

d 클리피드지 + 메트로민인 대비 비열등성

다른 혈당강화제의 추가 병용요법
다파글리클로진은 메트로민(표 5 참조), 설포닐우레아 (글리메피리드: 표 6 참조) 인슐린 (단독 또는 경구 혈당강화제 병용: 표 7 참조), 시타글립틴(단독 혹은 메트로민 병용: 표 8 참조) 메트로글리나과 설포닐우레아모 9 참조), 메트로프린과 시타글립틴모 10 참조)에 추가 병용하였을 때, 24주에서 위약 대비 혈당 조절에 HbA1c 간스를 나타내었다.(p(0.0001)
다파글리클로진은 메트로민인모 9 참조) 병용한 시점에서 HbA1c 감소 효과는 102주에서도 유지되었다.
클리메피리드에 추가 병용한 시점은 48주, 인슐린에 추가 병용한 시점은 104주까지 연장해도 HbA1c 감소 효과가 유지되었다.

5 메트로민인 단독요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과(LOCF)

유요성 평가변수	메트로민 ^a	
	다파글리클로진 10mg N=108 ^b	위약 N=108 ^b
HbA1c (%) 기저치 (평균)	7.32	8.11
기저치 대비 차이 ^c	-0.84	-0.30
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.54 [*] (-0.74, -0.34)	
HbA1c (%)에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	40.8 ^{**}	25.9
1 메트로프린>≥1500mg/day		
a LOCF: Last observation carried forward, 구체제로 전 자료		
b 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자		
c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)		
* p-value (0.0001)		
** p-value (0.05)		

표 6 설포닐우레아 (글리메피리드) 단독요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과(LOCF)

유요성 평가변수	설포닐우레아 (글리메피리드)	
	다파글리클로진 10mg N=108 ^b	위약 N=108 ^b
HbA1c (%) 기저치 (평균)	8.07	8.5
기저치 대비 차이 ^c	-0.82	-0.3
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.68 [*] (-0.86, -0.5)	
HbA1c (%)에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	3.7 [*]	13.0

1 클리메피리드 4mg/day

a LOCF: Last observation carried forward, 구체제로 전 자료
b 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자
c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)
* p-value (0.0001)

표 7 인슐린 (단독 또는 경구 혈당강화제 병용)으로 혈당조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진의 추가 병용을 비교하는 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과 (LOCF)

유요성 평가변수	인슐린 (단독 또는 경구 혈당강화제 병용에 추가 병용 28주 ^a)	
	다파글리클로진 10mg N=108 ^b	위약 N=108 ^b
HbA1c (%) 기저치 (평균)	8.58	8.46
기저치 대비 차이 ^c	-0.90	-0.30
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.60 [*] (-0.74, -0.45)	
일일 인슐린 용량 (U) 기저치 (평균)	77.96	73.96
기저치 대비 차이 ^c	-1.6	5.08
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-6.22 [*] (-8.68, -3.64)	
인슐린 일 용량중 1% 이상 강변한 시험대상자의 비율 (%)	18.7 [*]	11.0

a LOCF: Last observation carried forward

b 시험대상자의 15%는 인슐린 단독요법, 50%는 인슐린과 1~2종의 경구용 혈당강화제를 병용하고 있었다. 후자의 경우 80%는 메트로프린으로 병용하고 있었으며, 12%는 메트로프린과 설포닐우레아를 병용하고 있었고, 그 외의 시험대상자는 다른 종류의 경구용 혈당강화제를 병용하고 있었다.

c 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자

d 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)

e 인슐린 (속효성, 중간형, 기저 인슐린 포함) 용량 증가는 사전 정의된 FPG 기준에 맞는 시험대상자에 대해서만 허용됨.

* p-value (0.0001)

** p-value (0.05)

표 8 시타글립틴(단독 혹은 메트로프린 병용)으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과 (LOCF)

유요성 평가변수	시타글립틴 ^a + 메트로민 ^b	
	다파글리클로진 10mg N=223 ^c	위약 N=224 ^c
HbA1c (%) 기저치 (평균)	7.90	7.97
기저치 대비 차이 ^d	-0.45	0.04
위약 대비 차이 ^d (95% CI)	-0.48 [*] (-0.62, -0.34)	

1 시타글립틴 100mg/day, 2 메트로프린>≥1500mg/day

a LOCF: Last observation carried forward

b 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자

c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)

