

# Sicurezza ed efficacia di tirzepatide nei soggetti partecipanti agli studi SURPASS 2-5 di età $\geq 65$ anni e con BMI $< 30$ kg/m<sup>2</sup>: un'analisi post-hoc

Maria Leotta<sup>1\*</sup> (presentatore non autore), John Wilding<sup>2</sup>, Neda Rasouli<sup>3</sup>, Anita Kwan<sup>4</sup>, Jim Paik<sup>4</sup>, Minzhi Liu<sup>4</sup>, Jennifer Peleshok<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Asp di Caltanissetta, Italia, <sup>2</sup>Institute of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, Regno Unito, <sup>3</sup>University of Colorado Denver School of Medicine, Denver, CO, Stati Uniti, <sup>4</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, Stati Uniti  
\*[Maria.leotta@tiscali.it](mailto:Maria.leotta@tiscali.it)



https://lillyscience.lilly.com/congress/ame2024  
Scansionare e 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 European Association for the Study of Diabetes - 59th Annual Meeting (EASD) 2023

## Introduzione

Tirzepatide (TZP) è un agonista monosettimanale del recettore GIP/GLP-1 approvato per il trattamento degli adulti con diabete di tipo 2 (T2D) e per la gestione cronica del peso. Gli studi di fase 3 SURPASS 1-5 hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia di TZP nel miglioramento del controllo glicemico e nella riduzione del peso negli adulti con T2D (range di età media al basale: 53–64 anni, HbA1c 62.3–70.4 mmol/mol [7.9–8.6%], BMI 32–35 kg/m<sup>2</sup>). Non sono noti gli effetti di TZP nei pazienti più anziani non obesi.

## Metodi

Gli endpoint primarie secondari sono stati valutati a 40 settimane (SURPASS-2, -5) o a 52 settimane (SURPASS-3, -4) nei pazienti randomizzati a TZP 5, 10 o 15 mg. È stata effettuata un'analisi nei sottogruppi (pazienti di età  $\geq 65$  anni con BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) nella popolazione intent-to-treat modificata (composta dai pazienti randomizzati che avevano ricevuto  $\geq 1$  dose del farmaco in studio), che ha incluso i dati raccolti durante il trattamento non tenendo in considerazione i dati raccolti dopo la terapia di salvataggio (stima dell'efficacia). Sono state valutate in modo descrittivo le variazioni di HbA1c e del peso corporeo all'endpoint con TZP 5, 10 e 15 mg in questo sottogruppo. Sono stati valutati anche gli eventi avversi (AE).

## Risultati

I dati demografici del sottogruppo al basale comprendevano: range di età media 68.8–71.6 anni, peso 71.0–76.6 kg, BMI 26.7–27.9 kg/m<sup>2</sup>, il 35.0–72.2% erano maschi, e il 52.6–90.3% erano di etnia caucasica. La variazione media rispetto al basale dell'HbA1c per tutte le dosi di TZP variava da 18.8 a 22.6 mmol/mol (1.7–2.3%). Queste riduzioni sono analoghe a quelle precedentemente descritte per la popolazione totale in studio (21.1–28.3 mmol/mol [1.9–2.6%]). Le riduzioni medie rispetto al basale del peso corporeo nel sottogruppo variavano da 5.1 a 8.6 kg (6.9–11.5%). Le riduzioni del peso corporeo precedentemente descritte per la popolazione totale variavano da 6.2 a 12.9 kg (6.6–13.9%). Gli AE più frequenti per il sottogruppo erano di tipo gastrointestinale (GI), analogamente a quanto riportato nella popolazione totale. Le percentuali/anno aggregate degli eventi ipoglicemici con glicemia  $< 3.0$  mmol/L (54 mg/dL) o ipoglicemia grave erano le più elevate quando utilizzata con insulina o sulfaniluree e variavano da 0 a 0.70/anno, analogamente a quanto riportato nella popolazione totale.

