

## Comunicato stampa

### **Semaglutide e rischio cardiovascolare: una nuova analisi comparativa evidenzia una riduzione del rischio per le persone con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata e obesità o diabete tipo 2 o entrambi**

**Roma, 30 settembre 2024** – Risultati pubblicati recentemente su *The Lancet*, provenienti da una analisi cumulativa degli studi STEP HFpEF, STEP HFpEF-DM, SELECT and FLOW, mostrano che semaglutide riduce in modo statisticamente significativo il rischio combinato di mortalità cardiovascolare o di eventi da scompenso cardiaco nei pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata (HFpEF) o lievemente ridotta. I risultati non hanno invece dimostrato un effetto benefico statisticamente significativo sulla mortalità cardiovascolare da sola nelle persone con HFpEF e obesità e/o diabete tipo 2.<sup>1</sup>

L'analisi ha preso in considerazione 3.743 partecipanti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata provenienti dagli studi STEP HFpEF, STEP HFpEF-DM, SELECT e FLOW.<sup>1</sup> Nello studio STEP HFpEF (semaglutide 2,4 mg) le persone arruolate avevano HFpEF correlata all'obesità, nello studio STEP HFpEF-DM (semaglutide 2,4 mg) correlata all'obesità e diabete tipo 2, mentre lo studio SELECT (semaglutide 2,4 mg) includeva partecipanti con malattia cardiovascolare conclamata e sovrappeso o obesità e lo studio FLOW (semaglutide 1,0 mg) con diabete tipo 2 e malattia renale cronica.<sup>1</sup>

Nei partecipanti degli studi analizzati semaglutide ha ridotto il rischio di esito composto di morte cardiovascolare o di eventi di peggioramento di insufficienza cardiaca (definiti da ospedalizzazione o visita urgente per scompenso cardiaco) del 31 per cento e il rischio di peggioramento dell'insufficienza cardiaca da sola del 41 per cento. I risultati ottenuti in relazione alla morte cardiovascolare non sono stati statisticamente significativi (59 eventi tra le persone trattate con il farmaco contro 67 eventi tra coloro che avevano assunto solo placebo).<sup>1</sup>

Le persone che convivono con HFpEF possono presentare sintomi invalidanti e limitazioni fisiche e hanno un alto rischio di andare incontro a ricoveri ospedalieri e morte, soprattutto coloro che soffrono anche di obesità, diabete tipo 2 o entrambi.<sup>2,3</sup> L'obesità è considerata un importante fattore di rischio nello sviluppo dell'HFpEF,<sup>2,4</sup> tanto che circa l'80 per cento delle persone che ne soffre è obesa.<sup>5,6</sup> Anche il diabete tipo 2 è spesso presente nelle persone affette da HFpEF.<sup>7</sup>

Nonostante i progressi nella cura dello scompenso cardiaco, le opzioni terapeutiche per gli aspetti cardiovascolari sono limitate.<sup>8</sup>

*«Le persone che convivono con l'HFpEF sono ad alto rischio di incorrere in un evento da insufficienza cardiaca che potrebbe portare all'ospedalizzazione o addirittura alla morte. I risultati di questa nuova analisi dimostrano che semaglutide può ridurre significativamente il rischio di questi eventi»*, ha dichiarato **Stephen Gough, Global Chief Medical Officer and head of Global Medical Affairs di Novo Nordisk**.

I risultati completi dell'analisi congiunta sono stati pubblicati il 30 agosto 2024 nella pubblicazione [[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(24\)01643-X/abstract](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(24)01643-X/abstract)].

## **HFpEF, obesità e diabete tipo 2**

Il termine insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata (HFpEF), si riferisce alla condizione per cui il cuore si contrae normalmente, ma è troppo rigido per riempirsi correttamente.<sup>5</sup> L'HFpEF è associata a sintomi, come respiro affannoso, gambe e piedi gonfi e difficoltà nell'esercizio fisico, che possono ridurre la qualità di vita e compromettere la funzionalità con conseguenti limitazioni fisiche.<sup>5,6</sup> Ad oggi, l'insufficienza cardiaca colpisce circa 64 milioni di persone nel mondo ed è particolarmente diffusa nei soggetti con obesità, diabete tipo 2 e/o da entrambi<sup>4</sup> e l'HFpEF rappresenta una malattia ad elevata prevalenza, tanto che rappresenta circa il 50 per cento dei casi di scompenso cardiaco.<sup>2,9</sup> Nonostante i grandi progressi terapeutici, le persone che ci convivono hanno ancora molti bisogni insoddisfatti.

