

Tisková zpráva

7. února 2023

Léčivý přípravek Forxiga je schválen v EU pro léčbu symptomatického chronického srdečního selhání.

První a jediná možnost léčby srdečního selhání s prokázaným přínosem pro snížení mortality v celém rozsahu ejekční frakce

Pro léčivý přípravek Forxiga (dapagliflozin) bylo v Evropské unii schváleno rozšíření indikace léčby srdečního selhání (angl. Heart Failure, HF) původně pro pacienty se sníženou ejekční frakcí (HFrEF), nyní na pacienty v celém spektru ejekční frakce levé komory srdeční (LVEF), včetně HF s mírně sníženou a zachovalou ejekční frakcí (HFmrEF, HFpEF).

Schválení Evropskou komisí následuje po kladném stanovisku Výboru pro humánní léčivé přípravky z prosince 2022 a je založeno na pozitivních výsledcích studie 3. fáze DELIVER¹. Výsledky z předem specifikované souhrnné analýzy studií DELIVER a DAPA-HF také potvrdily, že přípravek Forxiga je prvním lékem na srdeční selhání, který prokázal snížení úmrtnosti v celém rozsahu ejekční frakce².

Mene Pangalos, výkonný viceprezident, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca, řekl: „Toto rozšíření indikace přípravku Forxiga pro léčbu symptomatického chronického srdečního selhání v celém rozsahu ejekční frakce umožní využít přínosy této dobře tolerované a odbornými společnostmi doporučené léčby daleko většímu množství pacientů.“

Tím, že je přípravek Forxiga spojen s život zachraňujícími benefity, nově tak definuje možnosti léčby kardiorenálních onemocnění a také tím odkazuje na závazek společnosti AstraZeneca poskytovat inovativní řešení, která mohou pomoci léčit srdeční selhání komplexně v celém spektru onemocnění.

HF je chronické, dlouhodobé onemocnění, které se časem postupně zhoršuje³ a které postihuje asi 15 milionů lidí v Evropě⁴. Přibližně polovina pacientů se srdečním selháním umírá do pěti let od stanovení diagnózy⁵. Pacienti s HFmrEF a HFpEF jsou nejen vystaveni vyššímu riziku úmrtí a hospitalizací, ale

onemocnění je velmi často spojeno i s výskytem symptomů, fyzickým omezením a sníženou kvalitou života⁶.

Pro typy srdečního selhání označované jako HFmrEF a HFpEF také platí, že jsou nedostatečně diagnostikovány, protože známky a symptomy onemocnění jsou často nespecifické a překrývají se s jinými klinickými stavy⁷. Tyto stavy jsou často komplikovány mnoha vzájemně souvisejícími chorobami, konkrétně ischemickou chorobou srdeční, obezitou, cukrovkou, hypertenzí a chronickým onemocněním ledvin (CKD), což podtrhuje jak je důležité zaměřit se u těchto pacientů na komplexní redukci rizik⁷.

Léčivý přípravek Forxiga (v USA pod názvem Farxiga) je schválen pro léčbu pacientů s diabetem 2. typu (T2DM), HFrEF a CKD ve více než 100 zemích světa včetně USA, EU, Číny a Japonska. Nedávno získala registraci k rozšíření indikace srdečního selhání na pacienty v celém spektru LVEF Velká Británie, Japonsko a Turecko. Žádost o rozšíření indikace pro HF je v současné době přezkoumávána také v USA a dalších zemích.

Poznámky

HF

HF je chronický, dlouhodobý stav, který se postupem času zhoršuje³. Postihuje téměř 64 milionů lidí na celém světě⁸ a je spojen se značnou nemocností a úmrtností⁵. Chronické srdeční selhání je hlavní příčinou hospitalizace u osob starších 65 let a představuje významnou klinickou a ekonomickou zátěž⁹. Existuje několik typů srdečního selhání, které je často definováno pomocí LVEF, což je měření procenta krve opouštějící srdce pokaždé, když dojde k jeho stahu, patří sem: HFrEF (LVEF menší nebo rovno 40 %), HFmrEF (LVEF 41-49 %) a HFpEF (LVEF větší nebo rovno 50 %)⁷. Přibližně polovina všech pacientů se srdečním selháním má typ HFmrEF nebo HFpEF, pro které platí, že dostupných terapeutických možností je jen málo^{7,10}.

DAPA-HF

DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure) byla mezinárodní, multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie paralelních skupin fáze III u 4 744 pacientů s HFrEF, s a bez T2DM), navržená k hodnocení účinnosti přípravku Forxiga 10 mg ve srovnání s placebem podávaným jednou denně navíc ke standardní péči (SoC). Primárním složeným cílovým parametrem byl čas do výskytu první příhody zhoršení srdečního selhání (hospitalizace nebo ekvivalentní příhoda, tj. návštěva pohotovosti pro srdečního selhání) nebo kardiovaskulární (KV) úmrtí. Medián doby sledování byl 18,2 měsíce. Klíčové sekundární cílové parametry zahrnovaly celkový počet hospitalizací pro srdeční

selhání (hHF) (včetně opakovaných přijetí) a KV úmrtí, změnu celkového skóre symptomů v dotazníku Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)¹¹ od výchozího stavu do 8 měsíců.

