

Originaaltekst

Novo Nordisk'i Wegovy® (semaglutiid 2,4 mg) seostus MASH-ga (metaboolse düsfunktsiooniga seotud steatohepatiit) ja maksafibroosiga patsientidel maksa tervist parandava toimega, mis ei põhinenud üksnes kaalulangusel.

- ESSENCE uuringu sekundaaranalüüse esitleti Ameerika Maksahaiguste Uurimise Assotsiatsiooni (AASLD) aastakoosolekul The Liver Meeting® 2025.
- Post hoc analüüs näitas, et Wegovy® (semaglutiid 2,4 mg) süsteravi oli seotud maksakahjustuse taandumise ja maksafibroosi vähenemisega sõltumata kaalulanguse ulatusest¹
- Täiendav teisene analüüs näitas, et semaglutiid 2,4 mg näitas võrreldes platseeboga nii maksakahjustuse kui ka maksafibroosi paranemist erinevates vanuse-, soorühmades ning erinevate rasside ja etniliste kuuluvuste puhul.²

Plainsboro, NJ, USA ja Bagsværd, Taani, 10. november 2025 – Novo Nordisk esitles Washingtonis, D.C. toimunud 76. Ameerika Maksahaiguste Uurimise Assotsiatsiooni (AASLD) aastakoosolekul The Liver Meeting® 2025 andmeid, milles hinnati semaglutiidi 2,4 mg mõju metaboolse düsfunktsiooniga seotud steatohepatiidile (MASH) ja mõõdukale kuni kaugelearenenud maksafibroosile (armistumine). ESSENCE 3. faasi uuringu tulemused näitasid, et semaglutiid 2,4 mg oli MASH-ga täiskasvanutel seotud maksakahjustuse (steatohepatiidi) vähenemisega isegi kehakaalu väikese languse korral.¹

„Need andmed viitavad sellele, et semaglutiid 2,4 mg süstelahuse toime käesolevas uuringus ei pruugi sõltuda üksnes kehakaalu langusest ning annavad olulise ülevaate semaglutiid 2,4 mg kliinilisest mõjust MASH-ga elavatele inimestele,“ ütles King's College Hospitali ja King's College Londoni Roger Williamsi Maksauuringute Instituudi kaaspeauurija ja direktor professor Philip Newsome, MBChB, PhD. „Need andmed täiendavad arusaama MASH-st, millega kaasnevad sageli ka teised süsteemsed seisundid, sealhulgas kardiometaboolsed häired.“

See ESSENCE uuringu post-hoc analüüs hindas 800 randomiseeritud patsienti 72 nädala jooksul. Histoloogilisi ja mitteinvasiivsete testidega (NIT) seotud ravivastuseid hinnati eraldi gruppidel, mis moodustusid vastavalt saavutatud kehakaalu languse tasemetele ($\leq 2\%$, $\leq 5\%$, $\leq 7\%$, $> 7\%$).¹ Steatohepatiidiga seotud NIT-d paranesid kõikides semaglutiidi 2,4 mg saanud rühmades, kusjuures suurimat raviefekti täheldati alaniinaminotransferaasi (ALT) alusel patsientidel, kelle kehakaalu langus oli $\leq 7\%$. Selles alarühmas näitasid semaglutiidi 2,4 mg saanud patsiendid suuremat keskmist absoluutset ALT muutust algväärtusest 72. nädalaks võrreldes platseebot saanutega (ETR¹ 0,75; 95% CI 0,68; 0,82).^{1,3}

Histoloogiliste tulemusnäitajate osas oli semaglutiid 2,4 mg seotud maksakahjustuse taandumisega võrreldes platseeboga kõikides erinevates kehakaalu langusega gruppides, sealhulgas madala kehakaalu languse tasemega ($\leq 2\%$) grupis. Selles alarühmas näitas maksakahjustuse taandumise tulemusnäitaja paranemist 48,4% patsientidel, kes said

semaglutidi 2,4 mg võrreldes 25,8% patsientidega, kes said platseebot (EDP* 21,7; 95% CI 4,9; 38,4). Maksafibroosi paranemise tulemusnäitaja erinevate kehakaalu tasemete gruppides paranes enam semaglutidi 2,4 mg-ga võrreldes platseeboga, kusjuures $\leq 2\%$ alarühmas täheldati maksafibroosi paranemist 27,2% semaglutidi 2,4 mg saanud patsientidest võrreldes 18,3% platseebot saanutega (EDP* 8,3; 95% CI -6,1; 22,9).³

