 14,4%; IC95, 7,5-21,4; p < 0,0001), mientras que 32,8% (semaglutida) y 16,2% (placebo) alcanzaron la resolución combinada de esteatohepatitis con mejora en fibrosis hepática (EDP, 16,6%; IC95, 10,2-22,9; p < 0,0001). Se observaron mejoras en enzimas hepáticas y marcadores de fibrosis no invasivos; también en peso corporal y parámetros cardiometabólicos. La incidencia de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: En participantes con MASH y fibrosis hepática moderada/avanzada, semaglutida 2,4 mg demostró superioridad vs. placebo para la mejora de la actividad histológica y los marcadores de fibrosis, cumpliendo así ambos objetivos primarios tras 72 semanas de tratamiento. Además, semaglutida mejoró la lesión de MASH y los biomarcadores de fibrosis y características cardiometabólicas.

Presentado en la AASLD 2024.