

Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee andis ravimi Jardiance (empaglifloosiin) näidustuse laiendamisele positiivse hinnangu, mis põhineb ravimi seninägematul kliinilisel kasul täiskasvanute säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse ravis

- Positiivne hinnang põhineb pöördelise tähtsusega III faasi kliinilise uuringu EMPEROR-Preserved tulemustel, mis saadi patsientidelt, kelle südamepuudulikkuse puhul oli vasaku vatsakese väljutusfraktsioon üle 40% (1).
- Müügiloo saamisel oleks Jardiance esimene ja ainus kliiniliselt tõendatud ravim kõikidele täiskasvanutele sümptomaatilise kroonilise südamepuudulikkuse ravimiseks, sh säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse korral.
- Euroopas on südamepuudulikkus üks peamine hospitaliseerimise põhjuseid. Selle haiguse levimus suureneb ja see mõjutab üle maailma hinnanguliselt rohkem kui 60 miljonit inimest.

Ingelheim, Saksamaa Firmad Boehringer Ingelheim ja Eli Lilly and Company teatavad, et Euroopa Ravimiameti (EMA) inimravimite komitee (CHMP) on andnud positiivse hinnangu, millega soovitatakse kasutada ravimit Jardiance® (empaglifloosiin) täiskasvanutel sümptomaatilise kroonilise südamepuudulikkuse raviks (1). Empaglifloosiin on varem saanud kasutusloa täiskasvanutel vähenenud väljutusfraktsiooniga sümptomaatilise kroonilise südamepuudulikkuse (HFrEF) raviks (2). Heakskiidu korral laiendaks positiivne hinnang ravimi näidustust südamepuudulikkuse raviks vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni (LVEF) näitaja väärtuse kogu ulatuses, sealhulgas säilinud väljutusfraktsiooni korral (HFpEF).

Berliini Charité kliinikus südamepuudulikkusega tegeleva kardioloogi ja kliinilise uuringu EMPEROR-Preserved juhtiva uurija Stefan Ankeri sõnul on esimest korda olemas ravim, mis parandab südamepuudulikkusega patsientide kliinilist tulemit haiguse kogu spektri ulatuses, sõltumata südame väljutusfraktsiooni suurusest. Pooltel südamepuudulikkusega patsientidel on vasaku vatsakese väljutusfraktsioon säilinud ning nad kannatavad haiguse sümptomite ja halva kulu tõttu, sest puudub neile kasu toov müügiloaga ravim. Tänapäevane EMA positiivne hinnang on oluline samm kliinilise praktika muutmise poole: sellega pakutakse Euroopas päästerõngast miljonitele HFpEF-diagnoosiga patsientidele.

CHMP positiivne hinnang põhineb pöördelise tähtsusega III faasi kliinilise uuringu EMPEROR-Preserved tulemustel. Uuringus selgitati standardravile lisatud 10 mg empaglifloosiini või platseebo toimet 5988 täiskasvanud uuritaval, kellel esines südamepuudulikkus LVEFi väärtusega üle 40% (3). Empaglifloosiini toime oli muljetavaldav, esmase liittulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine) esinemise suhteline risk vähenes 21% (absoluutne risk vähenes 3,3%; HR = 0,79; 95% CI 0,69–0,90). Ravimist tulenev kasu ei sõltunud südame väljutusfraktsiooni suurusest ega diabeedi seisundist (3).

Boehringer Ingelheimi asepresident ja kardiometaboolse meditsiini divisjoni juht dr Waheed Jamal väljendas rahuolu, et CHMP on teinud otsuse soovitada empaglifloosiini täiskasvanutel kroonilise südamepuudulikkuse raviks. Südame, neerude ja ainevahetuse vastastikku seotud talitluse parem mõistmine võimaldab avardada mitmete haiguste (diabeedist

südamepuudulikkuseni) käsitlusi, mille tulemusel suudab teadus pakkuda lahendusi nendega seotud suurele meditsiiniprobleemile. Ettevõtte on uhke, et saab anda seni ebapiisavalt toetatud patsientidele uut lootust, mida kinnitab kliinilises uuringus EMPEROR-Preserved ilmnenud seninägematu kliiniline kasu.

Lilly tootearenduse asepresident dr Jeff Emmick lisas, et tänane positiivne hinnang on seotud kardiovaskulaarse meditsiini ühe suurema lahendamata probleemiga ja kinnitab empaglifloosiini ravipotentsiaali väljutusfraktsiooni suuruse kogu diapasoonis. Ettevõtte on pühendunud uuringutele niisugustel väheste võimalustega aladel ning nüüd loodetakse kliinilise uuringu EMPA-KIDNEY andmete alusel hinnata empaglifloosiini ravipotentsiaali kroonilise neeruhaiguse korral.

Firmade Boehringer Ingelheimi ja Lilly koostöös viiakse ellu kliinilist programmi EMPOWER, mis on suurim ja mitmekülgseim SGLT2 inhibiitori uuringute kava, mille teostamisel selgitatakse empaglifloosiini mõju südame-neeru-ainevahetushäiretega inimeste elule. Südame-neeru-ainevahetushäired on maailmas peamine surmapõhjus – nende häirete tõttu sureb igal aastal kuni 20 miljonit inimest (4). Programm sisaldab üheksat kliinilist uuringut ja kaht igapäevasel kliinilisel praktikal põhinevat uuringut, millesse on kaasatud üle 400 000 uuritava üle maailma.

Empaglifloosiini mõju südamepuudulikkusele uuriti kahes EMPERORi (*EMPagliflozin outcome tRial in patients with chrOnic heaRt failure*) kliinilises uuringus (5, 6). Tegemist oli juhuslikustamise, topeltblindimise ja platseebokontrolliga III faasi kliiniliste uuringutega, milles empaglifloosiini manustati kord päevas. Lisaks uuringule EMPEROR-Preserved hinnati kliinilises uuringus EMPEROR-Reduced empaglifloosiini ohutust ja tõhusust vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse (HFrEF) patsientidel. Uuringu esmane tulemusnäitaja oli samuti aeg kardiovaskulaarsest haigusest tingitud surmani või esimese hospitaliseerimiseni südamepuudulikkuse tõttu, uuringus osales 3730 uuritavat ja see lõpetati 2020. aastal.

Kirjandus

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Jardiance summary of opinion. Available at: <https://www.ema.europa.eu> Accessed: January 2022.
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Jardiance European Public Assessment Report (EPAR) summary. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jardiance>. Accessed: January 2022.
3. Anker S, Butler J, Filippatos G, *et al.* Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;10.1056/NEJMoa2107038.
4. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016; 388(10053):1459–544.

5. ClinicalTrials.gov. EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977>. Accessed: January 2022.
6. ClinicalTrials.gov. EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951>. Accessed: January 2022.