* p-value (0.0001)

표 9 메트로프린과 설포닐우레아모 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과

유요성 평가변수	설포닐우레아 + 메트로프린 ^a	
	다파글리클로진 10mg N=108 ^b	위약 N=108 ^b
HbA1c (%) 기저치 (평균)	8.08	8.24
기저치 대비 차이 ^c	-0.86	-0.17
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.69 [*] (-0.89, -0.49)	
HbA1c (%)에 도달한 시험대상자의 비율 (%) LOCF ^d	31.8 [*]	11.1

1 시험 대상자 선정 이전 자료도 8주동안, 메트로프린 일 1500mg 이상과 설포닐우레아의 최대 내역성 용량(일 최대 용량의 절반 이하)이 함)

a 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자

b 경시적 반복 측정 (LRM: Longitudinal repeated measures)

c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)

d LOCF: Last observation carried forward, 구체제로 전 자료
* p-value (0.0001)

표 10 시타글립틴과 메트로프린으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과

유요성 평가변수	시타글립틴 ^a + 메트로민 ^b	
	다파글리클로진 10mg N=100 ^c	위약 N=100 ^c

HbA1c (%) (LRM ^a 기저치 (평균)	8.24		8.16
	기저치 대비 차이 ^c	-0.82	-0.10
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.72 [*] (-0.91, -0.53)		
HbA1c (%)에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	38.0 [*]		12.4

1 시타글립틴 5mg/day, 2 메트로프린>≥1500mg/day

a 무작위 배정 및 치료받은 환자 중 1회 이상의 이후 유효성 측정이 있었던 환자

b 경시적 반복 측정 (LRM: Longitudinal repeated measures), 구체제로 전 자료
c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)

* p-value (0.0001)

표 11 피오글리타존모 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 이 약의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과(LOCF)

유요성 평가변수	피오글리타존	
	이 약 10mg N=130 ^b	위약 N=130 ^b
HbA1c (%) 기저치 (평균)	8.37	8.34
기저치 대비 차이 ^c	-0.97	-0.42
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.58 [*] (-0.78, -0.31)	
HbA1c (%)에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	38.8 ^{**}	22.4

a LOCF: Last observation carried forward

b 무작위 배정 및 치료받은 환자 중 1회 이상의 이후 유효성 측정이 있었던 환자

c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)

* p-value (0.0001)

** p-value (0.05)

중등성 신장병 3A기 (eGFR 45~60mL/min/1.73m²) 환자

eGFR이 45~60mL/min/1.73m² 인 당뇨 환자에 진행된 연구에서, 기존 요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리클로진 추가 투여의 유효성을 평가하였다. 이 약은 위약 대비 표 2와 같은 HbA1c의 감소를 나타내었다.

표 12 eGFR 45~60mL/min/1.73m² 인 당뇨환자를 대상으로 다파글리클로진의 효과를 확인한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과

유요성 평가변수	다파글리클로 ^a 10mg N=159		위약 ^b N=161
	HbA1c (%) 기저치 (평균)	8.35	8.03
기저치 대비 차이 ^c	-0.37 [*]	-0.03	
위약 대비 차이 ^c (95% CI)	-0.34 [*] (-0.53, -0.15)		

a 기증 요법 중 메트로프린 투여 비율 위약군 및 다파글리클로진 투여군 각각 64.0% 및 69.4%

b 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)

* p-value (0.001)

공복 시 혈당
다파글리클로진 10mg을 단독투여, 또는 메트로민인, 클리메피리드, 메트로민과 설포닐우레아, 시타글립틴 (단독 또는 메트로프린 병용), 시타글립틴과 메트로프린 또는 인슐린에 추가 병용 투여했을 때 위약 대비 통계적으로 유의하게 공복시 혈당을 감소시켰다. 이 효과는 투여 첫 주부터 104주로 연장된 시점 내내 유지되었다. eGFR 45~60mL/min/1.73m² 인 당뇨 환자를 대상으로 진행된 연구에서 투여 24주 시점 공복혈당 감소 위약 투여 -0.27mmol/L (-4.87mg/dL) 및 다파글리클로진 투여 -1.19mmol/L (-21.49mg/dL)였다. 시속 혈당
다파글리클로진 10mg을 클리메피리드 또는 시타글립틴 (단독 또는 메트로민인 병용)에 추가 병용했을 때 식후 2시간 혈당의 감소가 24주에서 확인되었으며 48주까지도 유지되었다.

