REDEFINE 1

Effetto di CagriSema 2,4 mg/2,4 mg sulla composizione corporea, sulla forza muscolare e sulla funzione fisica

Dario Belgrado[1*], Eric Ravussin[2], Cynthia Karenina Osorto Contreras[3], Gema Frühbeck[4], Christoffer Andersen Hagemann[3], Alexander D. Miras[5], John Morton[6], Niels Zeuthen[3], Carla M. Prado[7]

1SC Medicina Interna - Ambulatorio di Endocrinologia, ASUGI, Monfalcone, GO, Italy - Presenta per conto degli autori · 2Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA · 3Novo Nordisk A/S, Søborg, Danimarca · 4Clínica Universidad de Navarra, CIBEROBN, IdiSNA, Pamplona, Spagna · 5School of Medicine, Ulster University, Derry, UK · 6Department of Surgery, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA · 7Department of Agricultural, Food & Nutritional Science, Human Nutrition Research Unit, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada

PREMESSE

La perdita di peso sostanziale, come quella ottenuta con la moderna terapia farmacologica dell'obesità, può essere accompagnata da perdita di massa muscolare e può sollevare dubbi sul suo potenziale effetto sulla funzione fisica e sullo sviluppo di sarcopenia. REDEFINE 1 ha valutato la funzione fisica, la forza muscolare e la composizione corporea (assorbimetria a raggi X a doppia energia [DXA]).
Il trattamento con CagriSema 2,4 mg/2,4 mg ha determinato una perdita di peso media (misurazioni con bilancia, partecipanti con scansione DXA [n=252]) di –26,6 kg rispetto a –3,6 kg con placebo; nel gruppo CagriSema il 67% della perdita di peso totale era dovuto a una riduzione della massa grassa e il 33% a una riduzione del tessuto molle magro. Qui valutiamo la forza muscolare, le variazioni della composizione corporea e la loro correlazione con la funzione fisica.

METODI

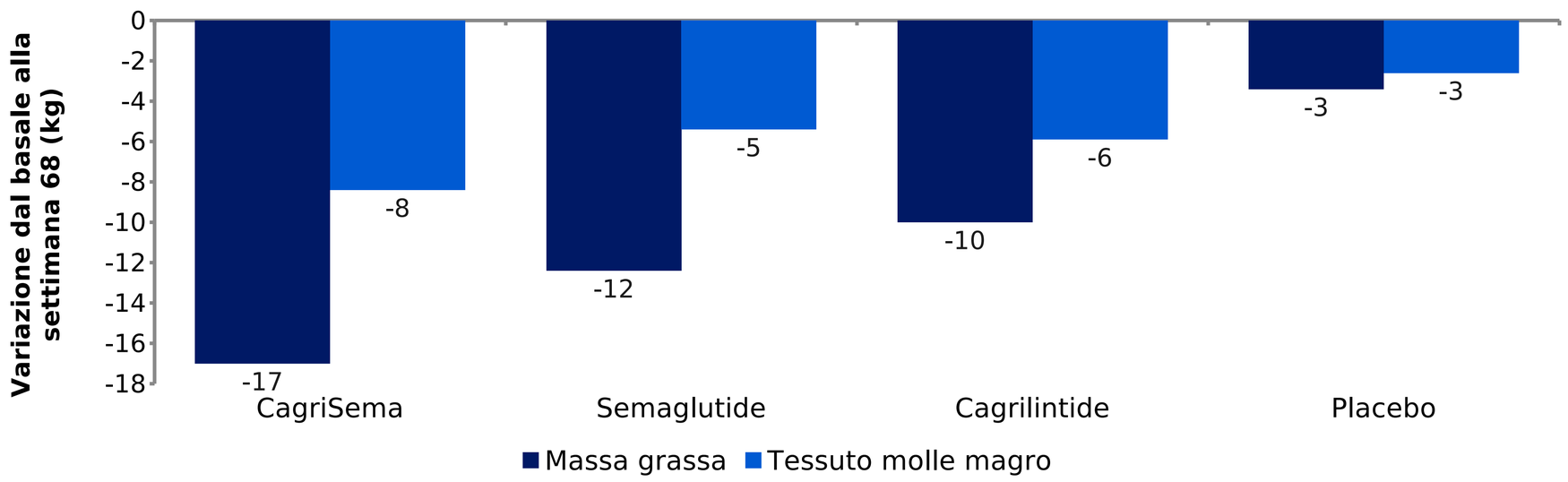
REDEFINE 1, uno studio di fase 3a, in doppio cieco, controllato con placebo e con farmaco attivo, ha randomizzato 3417 partecipanti con BMI ≥30 kg/m² (o ≥27 kg/m² con ≥1 complicanza correlata all'obesità) in rapporto 21:3:3:7 a CagriSema 2,4 mg/2,4 mg, semaglutide 2,4 mg, cagrilintide 2,4 mg o placebo per via sottocutanea una volta a settimana, in aggiunta a un intervento sullo stile di vita per 68 settimane.
Al basale e alla settimana 68, la forza muscolare è stata valutata in 1038 partecipanti mediante il test sit-to-stand (STS); in 252 di questi la composizione corporea è stata valutata con DXA, che misura osso, grasso e tessuto molle magro. I risultati si riferiscono all'estimando del prodotto in studio. Le correlazioni tra composizione corporea e punteggi di funzione fisica (IWQoL-Lite-CT e SF-36v2 Health Survey® Acute) sono state valutate post hoc utilizzando i dati osservati in studio dei gruppi di trattamento aggregati. I valori p non sono controllati per molteplicità.

RISULTATI

–30,0
punti percentuali
ETD nella massa grassa
(IC 95% –36,0, –24,0); p<0,0001

–10,1
punti percentuali
ETD nel tessuto molle magro
(IC 95% –13,1, –7,2); p<0,0001

0,03
ripetizioni
ETD test sit-to-stand
(IC 95% –0,68, 0,75); p=0,92



Nei partecipanti sottoposti al test STS non è stata osservata alcuna differenza tra CagriSema e placebo nella variazione del numero di ripetizioni dal basale alla settimana 68. Una riduzione del 10% del rapporto grasso/tessuto molle magro è stata associata a un miglioramento stimato di 3,8 punti (IC 95% 2,2, 5,4) nella funzione fisica IWQoL-Lite-CT e di 0,9 punti (IC 95% 0,3, 1,4) nel Physical Functioning SF-36v2.

CONCLUSIONI

In REDEFINE 1, i miglioramenti del rapporto grasso/tessuto molle magro sono risultati associati a miglioramenti della funzione fisica e non si è osservato alcun calo della forza muscolare rispetto al placebo.

*Dario Belgrado presenta per conto degli autori. Studio sponsorizzato da Novo Nordisk. Dati presentati al 33° European Congress on Obesity (ECO), Istanbul, Türkiye, 2026.

CI, intervallo di confidenza; DXA, assorbimetria a raggi X a doppia energia; ETD, differenza di trattamento stimata; STS, sit-to-stand.