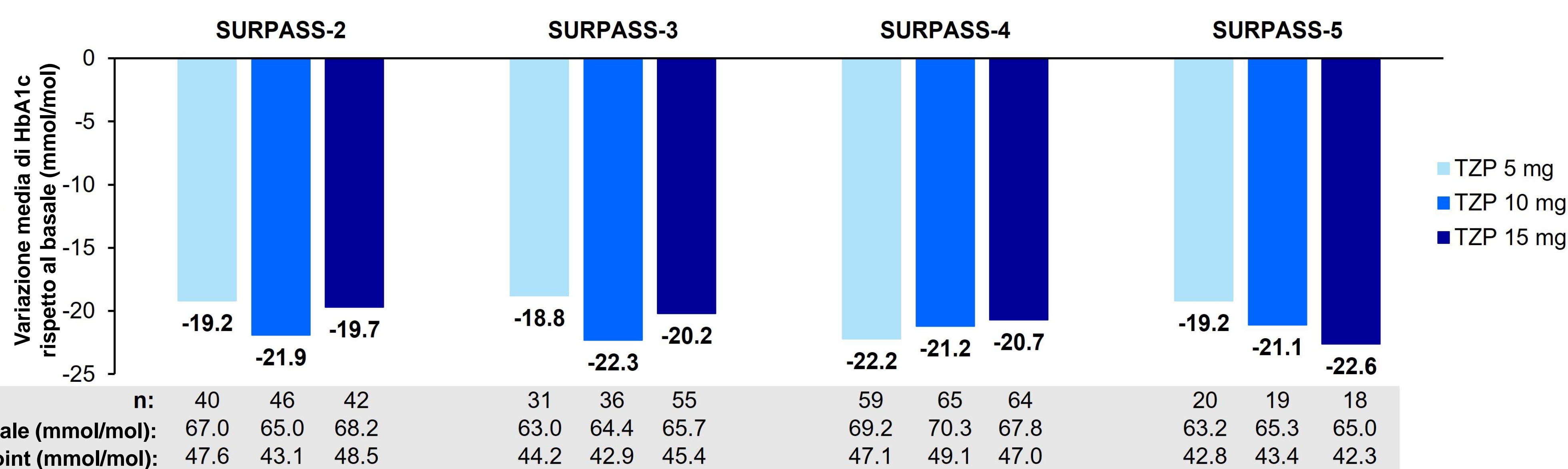
## Conclusioni

I pazienti di età  $\geq 65$  anni con BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> trattati con TZP sono andati incontro a riduzioni della glicemia e del peso corporeo. Gli AE più frequenti erano di natura GI, un'osservazione in linea con quella della popolazione totale degli studi. Il rischio di ipoglicemia non è aumentato in questo sottogruppo.

## RISULTATI PRINCIPALI

### Variazioni di HbA1c rispetto al basale

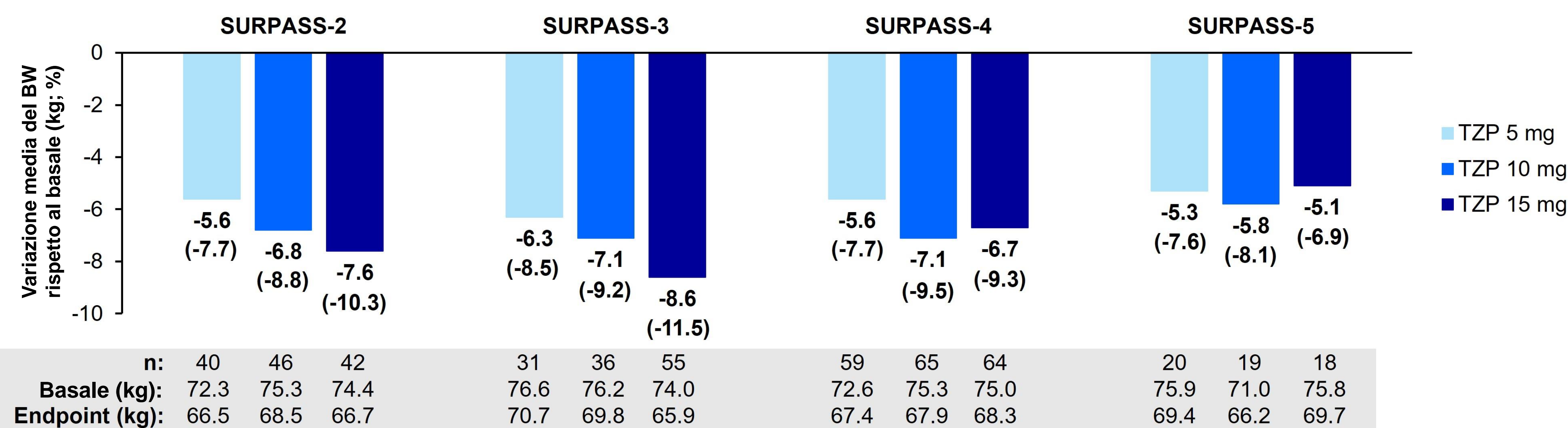
- La riduzione media di HbA1c rispetto al basale per tutte le dosi di tirzepatide variava da 18.8 a 22.6 mmol/mol (1.7-2.3%) a partire da valori medi al basale di 63.0-70.3 mmol/mol (7.9-8.6%)
- Queste riduzioni sono in linea con quelle precedentemente riportate per le popolazioni totali dello studio (riduzioni medie di 21.1-28.2 mmol/mol [1.9-2.6%] a partire da valori medi al basale di 65.8-70.4 mmol/mol [8.2-8.6%])<sup>1-4</sup>