심혈관계 및 신장에 대한 영향

DECLARE 연구는 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 임상시험으로서 기존 치료 요법에 이 약을 추가하였을 때 심혈관계 및 신장에 대한 위약 대비 다파글리클로진의 영향을 확인하기 위해 수행되었다. 모든 환자는 제2형 당뇨병에 추가적으로 최소 2가지 이상의 심혈관계 위험 인자 (만 55세 이상 남성 또는 만 60세 이상 여성, 이상지질혈증, 고혈압 또는 현재 혹은 과거 이상사가 있거나 심혈관계 질환이 있었다, 170mmHg 초 심혈관계 질환이 있었던 환자는 6.97mmHg (40.6%), 심혈관계 질환이 없었던 환자는 10.16mmHg (59.4%)이었다. 8,562명이 다파글리클로진 10mg을, 8,578명은 위약을 무작위 배정받았고 추가기간의 평균은 4.24년이었다. 연구에 참여한 집단의 평균 연령은 63.9세, 이 중 여성은 37.4%였다. 전체 환자의 평균 우병 기간은 19.94년이고 22.4%는 당뇨 우병기간이 5년 이하였다. 평균 HbA1c는 8.3%, 평균 체질량지수는 32.1kg/m²이었다. 베이스라인에서 10.0%의 환자는 심부전의 병력이 있었다. 평균 eGFR은 85.2mL/min/1.73m²로 7.4%의 환자는 eGFR가 60mL/min/1.73m² 미만이었다고, 30.3%의 환자는 미세알부민뇨증 (노출 약분인 디 크레아티닌 비 (UACR)가 30mg/g 이상 ~ 300mg/g 이하) 또는 거대알부민뇨증 (UACR)가 300 mg/g 초과)이 있었다. 환자 대부분 (98%)은 베이스라인에서 중 이상의 당뇨 치료를 위한 약제에 투여 받고 있었다. 62%는 메트로프린, 49%는 인슐린, 43%는 설포닐우레아로 당뇨 중이었다. 환자의 약 81.3%는 당뇨 임상용 베이스라인에서의 심혈관계 질환의 유무 및 기저 심부전의 유무와 관계없이 고혈압과 연령, 혈당, 신기능, 신기능 저하 등 핵심 699주 전제에서 일관성을 보였다.

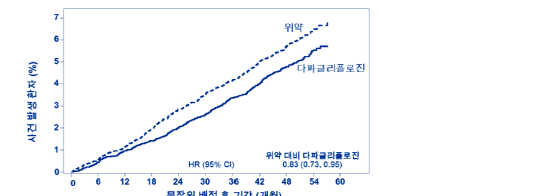
그림 1 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망 사건 첫 발생지의 시간

다파글리클로진 10mg은 심혈관계 질환 사망, 신장속도로는 하혈성 뇌졸중으로 정의되는 심혈관계 관련 사건(UACR)의 복합 평가변수에 대한 위약 대비 비열등성을 입증하였(단독 p<0.0001).

심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망

다파글리클로진 10mg은 일차 복합 평가변수인 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망의 예別に 대해 위약 대비 우월한 효과를 나타냈다 (그림 1). 각 요소에 대한 탐색적 분석에서 심부전으로 인한 입원 발생률의 유의한 감소가 치료 효과의 차이에 기여하였으며, 심혈관계 질환 사망에서는 유의한 차이가 없었다. 이 약의 위약 대비 치료 유익성은 베이스라인에서의 심혈관계 질환의 유무 및 기저 심부전의 유무와 관계없이 고혈압과 연령, 혈당, 신기능, 신기능 저하 등 핵심 699주 전제에서 일관성을 보였다.

그림 1 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망 사건 첫 발생지의 시간



환자 수

다파글리클로진 8562 8517 8415 8252 8224 8010 7970 7447 5445 1628

위약 8578 8485 8397 8259 8127 8003 7880 7367 5282 1573

환자 수: 구간 별 시작 시점에서 대상 환자 수 (patients at risk)