„MASH mõjutab üle 250 miljoni inimese kogu maailmas ja võib areneda pöördumatuks maksafibroosiks ja maksapuudulikkuseks,“ ütles Martin Holst Lange, teadusjuht ja uurimis- ning arendustegevuse asepresident Novo Nordiskis. „Tänased tulemused näitavad, et isegi väikese kehakaalu languse korral olid MASH-ga inimestel, kes said semaglutidi 2,4 mg, maksatervise parameetrid paremad kui platseebot saanutel.“

ESSENCE täiendav analüüs vaatles esimesi 800 randomiseeritud patsienti rassi (Aasia vs. mitte-Aasia), etnilise kuuluvuse (Hispaania või Ladina-Ameerika päritolu vs. muu), soo (mees vs. naine) ja vanuse järgi (alla 45, ≥ 45 –64 ja ≥ 65 eluaastat). Tulemused näitasid semaglutidi 2,4 mg tõhusust võrreldes platseeboga kombineeritud maksakahjustuse taandumise ja maksafibroosiga seotud näitajate osas kõikides soo-, rassi-, vanuse- ja etnilise kuuluvuse alarühmades.²

ESSENCE uuringu teine osa jätkub ja tulemusi oodatakse 2029. aastal.⁴

Teave ESSENCE uuringu kohta

ESSENCE on käimasolev 3. faasi uuring, milles hinnatakse kord nädalas süstitava semaglutiid 2,4 mg mõju MASH-ga täiskasvanutele, kellel on mõõdukas kuni kaugemalearenenud maksafibroos (aste F2 või F3).¹ See on kaheosaline uuring, milles 1197 planeeritud osalejat randomiseeriti suhtega 2:1 saama semaglutidi 2,4 mg või platseebot lisaks standardravile 240 nädala jooksul.⁵

Uuringu esimeses osas oli eesmärk näidata, et ravi semaglutiid 2,4 mg süstelahusega parandab maksakudede seisundit 72 nädala jooksul võrreldes platseeboga, mis põhineb esimese 800 randomiseeritud patsiendi biopsiaproovidel. Teises osas, mis on käimas, on esmane eesmärk näidata, et ravi semaglutidi 2,4 mg süstelahusega vähendab maksaga seotud kliiniliste sündmuste riski MASH-ga ja mõõduka kuni kaugemalearenenud maksafibroosiga täiskasvanutel 240 nädala jooksul võrreldes platseeboga.⁶

Teave metaboolse düsfunktsiooniga seotud steatohepatiidi (MASH) kohta

MASH on tõsine, progresseeruv metaboolne maksahaigus, mis võib ebaefektiivse ravi korral lõppeda surmaga.⁷ MASH-ga elab maailmas üle 250 miljoni inimese,⁸ ning haiguse kaugemalearenenud staadiumis inimeste arvu prognoositakse aastatel 2015–2030 kasvavat üle 160%.⁹ Ülekaalulistest või rasvunud patsientidest kannatab MASH-i all üle ühe kolmandiku.¹⁰ Inimestel, kes praegu MASH-ga elavad, esineb üle 40% kaasnevalt ka 2. tüüpi diabeet ja enam kui 8 juhul 10-st ka rasvumine.¹¹ MASH-ga inimestel on sageli ka palju muid kaasnevaid terviseprobleeme,¹² näiteks südame-veresoonkonna haigused, mis on MASH-ga inimeste peamine surmapõhjus.^{13,14}

MASH on varases staadiumis väheste ja mittespetsiifiliste sümptomite tõttu suures osas „vaikiv haigus”¹⁷ - ligi 90% MASH-ga inimestest jääb diagnoosimata.¹⁵ Kui MASH progresseerub hilisemasse staadiumi, suureneb suremus ja haigestumus teistesse sündroomidesse, sealhulgas tõuseb risk tsirroosi, maksavähi tekkeks ja vajadus maksasiirdamise järele.¹⁶

