Responder precoci a semaglutide 7,2 mg: analisi post hoc dello studio STEP UP in adulti con obesità

Paola S. Morpurgo[1], Dror Dicker[2*], Deborah B. Horn[3], Christine S. Fuchs Jacobsen[4], Swathi Gopal[5], Maria Quiroga[4], Sean Wharton[6]

[1]ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano, Italia— *Presenta per conto di tutti gli autori; [2]Internal Medicine Department D and Obesity Clinic, Rabin Medical Center, Hasharon Hospital, Petah Tiqva, e Gray Faculty of Medicine & Health Sciences, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israele; [3]Center for Obesity Medicine and Metabolic Performance, University of Texas McGovern Medical School, Houston, TX, USA; [4]Novo Nordisk A/S, Søborg, Danimarca; [5]Novo Nordisk Global Business Services, Bangalore, India; [6]University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

RAZIONALE

- Le implicazioni cliniche di una riduzione di peso rapida e marcata con i farmaci per l'obesità restano poco chiare e non esiste consenso clinico su cosa definisca una risposta precoce.
- Nello studio STEP UP, semaglutide 7,2 mg sottocute una volta a settimana ha determinato una riduzione media del peso significativamente maggiore (**20,7%**) rispetto a semaglutide 2,4 mg (17,5%; p<0,0001) e placebo (2,4%; p<0,0001) a 72 settimane in partecipanti con obesità.
- Questa analisi post hoc ha valutato gli effetti di una risposta precoce sulla riduzione complessiva del peso.