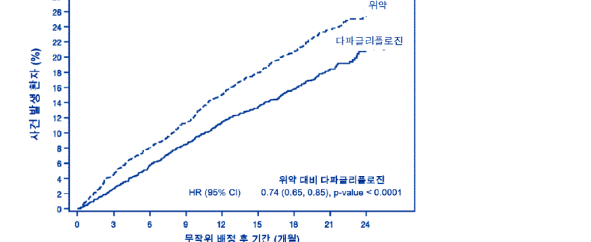
신장기능
심부전 관련 복합 평가변수는 탐색적 목적으로 평가되었다. 다파글리클로진은 확인된 지속성 eGFR 감소 없이 신장기능 신장 속도 심혈관계 사망 등의 복합적인 사건들의 발생률을 감소시켰다. 지속성 eGFR 감소 없이 신장기능 및 신장 관련 사망 등 이상의 유익성이 관찰되었지만 7.4%의 차이가 나타났다. 신장기능 (지속성 eGFR 감소, 말기 신장병 또는 신장 관련 사망) 사건간의 시간에 대한 위약 대비 다파글리클로진 10mg의 유익성은 0.53 (95% CI 0.43, 0.69)이었다. 알부민뇨증의 병력이 있던 환자에 대해 다파글리클로진 지속성 알부민뇨증 UACR 300mg/g 초과)으로 새로운 발병을 위해 대비 감소(위약비 0.74) (95% CI 0.72, 0.87)가 있었고, 거대알부민뇨증의 병력이 있던 환자에서와 거대알부민뇨증 감소는 위약 대비 다파글리클로진군에서 더 크게 나타났다 (위약대비 R 1.82 (95% CI 1.51, 2.22)). 만성신부전
DAPA-HF 임상시험: 좌심실 박출률 40% 이하(eLVF≤40%) 심부전
DAPA-HF는 좌심실 수축기능이 저하된(좌심실 박출률 (LVF)≤40% 이하) 만성 심부전 (NYHA functional class I~IV) 이 있는 환자를 대상으로 표준 치료 요법에 추가했을 때 심혈관계 질환 사망 및 심부전 위험 발생에 대한 위약 대비 다파글리클로진의 효과를 평가한 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 연구였다. 4,744 명의 환자 중 2,373 명이 다파글리클로진 10mg과, 2,371명이 위약군으로 무작위 배정되었으며 중증으로 8 개월 간 치료받았다. 시험 집단의 평균 연령은 66 세였고, 77%는 남성이었다.

기저상태에서 환자의 67.5%는 NYHA class I, 31.6%는 class II, 0.9%는 class IV였으며, LVF 평균값은 32%. 심부전의 56%는 하혈성, 36%는 비하혈성, 8%는 모르는 병이었다. 각 치료군 환자의 42%는 제 2 형 당뇨병의 병력이 있었으며 추가로 각 군 환자의 3% 가 시험대상자 등록 및 무작위 배정 시 적용된 HbA1c ≥ 6.5%의 기준으로는 제 2 형 당뇨병이 있는 것으로 분류되었다. 환자의 94%는 ACE 저해제, ARB 또는 안지오텐신수용제-네프릴라진 저해제 (ARNI, 1%), 96%가 베타 차단제, 78%가 루피코르티코이드 수용체 길항제, 93%가 이뇨제와 치료받고 있었다. 26%가 제2제주기 기능이 있는 이식장치를 가지고 있었고, 모진 상태에서 eGFR 30mL/min/1.73m²이었던 환자가 연구에 포함되었다. 평균 eGFR은 66mL/min/1.73m²이었다. 환자의 4%는 eGFR 60mL/min/1.73m²미만, 15%는 eGFR 은 45mL/min/1.73m² 미만이었다.

심혈관계 질환 사망과 심부전 위험

다파글리클로진은 일차 복합 평가변수인 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 발생률을 감소시켰다 (HR 0.74 (95% CI 0.65, 0.85), p (0.0001). 사전 발생 곡선은 다파글리클로진과 위약에 대해 조기부터 간격이 벌어져 시험 기간 전체동안 지속 지속되었다 (그림 2).