Nota: I dati sono la variazione media rispetto al basale dei pazienti di età  $\geq 65$  anni con BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>. BMI=indice di massa corporea; HbA1c=emoglobina glicata; n=numero di pazienti nella popolazione analizzata; TZP=tirzepatide.

### Variazione del peso corporeo rispetto al basale

- Le riduzioni medie di BW rispetto al basale per tutte le dosi di tirzepatide variavano da 5.1 a 8.6 kg (6.9-11.5%) a partire da valori medi al basale di 71.0-76.6 kg
- Le riduzioni medie di BW precedentemente riportate per le popolazioni totali dello studio variavano da 6.2 a 12.9 kg (6.6-13.9%) a partire da valori medi al basale di 90.0-96.3 kg<sup>1-4</sup>



Nota: I dati sono la variazione media rispetto al basale dei pazienti di età  $\geq 65$  anni con BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>. I dati sotto le barre sono la variazione del BW (kg) rispetto al basale (variazione % del BW rispetto al basale). BMI=indice di massa corporea; BW=peso corporeo; n= numero di pazienti nella popolazione analizzata; TZP=tirzepatide.

#### RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Friás JP, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:503-515. 2. Ludvik B, et al. *Lancet.* 2021;398:583-598. 3. Del Prato S, et al. *Lancet.* 2021;398:1811-1824. 4. Dahl D, et al. *JAMA.* 2022;327:534-545.

Dichiarazione di trasparenza: J. Wilding ha ricevuto compensi per consulenze o docenze pagati alla University of Liverpool da: Amlym, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Menarini, Mundipharma, Napp Pharmaceuticals, Novo Nordisk, Pfizer, ProSciento, Rhythm Pharmaceuticals, Sanofi, Shionogi, Tern Pharmaceuticals e YSOPH Bioscience; ha ricevuto contratti per la ricerca pagati alla University of Liverpool o Hospital Trust da: AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk e Rhythm Pharmaceuticals; ha operato nello steering committee di studi clinici per: AstraZeneca, National Institute for Health and Care Research e Novo Nordisk; ha ricevuto compensi per docenze da: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Napp Pharmaceuticals, Novo Nordisk e Rhythm Pharmaceuticals; ed è espresidente (non retribuito) di: World Obesity Federation; N. Rasouli ha ricevuto sovvenzioni per la ricerca da: Eli Lilly and Company, Novo Nordisk e Somalogic; A. Y. M. Kwan, J. Paik e J. Peleshok sono dipendenti e azionisti di Eli Lilly and Company; M. Liu è un dipendente di: Tigemed-BDM Inc., che è sotto contratto a tempo pieno da parte di Eli Lilly and Company; Il servizio di medical writing è stato fornito da Anja Becher, PhD, e Koa Webster, PhD, - Envision Pharma Group, ed è stato sovvenzionato da Eli Lilly and Company.