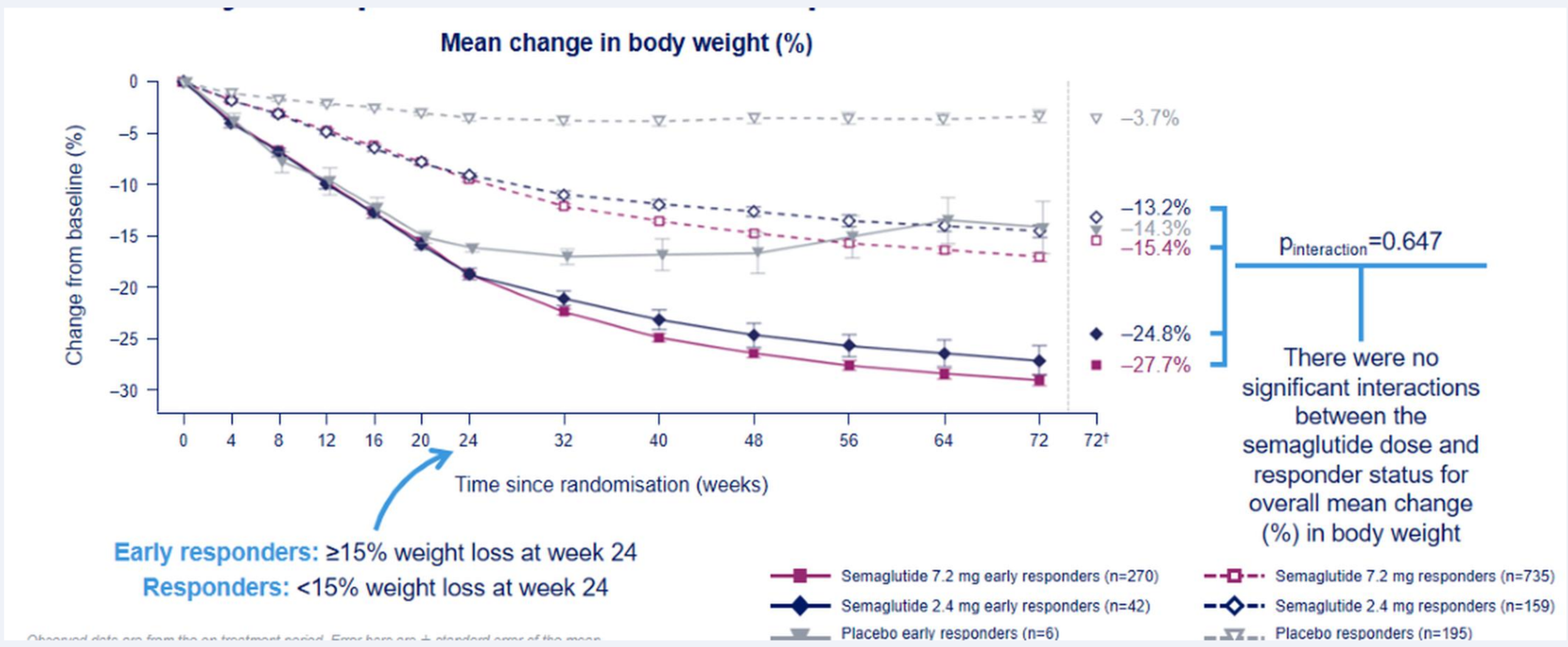
METODI

- Studio di fase 3b, in doppio cieco (NCT05646706): partecipanti di età ≥18 anni con BMI ≥30 kg/m² randomizzati 5:1:1 a semaglutide 7,2 mg, semaglutide 2,4 mg o placebo sottocute una volta a settimana, più intervento sullo stile di vita, per 72 settimane.
- Responder precoci (ER) e responder (R) definiti post hoc come partecipanti con riduzione di peso rispettivamente ≥15% e <15% alla settimana 24; i dati mancanti sono stati stimati con un modello misto per misure ripetute.
- Sono state descritte le proporzioni di ER e R nel periodo in trattamento e la traiettoria di riduzione del peso dal basale alla settimana 72 per gruppo e stato di responder.
- Le variazioni di peso (kg e %) nel periodo in studio sono state stimate con l'estimando treatment policy; l'interazione gruppo × stato di responder è stata analizzata con regressione binaria.

RISULTATI

- Su 1407 partecipanti, **il 22,6% (n=318/1407) è stato classificato come ER**: 26,9% (n=270/1005) con semaglutide 7,2 mg, 20,9% (n=42/201) con semaglutide 2,4 mg e 3,0% (n=6/201) con placebo.
- Al basale, gli ER avevano un peso medio di 104,3–105,0 kg, un BMI medio di 36,8–37,8 kg/m² e il 78,6–83,3% erano donne; i R avevano un peso medio di 112,7–119,7 kg, un BMI medio di 39,8–41,2 kg/m² e il 65,4–73,1% erano donne.
- Le traiettorie di riduzione del peso sono state simili per gli ER trattati con semaglutide 7,2 mg o 2,4 mg: riduzioni medie stimate alla settimana 72 di **29,1 kg e 26,2 kg (27,7% e 24,8%) — una perdita di peso media di ~28% negli ER in semaglutide 7,2 mg**. R: **17,7 kg e 15,0 kg (15,4% e 13,2%)**. Nessuna interazione significativa tra dose di semaglutide e stato di responder (kg: p=0,888; %: p=0,647).
- Eventi avversi riportati dal 91,1% degli ER e 86,1% dei R con semaglutide 7,2 mg, dal 92,9% degli ER e 81,8% dei R con semaglutide 2,4 mg e dal 66,7% degli ER e 77,9% dei R con placebo.

FIGURA. Variazione (%) del peso corporeo dal basale alla sett. 72 — ER vs R



Dati osservati nel periodo in trattamento. Barre di errore: ± errore standard della media. *Medie stimate con l'estimando treatment policy. ER, responder precoce; R, responder. I risultati per la variazione assoluta di peso (kg) mostrano lo stesso andamento (p_interazione=0,888).

CONCLUSIONI

- Oltre il 20% dei partecipanti trattati con semaglutide 7,2 mg o 2,4 mg è stato classificato come ER; questi avevano generalmente peso e BMI medi basali inferiori e una maggiore proporzione di donne rispetto ai R.
- Gli ER in semaglutide 7,2 mg hanno raggiunto una perdita di peso media di ~28% alla settimana 72. **Sia gli ER sia i R ottengono una riduzione di peso clinicamente significativa, a sostegno della prosecuzione del trattamento anche in assenza di una risposta precoce.**

Disclosure. Paola Morpurgo presenta il lavoro per conto di tutti gli autori. Studio sponsorizzato da Novo Nordisk. Dati presentati al Congresso Europeo sull'Obesità (ECO) 2026, Istanbul, Türkiye.