그림 2 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 복합 사건 첫 발생지의 시간



환자 수

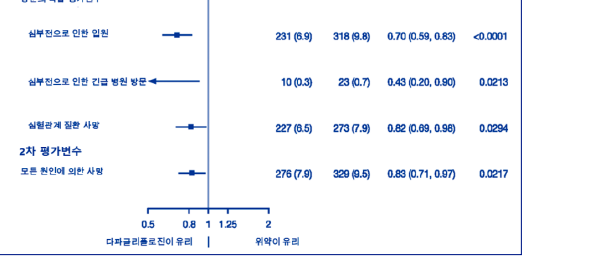
다파글리클로진 2291 2308 2221 2147 2052 1965 1916 1478 1096 553 216

위약 2291 2298 2165 2075 1975 1817 1478 1096 553 216

심부전으로 인한 긴급 병원 방문
심부전으로 인한 긴급 병원 방문: 긴급하고 예정되어 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실의 판단, 경구 이뇨제의 다른 중량 이외에 심부전 약물을 먹기 위한 치료)가 필요했는지 등으로 정의된다. 각 구성요소 별 최초 사건의 수는 실제로 발생한 구성요소별 사건 수를 나타내며, 복합 평가변수로의 사건 수는 가산되지 않는다. 시간 발생률은 추적 관찰 100 일-년 당 사건이 발생한 환자 수를 나타낸다. 각 구성요소와 모든 원인에 대한 p-value는 명목상의 값이다. 다파글리클로진은 또한 심부전 첫 발생 및 재발으로 인한 입원과 심혈관계 질환 사망의 총 사건 수를 감소시켰다. 다파글리클로진 군에서 567건, 위약군에서 742건이었다 (비율과 (RR) 0.75 (95% CI 0.65, 0.88); p = 0.0002).

다파글리클로진의 치료 유익성은 제2형 당뇨병이 있는 심부전 환자와 당뇨가 없는 심부전 환자 모두에게서 나타났다. 심혈관계 질환으로 인한 복합평가변수에 대한 탐색적 분석을 더하기 있는 환자에서 HR 0.75 (95% CI 0.63, 0.90), 당뇨가 없는 환자에서 HR 0.73 (95% CI 0.60, 0.88)로 감소하였다. 또한 심부전 병용 치료법 신장 기능 (eGFR), 연령, 성별 및 지역 등 주요 하위군에 걸쳐 일차 평가변수에 대한 위약 대비 다파글리클로진의 치료 유익성이 일관되게 나타났다.

DELIVER 임상시험 좌심실 박출률 40% 초하(eLVF>40%) 심부전
DELIVER는 LVF가 40%를 초과하는 심부전 (NYHA functional class I~IV)이 있는 40세 이상의 환자를 대상으로 표준 치료 요법에 추가 약제에 투여 받고 있었다. 62%는 메트로프린, 49%는 베이스라인에서 중 이상의 당뇨 치료를 위한 약제에 투여 받고 있었다. 62%는 메트로프린, 49%는 인슐린, 43%는 설포닐우레아로 당뇨 중이었다. 환자의 약 81.3%는 당뇨 임상용 베이스라인에서의 심혈관계 질환의 유무 및 기저 심부전의 유무와 관계없이 고혈압과 연령, 혈당, 신기능, 신기능 저하 등 핵심 699주 전제에서 일관성을 보였다.



심부전으로 인한 긴급 병원 방문: 긴급하고 예정되어 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실의 판단, 경구 이뇨제의 다른 중량 이외에 심부전 약물을 먹기 위한 치료)가 필요했는지 등으로 정의된다. 각 구성요소 별 최초 사건의 수는 실제로 발생한 구성요소별 사건 수를 나타내며, 복합 평가변수로의 사건 수는 가산되지 않는다. 시간 발생률은 추적 관찰 100 일-년 당 사건이 발생한 환자 수를 나타낸다. 각 구성요소와 모든 원인에 대한 p-value는 명목상의 값이다. 다파글리클로진은 또한 심부전 첫 발생 및 재발으로 인한 입원과 심혈관계 질환 사망의 총 사건 수를 감소시켰다. 다파글리클로진 군에서 567건, 위약군에서 742건이었다 (비율과 (RR) 0.75 (95% CI 0.65, 0.88); p = 0.0002). 다파글리클로진의 치료 유익성은 제2형 당뇨병이 있는 심부전 환자와 당뇨가 없는 심부전 환자 모두에게서 나타났다. 심혈관계 질환으로 인한 복합평가변수에 대한 탐색적 분석을 더하기 있는 환자에서 HR 0.75 (95% CI 0.63, 0.90), 당뇨가 없는 환자에서 HR 0.73 (95% CI 0.60, 0.88)로 감소하였다. 또한 심부전 병용 치료법 신장 기능 (eGFR), 연령, 성별 및 지역 등 주요 하위군에 걸쳐 일차 평가변수에 대한 위약 대비 다파글리클로진의 치료 유익성이 일관되게 나타났다.

