



D-031 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE SEMAGLUTIDA SEMANAL FRENTE A PLACEBO COMO SUPLEMENTO A LA INSULINA BASAL SOLA O EN COMBINACIÓN CON METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (SUSTAIN 5) EFICACIA Y SEGURIDAD DE SEMAGLUTIDA SEMANAL FRENTE A PLACEBO COMO SUPLEMENTO

P. Casado¹, J. Portero², H. Rodbard³, I. Lingvay⁴, J. Reed⁵, R. de la Rosa⁶, L. Rose⁷ y D. Sugimoto⁸

¹Diabetes. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Diabetes. NovoNordisk Pharma, SA. Madrid. ³Diabetes. Endocrine and Metabolic Consultants. Rockville, MD. EEUU. ⁴Diabetes. University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas, TX. EEUU. ⁵Diabetes. Endocrine Research Solutions. Inc. Roswell. GA. EEUU. ⁶Diabetes. Four Rivers Clinical Research. Paducah, KY. EEUU. ⁷Diabetes. Institut of Diabetes Research. Münster. Alemania. ⁸Diabetes. Cedar-Crosse Research Center. Chicago, IL. EEUU.

Resumen

Objetivos: Semaglutida es un análogo del péptido-1 (GLP-1) que se encuentra en desarrollo para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2). Este estudio evaluó la eficacia y seguridad de la semaglutida s.c. semanal (0,5 and 1,0 mg) frente a placebo (PBO) en individuos con DM2 en tratamiento estable con insulina basal ± metformina.

Material y métodos: En este estudio doble ciego en fase 3a, 397 adultos con DM2 (con una HbA1c 7-10%; una progresión media de 13,3 años; una dosis de insulina media de 37,7 IU/día) se aleatorizaron 2:2:1:1 a semaglutida semanal 0,5 o 1,0 mg o PBO 0,5 o 1,0 mg (los brazos PBO fueron agrupados en el análisis) durante 30 semanas, como suplemento al tratamiento con insulina basal ± metformina. Individuos con una HbA1c ≤ 8,0% redujeron su dosis de insulina basal un 20% al inicio del ensayo, con una titulación ascendente (no superior a la dosis previa al ensayo) permitida durante las semanas 10-16. El criterio principal de valoración fue el cambio en la HbA1c basal hasta la semana 30.

Resultados: La HbA1c media (media basal total 8,4%) disminuyó con semaglutida 0,5 y 1,0 mg un 1,4% y 1,8%, respectivamente, frente al 0,1% con PBO (La diferencia estimada de tratamiento frente a PBO [ETD] -1,36% y -1,76%; ambos p < 0,0001). Se observaron valores de HbA1c < 7% en un 61% y 79% de los individuos tratados con 0,5 y 1,0 mg de semaglutida frente a un 11% con PBO; y valores de HbA1c ≤ 6,5% se detectaron en un 41%, un 61% y un 5%, respectivamente. El peso corporal medio (BW basal medio total de 91,7 kg) disminuyó en 3,7 kg, 6,4 kg y 1,4 kg con semaglutida 0,5, 1,0 mg y PBO, respectivamente (ETD -2,28 kg y -5,03 kg; ambos p < 0,0001). Un 68,9%, 64,1% y 57,9% de los pacientes tratados con semaglutida 0,5; 1,0 mg, y PBO, registraron eventos adversos (AEs), respectivamente. Un 6,1%, 9,2% y 6,8% presentaron AEs graves repartidos por múltiples órganos. En un 4,5%, 6,1% y 0,8% de los individuos respectivamente, se produjo discontinuidad en el tratamiento como consecuencia de los AEs. La mayoría de las discontinuidades

con semaglutida se debieron a AEs gastrointestinales (GI); todos los AEs GI fueron de gravedad media a moderada. Se registró hipoglucemia grave/glucosa en sangre (valores de glucosa en plasma < 3,1 mmol/L [56 mg/dL]) en un 8,3%, un 10,7% y un 5,3% de los individuos, respectivamente.

Conclusiones: Semaglutida (0,5 y 1,0 mg semanal s.c) permitió un mayor control glucémico (variación en la HbA1c) y una pérdida de peso mayor frente a PBO en pacientes de DM2 tratados con insulina basal. Semaglutida fue bien tolerada y tuvo un perfil de seguridad similar al de otros agonistas del receptor GLP-1.