Impatto di semaglutide 2,4 mg sui MACE in donne in perimenopausa e postmenopausa con obesità e malattia cardiovascolare

Annalisa Bufano[1*], Emilia Huvinen[2], Erin D. Michos[3], Deborah B. Horn[4], Søren Fjelstrup[5], Naveen Rathor[5], Andrea Traina[6], Lauren Wilson[6], Maria Daniela Hurtado Andrade[7], Ildiko Lingvay[8]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena *Presenta a nome degli autori. [2]University of Helsinki e Helsinki University Hospital, Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Helsinki, Finlandia; [3]Divisione di Cardiologia, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimora, Maryland, USA; [4]Center for Obesity Medicine and Metabolic Performance, Dipartimenti di Medicina Interna e Chirurgia, University of Texas McGovern Medical School, Houston, Texas, USA; [5]Novo Nordisk A/S, Søborg, Danimarca; [6]Novo Nordisk Inc., Plainsboro, New Jersey, USA; [7]Divisione di Endocrinologia, Diabete e Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA; [8]Dipartimento di Medicina Interna, Divisione di Endocrinologia, University of Texas Southwestern Medical Center; Peter O'Donnel Jr. School of Public Health, Dallas, Texas, USA.

RAZIONALE E OBIETTIVO

Questa analisi post hoc dello studio SELECT ha valutato l'impatto di semaglutide 2,4 mg sottocute (sema) sulla riduzione del rischio di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE) in base allo stato menopausale.

METODI

Le partecipanti di sesso femminile di età ≥45 anni con sovrappeso/obesità e malattia cardiovascolare (CVD) che hanno ricevuto sema settimanale o placebo nello studio SELECT sono state stratificate in base allo stato menopausale.

Le partecipanti che hanno risposto 'Sì' alla domanda 'La partecipante è andata in menopausa?' sono state classificate come in postmenopausa e quelle che hanno risposto 'No' come in perimenopausa. È stata riportata l'incidenza di MACE vs placebo.

Come analisi esplorativa, gli esiti sono stati valutati negli uomini stratificati per fasce d'età analoghe a quelle delle donne in perimenopausa e postmenopausa (ossia età <55 e ≥55 anni).

RISULTATI

Sono state incluse 611 donne in perimenopausa (sema=302; placebo=309) e 4.251 in postmenopausa (sema=2.143; placebo=2.108). Sei donne assumevano terapia ormonale della menopausa (sema=3; placebo=3).

Età media (DS): perimenopausa 51,39 (7,61) vs 50,93 (6,17) anni; postmenopausa 63,53 (8,14) vs 63,48 (8,19) anni (sema vs placebo). La distribuzione etnica era comparabile tra i gruppi; le donne in postmenopausa presentavano un carico di comorbilità numericamente maggiore e un maggiore uso di farmaci cardiovascolari.

L'hazard ratio (HR) dei MACE era numericamente inferiore con sema vs placebo indipendentemente dallo stato menopausale; l'interazione tra stato menopausale ed effetto del trattamento non era significativa (P=0,832).

Analisi esplorativa negli uomini: 3.010 di età <55 anni (sema=1.506; placebo=1.504) e 9.722 di età ≥55 anni (sema=4.849; placebo=4.873). Età media (DS) 49,94 (2,86) vs 50,17 (2,76) e 64,97 (6,85) vs 65,06 (6,71) anni. A differenza delle donne, il carico di comorbilità e l'uso di farmaci cardiovascolari non hanno mostrato andamenti coerenti tra i sottogruppi d'età; nessuna interazione significativa tra fascia d'età ed effetto del trattamento (P=0,965). Una riduzione comparabile del rischio di MACE è stata osservata negli uomini di età <55 anni (HR 0,80; IC 95% 0,60–1,06) e ≥55 anni (HR 0,79; IC 95% 0,69–0,91).