DELIVER 임상시험 좌심실 박출률 40% 초하(eLVF>40%) 심부전
DELIVER는 LVF가 40%를 초과하는 심부전 (NYHA functional class I~IV)이 있는 40세 이상의 환자를 대상으로 표준 치료 요법에 추가 약제에 투여 받고 있었다. 62%는 메트로프린, 49%는 베이스라인에서 중 이상의 당뇨 치료를 위한 약제에 투여 받고 있었다. 62%는 메트로프린, 49%는 인슐린, 43%는 설포닐우레아로 당뇨 중이었다. 환자의 약 81.3%는 당뇨 임상용 베이스라인에서의 심혈관계 질환의 유무 및 기저 심부전의 유무와 관계없이 고혈압과 연령, 혈당, 신기능, 신기능 저하 등 핵심 699주 전제에서 일관성을 보였다.

그림 3 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 복합 사건 첫 발생지의 시간

심혈관계 질환 사망과 심부전 위험
일차 복합 평가변수인 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 발생률 감소에서 다파글리클로진은 위약보다 우월하였다 (HR 0.82 (95% CI 0.73, 0.92), p<0.0008). 사전 발생 곡선은 다파글리클로진과 위약에 대해 조기부터 간격이 벌어졌고 분리된 상태는 시험 기간 전체동안 유지되었다 (그림 4).

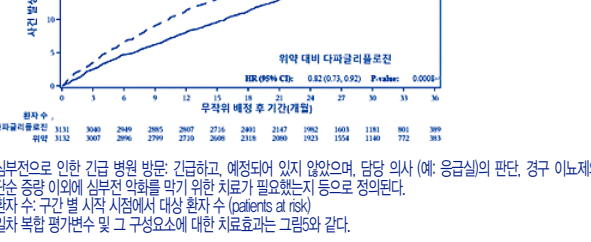
그림 4 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 복합 사건 첫 발생지의 시간

기저상태에서 환자의 75%는 NYHA class I, 24%는 class II, 0.3%는 class IV였으며, LVF 평균값은 54%이었다. 34%의 환자는 LVF 40% 이하였고, 36%의 환자는 LVF 50~59%였으며, 30%는 LVF 60% 이상이었다. 각 치료에서, 45%는 제2형 당뇨병이 없는 환자였다. 병용요법은 ACE 저해제(ARB)/ARNI/7%, 베타 차단제(3%), 이뇨제(98%) 및 루피코르티코이드 수용체 길항제(43%)를 포함했다. 모진 상태에서 eGFR 25mL/min/1.73m²이상이었던 환자가 연구에 포함되었다. 평균 eGFR은 61mL/min/1.73m²이었고 환자의 49%는 66mL/min/1.73m²미만, 23%는 eGFR 은 45mL/min/1.73m² 미만, 3%는 eGFR 30mL/min/1.73m² 미만이었다.

심혈관계 질환 사망과 심부전 위험

일차 복합 평가변수인 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 발생률 감소에서 다파글리클로진은 위약보다 우월하였다 (HR 0.82 (95% CI 0.73, 0.92), p<0.0008). 사전 발생 곡선은 다파글리클로진과 위약에 대해 조기부터 간격이 벌어졌고 분리된 상태는 시험 기간 전체동안 유지되었다 (그림 4).

그림 4 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 복합 사건 첫 발생지의 시간



심부전으로 인한 긴급 병원 방문: 긴급하고, 예정되어 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실의 판단, 경구 이뇨제의 다른 중량 이외에 심부전 약물을 먹기 위한 치료)가 필요했는지 등으로 정의된다.

환자 수: 구간 별 시작 시점에서 대상 환자 수 (patients at risk)

일차 복합 평가변수에 대한 위약 대비 다파글리클로진군에서 더 크게 나타났다 (위약대비 R 1.82 (95% CI 1.51, 2.22)). 만성신부전

다파론정_112102440_005



Data info		Color info	Printing info
Type	설명서	군청	
Material fix	모조지(45g)		
Coating			
Size(LxWxH:mm)	520X297		
Date(Y/M/D)	2025/07/03		
Country	대한민국		

Memo

사용상의 주의사항 수정

※오버프린팅없음!!

※PDF파일로 인쇄교정본을 대신합니다.

인쇄시 PDF파일과 인쇄 대조 바랍니다.