

# Prevedere il rischio cardiovascolare nei pazienti trattati con Tirzepatide negli studi SURPASS 1-5

Barbara Lucatello<sup>1\*</sup> (presentatore non autore), Russell J Wiese<sup>2</sup>, Hui Wang<sup>2</sup>, Reema Mody<sup>2</sup>, Brian David Benneworth<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Osp. Mauriziano- Torino, <sup>2</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, Stati Uniti  
\*[aglucatello@mauriziano.it](mailto:aglucatello@mauriziano.it)



<https://www.sciencedirect.com/congress/ama2024>  
Scansionare o fare clic sul codice QR o utilizzare l'URL che segue per un elenco di tutti i contenuti Lilly presentati al congresso. I nomi di altre società e prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.

Lo studio è stato sponsorizzato da Eli Lilly and Company  
Riprodotta con permesso di American Heart Association - 96th Scientific Session (AHA) 2023

## Introduzione

La previsione del rischio di malattia aterosclerotica cardiovascolare (ASCVD) prende in considerazione fattori che influenzano singolarmente la probabilità di andare incontro a un evento maggiore cardiovascolare (CV). Tirzepatide (TZP) è un agonista del recettore GIP e GLP-1 che ha migliorato i fattori di rischio come il profilo lipidico e la pressione arteriosa sistolica nel programma di fase 3 SURPASS T2D. In questa analisi post-hoc, abbiamo confrontato TZP vs. i comparatori (placebo, insulina basale o semaglutide) nel rischio calcolato di ASCVD dal basale all'endpoint in ciascuno dei 5 studi SURPASS (S).

## Metodi

Abbiamo valutato il rischio ASCVD nei pazienti T2D senza storia di CVD negli studi S 1-5 mediante l'utilizzo di un algoritmo per il calcolo del rischio dell'American College of Cardiology/American Heart Association. Questo algoritmo include i seguenti fattori: sesso, età, razza, colesterolo totale, lipoproteine ad alta densità, pressione arteriosa sistolica, uso di farmaci anti-ipertensivi, condizione di fumatore e di diabete. I punteggi del rischio e le categorie sono stati riassunti per gruppo di trattamento.