Donne in perimenopausa

Rischio di MACE inferiore del 20%

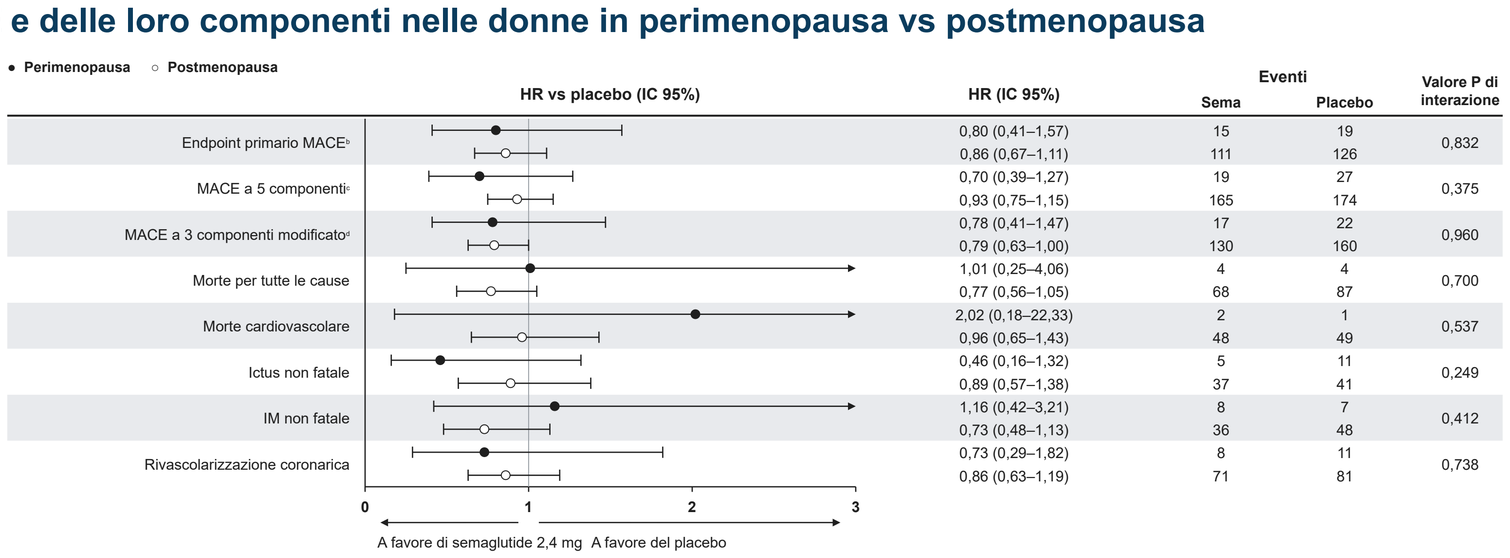
HR 0,80; IC 95% 0,41–1,57

Donne in postmenopausa

Rischio di MACE inferiore del 14%

HR 0,86; IC 95% 0,67–1,11

Figura. Hazard dei MACE e delle loro componenti nelle donne in perimenopausa vs postmenopausa



	HR (IC 95%)	Eventi Sema	Eventi Placebo	Valore P di interazione
Endpoint primario MACE[b]	0,80 (0,41–1,57)	15	19	0,832
	0,86 (0,67–1,11)	111	126	
MACE a 5 componenti[c]	0,70 (0,39–1,27)	19	27	0,375
	0,93 (0,75–1,15)	165	174	
MACE a 3 componenti modificato[d]	0,78 (0,41–1,47)	17	22	0,960
	0,79 (0,63–1,00)	130	160	
Morte per tutte le cause	1,01 (0,25–4,06)	4	4	0,700
	0,77 (0,56–1,05)	68	87	
Morte cardiovascolare	2,02 (0,18–22,33)	2	1	0,537
	0,96 (0,65–1,43)	48	49	
Ictus non fatale	0,46 (0,16–1,32)	5	11	0,249
	0,89 (0,57–1,38)	37	41	
IM non fatale	1,16 (0,42–3,21)	8	7	0,412
	0,73 (0,48–1,13)	36	48	
Rivascolarizzazione coronarica	0,73 (0,29–1,82)	8	11	0,738
	0,86 (0,63–1,19)	71	81	

al risultati si basano su modelli di Cox a rischi proporzionali che includevano il trattamento per sottogruppo come effetto fisso; i valori di P sono a due code. bComposito di morte cardiovascolare, IM non fatale o ictus non fatale. cComposito di morte cardiovascolare, ictus non fatale, IM non fatale, rivascolarizzazione coronarica o angina instabile che ha richiesto ospedalizzazione. dComposito di morte per tutte le cause, IM non fatale o ictus non fatale.
Abbreviazioni: ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; BMI, indice di massa corporea; IC, intervallo di confidenza; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; HR, hazard ratio; MACE, evento cardiovascolare avverso maggiore; IM, infarto miocardico; PAD, arteriopatia periferica; sema, semaglutide 2,4 mg.

CONCLUSIONE Nelle donne con CVD e ad alto rischio di MACE, semaglutide 2,4 mg ha ridotto i MACE indipendentemente dallo stato menopausale.

Dichiarazioni: Annalisa Bufano presenta a nome degli autori. Questo studio è sponsorizzato da Novo Nordisk. Dati presentati all'ECO 2026, Istanbul, Türkiye.