Studie DELIVER

DELIVER byla mezinárodní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, výskytem příhod řízená studie paralelních skupin fáze III, navržená tak, aby zhodnotila účinnost přípravku Forxiga ve srovnání s placebem při léčbě pacientů se srdečním selháním s LVEF vyšší než 40 %, s nebo bez T2DM. Přípravek Forxiga byl podáván jednou denně navíc k základní terapii (SoC pro všechny komorbidity, včetně diabetu a hypertenze, s výjimkou současného užívání inhibitoru SGLT2)¹². Studie DELIVER s 6 263 randomizovanými pacienty je dosud největší klinická studie u pacientů se srdečním selháním s LVEF nad 40 %¹².

Primárním složeným cílovým parametrem byl čas do prvního výskytu KV úmrtí, hHF nebo návštěvy pohotovosti pro HF. Klíčové sekundární sledované parametry zahrnují celkový počet příhod srdečního selhání (hHF nebo návštěva pohotovosti pro srdečního selhání) a KV úmrtí, změnu celkového skóre symptomů KCCQ od výchozí hodnoty po osmi měsících, dobu do výskytu KV smrti a dobu do výskytu úmrtí z jakéhokoli důvodu ¹².

Forxiga

Forxiga (dapagliflozin) je první zástupce ve své lékové skupině, perorální inhibitor SGLT2 podávaný jednou denně. Výzkum prokázal účinnost přípravku Forxiga při prevenci a oddálení kardiovaskulárních onemocnění při současné ochraně důležitých orgánů – což jsou významná zjištění vzhledem k základním vazbám mezi srdcem, ledvinami a slinivkou^{11,13,14}. Poškození jednoho z těchto orgánů může způsobit selhání ostatních orgánů. To přispívá k hlavním příčinám úmrtí na celém světě, včetně T2DM, HF a chronického onemocnění ledvin (CKD) ^{8,15-17}.

Přípravek Forxiga je schválen u dospělých a dětí ve věku 10 let a starších pro léčbu nedostatečně kontrolovaného diabetu mellitu 2. typu (T2DM) jako doplněk diety a cvičení. Přípravek Forxiga byl také schválen pro léčbu HFrEF u dospělých a léčbu CKD u dospělých na základě zjištění ve studiích III. fáze DAPA-HF a DAPA-CKD.

AstraZeneca v CVRM

Oblast léčby kardiovaskulárních, renálních a metabolických onemocnění (CVRM) představuje jednu z hlavních oblastí biofarmaceutického výzkumu a vývoje společnosti AstraZeneca, která je rozhodujícím hnacím motorem růstu celé společnosti. Na základě vědeckých poznatků a porozumění příčinným vazbám mezi srdcem, ledvinami a slinivkou břišní, společnost AstraZeneca investuje do vývoje portfolia léků cílených na ochranu orgánů a zlepšení výsledků léčebné péče zpomalením progresu onemocnění, snížením rizik a ovlivněním dopadu komorbidit. Ambicí společnosti je prostřednictvím pokračujícího transformativního výzkumu a vývoje změnit nebo zastavit obvyklý průběh CVRM onemocnění, případně

umožnit regeneraci orgánů a obnovit jejich funkci, a ve výsledku změnit stávající terapeutická paradigmat a zlepšit kardiovaskulární zdraví milionů pacientů na celém světě.

AstraZeneca

AstraZeneca (LSE/STO/Nasdaq: AZN) je globální, vědecky orientovaná, biofarmaceutická společnost, která se zaměřuje na výzkum, vývoj a komercializaci léků na předpis včetně biofarmaceutik pro oblasti onkologických onemocnění, vzácných onemocnění, kardiovaskulárních, renálních a metabolických onemocnění, respiračních a imunologických onemocnění. Společnost AstraZeneca, se sídlem v Cambridge ve Velké Británii, působí ve více než 100 zemích a její inovativní léky používají miliony pacientů po celém světě. Navštivte prosím astrazeneca.com a sledujte společnost na Twitteru @AstraZeneca.

Kontakt pro média:

Jarmila Dolečková

+420 606 666 083

jarmila.doleckova@astrazeneca.com

Reference

1. Solomon S, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022; 387(12):1089-1098.
2. Jhund P, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med.* 2022; 28(9):1956-1964.
3. Cleveland Clinic [Internet]. Heart failure [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17069-heart-failure-understanding-heart-failure>.
4. Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008;10(10):933-989.
5. Mozaffarian D, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38-360.
6. Warraich HJ, et al. Physical function, frailty, cognition, depression, and quality of life in hospitalized adults ≥60 years with acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2018;11(11):e005254.
7. Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008;10(10):933-989.
8. Vos T, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100):1211-1259.

9. Azad N, et al. Management of chronic heart failure in the older population. *J Geriatr Cardiol.* 2014;11(4):329-337.
10. Dunlay SM, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(10):591-602.
11. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
12. Solomon SD, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(7):1217-1225.
13. Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436-1446.
14. Wiviott SD, et al; for the DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [article and supplementary appendix]. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-357.
15. Mayo Clinic [Internet]. Heart failure [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/symptoms-causes/syc-20373142>.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. A snapshot: Diabetes in the United States [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/library/socialmedia/infographics/diabetes.html>.
17. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) [Internet]. Heart disease & kidney disease [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/heart-disease>.