## Risultati

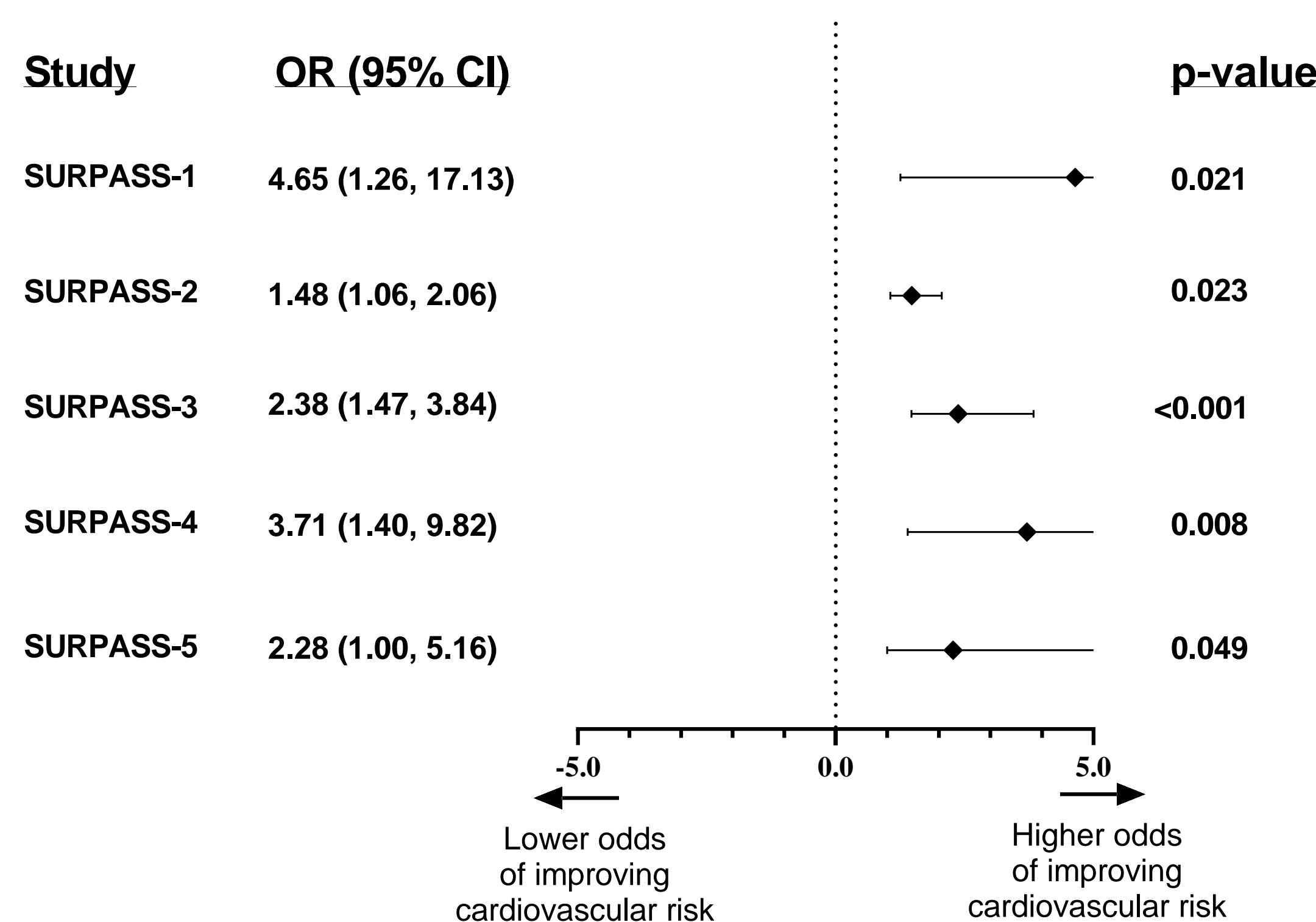
Le caratteristiche al basale variavano tra gli studi (sesso femminile 44.9%–54.6%, età media 53.6–64.3 anni) ma erano analoghe tra i gruppi di trattamento in ciascuno studio. I punteggi mediani di rischio al basale nel range di dosi di TZP erano 6.5–11.5 per S-1, 9.3–10.8 per S-2, 12.4–15.4 per S-3, 22.9–26.0 per S-4, e 14.8–19.1 per S-5. I punteggi mediani di rischio al basale per i comparatori erano 10.0 e 18.6, (S-1, S-5 placebo), 11.0 (S-2, semaglutide), 15.4 (S-3, insulina degludec) e 24.4 (S-4, insulina glargine). All'endpoint primario (40 o 52 settimane), la categoria di rischio ASCVD è migliorata nel 10.9–21.4% dei pazienti trattati con TZP in confronto con il 2.9–12.7% per placebo/comparatori. La categoria di rischio ASCVD non è variata per il 72.5–86.4% dei pazienti trattati con TZP in confronto con il 76.0–84.6% per placebo/comparatori. La categoria di rischio è peggiorata per l'1.2–9.4% dei pazienti trattati con TZP in confronto con il 6.3–14.9% per placebo/comparatori. La variazione mediana del punteggio di rischio variava da -2.26 a -0.24 nei pazienti trattati con TZP rispetto a da -0.40 a 1.71 nel gruppo placebo/comparatori. Il punteggio di rischio CV mediano è diminuito in tutti i gruppi di trattamento con TZP ed è aumentato nei gruppi placebo/insulina basale. Nello studio SURPASS-2, le riduzioni del punteggio di rischio CV sono state qualitativamente maggiori nei gruppi TZP rispetto al gruppo semaglutide (0.64, 1.04, 0.95 versus 0.40).

