



372 - SURVODUTIDA, UN AGONISTA DUAL GCGR/GLP-1R, EN PERSONAS CON MASH CON FIBROSIS HEPÁTICA MODERADA A AVANZADA: DISEÑO DEL ENSAYO CLÍNICO FASE 3, CONTROLADO CON PLACEBO E IMPULSADO POR EVENTOS (LIVERAGE™)

J.M. Schattenberg¹, M. Nouredin², N. Alkhour³, L. Borowska⁴, D.F. Mazo⁴, M. Brueckmann⁵, M. Fraessdorf⁴, S. Ajaz Hussain⁴, R. Younes⁴ y A.J. Sanyal⁶

¹Department of Internal Medicine II, University Medical Center Homburg, Homburg and Saarland University, Saarbrücken, Alemania. ²Houston Research Institute, Houston Methodist Hospital, Houston, EE. UU. ³Hepatology Division, Arizona Liver Health, Phoenix, EE. UU. ⁴Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Alemania. ⁵Boehringer Ingelheim, Ingelheim. First Department of Medicine, Faculty of Medicine Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Alemania. ⁶Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Medicine, Virginia Commonwealth University, Richmond, EE. UU.

Resumen

Introducción y objetivos: El doble agonismo de los receptores del glucagón (GCGR) y del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1R) puede ser eficaz para tratar la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). Survodutida, un agonista dual de GCGR/GLP-1R, mejoró tanto la esteatohepatitis como la fibrosis hepática en un ensayo fase 2 en personas con MASH y fibrosis F1-F3. Describimos aquí el diseño del ensayo fase 3 de survodutida para el tratamiento de MASH no cirrótico (LIVERAGE™).

Métodos: Ensayo de 2 partes en ~1.800 participantes en ~40 países (NCT06632444). Los principales criterios de elegibilidad incluyen edad ≥18 años, diagnóstico probado por biopsia de MASH y fibrosis F2-F3 (estadios MASH CRN), evaluado mediante: AST > 20 U/L, rigidez hepática por VCTE ≥17,5 kPa, puntuación FAST > 0,36 y fracción grasa hepática ≥18% por RM-fracción grasa de densidad protónica. Participantes aleatorizados 2:1 a inyecciones sc/semana de survodutida 6,0 mg o placebo. Parte 1: las dos variables principales se evaluarán en los primeros 700 participantes/semana 52: 1) resolución de MASH sin empeoramiento de la fibrosis hepática por estadio MASH CRN y 2) mejoría ≥1 punto en el estadio de fibrosis sin empeoramiento de MASH. Parte 2, variable principal evaluada: resultado compuesto del tiempo hasta el primer evento de progresión a cirrosis, mortalidad por cualquier causa, trasplante de hígado, evento(s) de descompensación hepática, empeoramiento de la puntuación MELD ≥15 o progresión a hipertensión portal clínicamente significativa. La evaluación de seguridad se basará en los acontecimientos adversos y en pruebas de laboratorio.

Resultados: El reclutamiento de participantes comenzó en octubre de 2024. Se estima que el seguimiento finalizará en 2031.

Conclusiones: LIVERAGE™ mostrará los efectos a largo plazo de survodutida sobre la esteatohepatitis, fibrosis, resultados hepáticos y mortalidad por todas las causas en personas con MASH fibrótico sin cirrosis, así como su tolerabilidad y seguridad.

Presentado previamente en el Congreso de la EASL 2025 (European Association for the Study of the Liver).