Teave semaglutidi 2,4 mg kohta metaboolse düsfunktsiooniga seotud steatohepatiidi (MASH) ravis

Semaglutiid 2,4 mg on glükagoonilaadse peptiidi-1 retseptori agonist (GLP-1 RA), mille FDA kiitis kiirendatud korras heaks MASH-ga täiskasvanute raviks, kellel on mõõdukas kuni kaugelearenenud maksafibroos (armistumine), kuid mitte veel maksatsirroos.¹⁷ See kiirendatud heakskiit põhineb MASH-i ja maksafibroosi (armistumise) paranemisel semaglutiid 2,4 mg ravi tulemusena.¹⁷ Jätkuv heakskiit selle näidustuse jaoks võib sõltuda kliinilise kasu kontrollimisest ja kirjeldamisest kinnitavas uuringus.¹⁷

Semaglutidi 2,4 mg kõige sagedasemad kõrvaltoimed on iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, peavalu, väsimus, maoärritus, pearinglus, puhitus, rõhitsemine, madal veresuhkur 2. tüüpi diabeediga inimestel, gaasid, kõhugriip, kõrvetised ja nohu või kurguvalu.¹⁷

Viited

1. Newsome PN, Armstrong MJ, Bakulin I, jt. Weight-dependent and independent effects of semaglutide in participants with MASH: secondary analysis of the phase 3 ESSENCE trial. Esitleti American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2025. aasta koosolekul. 10. november 2025, Washington, DC, USA.
2. Rinella ME, Abdelmalek MF, Bugianesi E, jt. Efficacy response in subgroups of participants in ESSENCE demonstrate that semaglutide is effective in improving liver fibrosis across a diverse population. [Abstrakti üksikasjad]. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2025. aasta koosolek. 10. november 2025, Washington, DC, USA.
3. Newsome PN, Armstrong MJ, Bakulin I, jt. Weight-dependent and independent effects of semaglutide in participants with mash: secondary analysis of the phase 3 essence trial. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2025. aasta koosolek. 7.–11. november 2025, Washington, DC, USA.
4. ClinicalTrials.gov. Research study on whether semaglutide works in people with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Kättesaadav: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04822181>. Viimati vaadatud: 6. november 2025.
5. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, jt. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *New Eng J Med*. 2025;392(21):2089–2099.
6. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, jt. Semaglutide 2.4 mg in participants with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: baseline characteristics and design of the phase 3 ESSENCE trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;60(11-12):1525–1533.

7. Allen AM, Charlton M, Cusi K, jt. Guideline-based management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the primary care setting. *Postgrad Med*. 2024;136(3):229–245.
8. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347.
9. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–133.
10. Quek J, Chan KE, Wong ZY, jt. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(1):20–30.
11. Miao L, Targher G, Byrne CD, Cao Y-Y, Zheng M-H. Current status and future trends of the global burden of MASLD. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35:697–707.
12. Muthiah MD, Cheng Han N, Sanyal AJ. A clinical overview of non-alcoholic fatty liver disease: a guide to diagnosis, the clinical features, and complications—What the non-specialist needs to know. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24 (Suppl 2):3–14).
13. Vanni E, Marengo A, Mezzabotta L, Bugianesi E. Systemic complications of nonalcoholic fatty liver disease: when the liver is not an innocent bystander. *Semin Liver Dis*. 2015;35(3):236–249.
14. Schattenberg JM, Lazarus JV, Newsome, PN jt. Disease burden and economic impact of diagnosed non-alcoholic steatohepatitis in five European countries in 2018: a cost-of-illness analysis. *Liver Int*. 2021;41(6):1227–1242.
15. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, jt. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547–1554.
16. Kugelmas M, Nouredin M, Gunn N, jt. The use of current knowledge and non-invasive testing modalities for predicting at-risk non-alcoholic steatohepatitis and assessing fibrosis. *Liver Int*. 2023;43(5):964–974.
17. Wegovy® pakendi infoleht. Plainsboro, NJ: Novo Nordisk Inc.