## Conclusioni

Il trattamento con TZP riduce il rischio CV e un numero maggiore di pazienti passa a una categoria di rischio CV inferiore in confronto con placebo, insuline basali e semaglutide. Negli studi S 1–5, il trattamento con TZP è risultato associato con un minore rischio CV ed è stato rilevato che un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con TZP passa a una categoria di rischio CV inferiore in confronto con placebo, insuline basali e semaglutide.

## RISULTATI PRINCIPALI

### Rapporto di probabilità di miglioramento del profilo di rischio cardiovascolare con Tirzepatide vs comparatore



Analisi di regressione logistica della variazione di categoria di rischio CV (set di analisi del rischio). Abbreviazioni: OR, rapporto di probabilità; IC, intervallo di confidenza. Il valore di p è stato calcolato da un'analisi di regressione logistica per il braccio TZP 5/10/15mg raggruppato vs braccio comparatore raggruppato sull'esito di migliorato vs non migliorato (invariato + peggiorato); Comparatore raggruppato = Placebo

### Riassunto delle variazioni delle categorie di rischio ASCVD

Studio (N)	Categoria di rischio CV al basale e punteggio mediano	Variazione di categoria di rischio CV	Gruppi tirzepatide			Gruppo di confronto
			5mg	10mg	15mg	
SURPASS-1 (N=352)	Basso - 34.7%	Migliorato	14.7%	12.9%	17.0%	2.9%
	Borderline - 8.8%	Invariato	80.0%	80.2%	78.4%	82.4%
	Intermedio - 33.5%	Peggiorato	4.2%	5.0%	3.4%	13.2%
	Alto - 23.0%					
	Punteggio mediano al basale		9.44	11.53	6.54	9.97
	Variazione mediana del punteggio di rischio		-0.64	-0.54	-0.77	0.50
SURPASS-2 (N=1530)	Basso - 27.5%	Migliorato	15.2%	18.3%	19.7%	12.7%
	Borderline - 12.1%	Invariato	78.2%	74.5%	73.0%	78.3%
	Intermedio - 35.1%	Peggiorato	4.8%	5.0%	6.2%	8.3%
	Alto - 25.4%					
	Punteggio mediano al basale		10.27	10.84	9.28	10.78
	Variazione mediana del punteggio di rischio		-0.64	-1.04	-0.95	-0.40
SURPASS-3 (N=1067)	Basso - 20.4%	Migliorato	11.6%	19.4%	20.2%	7.6%
	Borderline - 11.0%	Invariato	77.5%	74.0%	72.5%	76.0%
	Intermedio - 36.7%	Peggiorato	9.4%	6.6%	7.0%	14.9%
	Alto - 31.9%					
	Punteggio mediano al basale		12.35	12.46	12.90	15.35
	Variazione mediana del punteggio di rischio		-0.24	-1.11	-1.15	0.65
SURPASS-4 (N=291)	Basso - 4.1%	Migliorato	12.5%	10.9%	17.4%	3.5%
	Borderline - 4.8%	Invariato	85.7%	73.9%	73.9%	84.6%
	Intermedio - 30.2%	Peggiorato	1.8%	8.7%	6.5%	6.3%
	Alto - 60.8%					
	Punteggio mediano al basale		22.89	23.08	25.97	24.39
	Variazione mediana del punteggio di rischio		-0.83	-1.17	-0.96	1.71
SURPASS-5 (N=346)	Basso - 14.2%	Migliorato	17.2%	11.1%	21.4%	7.4%
	Borderline - 6.9%	Invariato	74.7%	86.4%	77.4%	81.9%
	Intermedio - 34.1%	Peggiorato	8.0%	2.5%	1.2%	9.6%
	Alto - 44.8%					
	Punteggio mediano al basale		19.14	17.89	14.75	18.63
	Variazione mediana del punteggio di rischio		-1.09	-1.69	-2.26	0.29