## **SSTEP HFpEF e STEP HFpEF-DM (semaglutide 2,4 mg)**

L'obiettivo primario degli studi STEP HFpEF e STEP HFpEF-DM è stato quello di studiare gli effetti di semaglutide 2,4 mg somministrato per via sottocutanea una volta alla settimana sui sintomi, sulla capacità funzionale e sul peso corporeo rispetto al placebo in pazienti con HFpEF correlata all'obesità.<sup>10</sup> Lo studio STEP HFpEF ha coinvolto 529 persone con HFpEF (frazione di eiezione  $\geq 45$  per cento) e obesità (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), mentre STEP HFpEF-DM 616 persone con HFpEF (frazione di eiezione  $\geq 45$  per cento), obesità (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) e diabete tipo 2. Entrambi gli studi avevano due endpoint primari: i miglioramenti nel punteggio KCCQ-CSS e la riduzione del peso corporeo dal basale alla settimana numero 52.<sup>10</sup> Gli endpoint secondari sono stati la variazione della distanza percorsa in 6 minuti, l'endpoint composito gerarchico, costituito da decesso, eventi di insufficienza cardiaca e differenze nella variazione del KCCQ-CSS e della distanza percorsa in 6 minuti e la variazione del livello di proteina C-reattiva (PCR) tutti dal basale alla settimana numero 52.<sup>11,12</sup>

## **SELECT (semaglutide 2,4 mg)**

SELECT è uno studio internazionale randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, disegnato per valutare l'efficacia di semaglutide 2,4 mg rispetto al placebo come aggiunta allo standard di cura per la prevenzione di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE) in persone con malattia cardiovascolare accertata e con sovrappeso o obesità e senza precedenti di diabete.<sup>13</sup> Le persone incluse nello studio erano di età superiore ai 45 anni con un IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> e sono state seguite fino a cinque anni.<sup>13,14</sup> Lo studio ha arruolato 17.604 adulti ed è stato condotto in 41 Paesi in più di 800 centri.

## FLOW (semaglutide 1,0 mg)

FLOW è uno studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, che ha confrontato semaglutide iniettabile 1,0 mg con il placebo, in aggiunta allo standard di cura, per la prevenzione della progressione dell'insufficienza renale e del rischio di mortalità renale e cardiovascolare in persone con diabete tipo 2 e malattia renale cronica (definita come eGFR<sup>2</sup> ≥50 e ≤75mL/min/1,73 m<sup>2</sup> e UACR >300 e <5000 mg/g o eGFR ≥25 e <50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> e UACR >100 e <5000 mg/g). Lo studio ha arruolato 3.533 persone ed è stato condotto in 28 Paesi in circa 400 centri<sup>15</sup>.

## Novo Nordisk

*Novo Nordisk è una multinazionale operante nel settore farmaceutico, fondata nel 1923 e con sede in Danimarca. Il nostro obiettivo primario è combattere le malattie croniche più gravi, basandoci sulla nostra solida esperienza nel campo del diabete. Lo facciamo promuovendo scoperte scientifiche innovative, ampliando l'accesso ai nostri medicinali e lavorando per prevenire e, alla fine, curare queste malattie. Al momento, Novo Nordisk impiega circa 61.400 persone in 80 paesi e i nostri prodotti sono commercializzati in circa 170 paesi. Per maggiori informazioni, puoi visitare il nostro sito web [novonordisk.com](http://novonordisk.com) e [novonordisk.it](http://novonordisk.it) oppure seguirci su Facebook, Instagram, X, LinkedIn e YouTube.*

## Bibliografia

1. Kosiborod, MN, Deanfield J, Pratley R, et al. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *The Lancet*. Published online: August 30, 2024.
2. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail*. 2011; 4:324-331.
3. Mgbemena O, Zhang Y and Velarde G. Role of Diabetes Mellitus in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review Article. *Cureus*. 2021; 13:e19398.
4. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, et al. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res*. 2023; 118:3434-3450.
5. Gevaert AB, Kataria R, Zannad F, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart*. 2022; 108:1342-1350.
6. Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22:1009-1018.
7. Yap J, Tay WT, Teng TK, et al. Association of Diabetes Mellitus on Cardiac Remodeling, Quality of Life, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8:e013114.
8. Altara R, Giordano M, Norden ES, et al. Targeting Obesity and Diabetes to Treat Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017; 8:160.
9. Gurwitz JH, Magid DJ, Smith DH, et al. Contemporary prevalence and correlates of incident heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Med*. 2013; 126:393-400.
10. ClinicalTrials.gov. Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes (STEP HFpEF DM). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04916470>. Last accessed: March 2024.
11. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2023; 389:1069-1084.
12. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024; 390:1394-1407.

13. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, *et al.* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023; 389:2221-2232.
14. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, *et al.* Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obesity (Silver Spring).* 2023; 31:111-122.
15. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, Baeres FMM, Idorn T, Bosch-Traberg H, Lausvig NL, Pratley R; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024;391:109-121.

**Novo Nordisk Italia**

Isabella Roth, [ISRO@novonordisk.com](mailto:ISRO@novonordisk.com)

**Ufficio stampa Novo Nordisk  
Hill&Knowlton**

Laura Fezzigna, mob. +39 347 4226427, email [Laura.Fezzigna@hillandknowlton.com](mailto:Laura.Fezzigna@hillandknowlton.com)

Martina Persico, mob. +39 342 5488403, email [Martina.Persico@hillandknowlton.com](mailto:Martina.Persico@hillandknowlton.com)

Aurora Marchetti, mob. +39 340 5926048, email [Marchetti.Consultant@hillandknowlton.com](mailto:Marchetti.Consultant@hillandknowlton.com)