

## **Los resultados de empagliflozina en el EMPEROR-Preserved lo confirman como primer y único ensayo clínico exitoso en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)**

- **La ICFEp se ha clasificado como «la mayor necesidad no cubierta en medicina cardiovascular» en base a la prevalencia y la ausencia de tratamientos disponibles aprobados hasta la fecha<sup>1,2</sup>**
- **El resultado principal del ensayo clínico de fase III Emperor preserved muestra que el tratamiento con empagliflozina\* reduce significativamente el riesgo del primer evento de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con ICFEp \***
- **En base a estos resultados y tras la conveniente evaluación regulatoria, empagliflozina\* podría convertirse en el primer y único fármaco con evidencia científica para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de la fracción de eyección**

**Sant Cugat del Vallés, 7 de julio de 2021** – [Boehringer Ingelheim](#) y [Eli Lilly](#) and Company (NYSE:LLY) han anunciado que el ensayo clínico de fase III EMPEROR-Preserved alcanzó su objetivo principal, confirmando empagliflozina\* como el primer y único inhibidor de SGLT2 (cotransportador de sodio-glucosa tipo 2) que reduce significativamente el riesgo de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con ICFEp, con y sin diabetes.. Los resultados del ensayo clínico EMPEROR-Reduced sumados a estos nuevos datos muestran la eficacia de empagliflozina\* en todas las formas de insuficiencia cardíaca, independientemente de la fracción de eyección. En general, el perfil de seguridad fue similar al perfil de seguridad conocido de empagliflozina<sup>3</sup>.

*«Los resultados principales de EMPEROR-Preserved representan un avance significativo en la medicina cardiovascular y una nueva esperanza para las personas con insuficiencia cardíaca, siendo este un problema de salud pública cada vez más prevalente. La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) ha sido durante mucho tiempo la forma de insuficiencia cardíaca más difícil de tratar», afirma **Stefan Anker, catedrático de cardiología, Charité Campus Virchow-Klinikum, Alemania, e investigador principal de EMPEROR-Preserved.** Además añade: «sobre la base de los resultados anteriores del ensayo clínico EMPEROR-Reduced en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, los datos de EMPEROR-Preserved muestran el potencial de empagliflozina\* para reducir la muerte por causas cardiovasculares o la hospitalización por insuficiencia cardíaca y transformar la atención de las personas que sufren insuficiencia cardíaca».*

### **Acerca de la insuficiencia cardíaca**

La insuficiencia cardíaca plantea una importante carga de morbilidad mundial: **más de 60 millones de personas en todo el mundo padecen insuficiencia cardíaca y la mitad de ellos con fracción de eyección preservada<sup>3,4</sup>.** La insuficiencia cardíaca es una de las causas principales de hospitalización y se está volviendo cada vez más

**(\*) Empagliflozina no está autorizada para la indicación de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada en ningún país. La indicación de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso. El precio podría ser revisado tras la inclusión de la nueva indicación en la financiación pública.**

frecuente en los países en desarrollo debido al envejecimiento de la población<sup>3</sup>. El riesgo de muerte en personas con insuficiencia cardíaca aumenta con cada ingreso hospitalario<sup>5</sup>. La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada del ventrículo izquierdo se produce cuando este ventrículo del corazón no puede llenarse correctamente, lo que provoca que se bombee menos sangre al cuerpo<sup>6</sup>.

En el ensayo clínico EMPEROR-Preserved se investigó empagliflozina\* 10 mg añadido al tratamiento habitual, en comparación con el placebo<sup>7</sup>. La presentación de los resultados completos del ensayo clínico EMPEROR-Preserved y el análisis combinado de EMPEROR-Preserved y EMPEROR-Reduced, que exploran la eficacia y la seguridad de empagliflozina\* en insuficiencia cardíaca crónica independientemente de la fracción de eyección, está prevista para el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (*European Society of Cardiology, ESC*) el próximo 27 de agosto de 2021.

Estos resultados se suman a los resultados previos del ensayo clínico de fase III EMPEROR-Reduced, que demostró que empagliflozina\* redujo significativamente el riesgo relativo del primer evento de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 25 % en comparación con placebo en adultos con insuficiencia cardíaca con eyección reducida (ICFER)<sup>8</sup>. Juntos, estos estudios muestran los beneficios de empagliflozina\* en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica independientemente de la fracción de eyección (incluidas ICFER e ICFEp).

Los resultados de EMPEROR-Reduced sentaron la base para la reciente aprobación de una nueva indicación de empagliflozina\* en el tratamiento de adultos con ICFER por parte de la Comisión Europea<sup>9</sup>. Empagliflozina\* está actualmente indicada para el tratamiento de adultos con diabetes de tipo 2 mal controlada (y, además, en la UE, para el tratamiento de adultos con ICFER)<sup>9,10,11,12</sup>. Se siguen investigando los efectos de empagliflozina\* en la insuficiencia cardíaca aguda y en pacientes con alto riesgo de insuficiencia cardíaca después de un infarto de miocardio (ataque al corazón)<sup>13</sup>. Empagliflozina\* también se está investigando actualmente en la enfermedad renal crónica<sup>14</sup>.

**(\*) Empagliflozina no está autorizada para la indicación de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada en ningún país. La indicación de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso. El precio podría ser revisado tras la inclusión de la nueva indicación en la financiación pública.**

#### **Acerca de los estudios sobre la insuficiencia cardíaca EMPEROR<sup>7,15</sup>**

Los estudios sobre la insuficiencia cardíaca crónica EMPEROR (ensayo de resultados de empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca) consisten en dos ensayos clínicos de fase III, aleatorizados y doble ciego, que investigan empagliflozina 10 mg administrada una vez al día en comparación con un placebo en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida\*, con y sin diabetes, que están recibiendo el tratamiento de referencia actual:

- **EMPEROR-Reduced** [[NCT03057977](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03057977)] evaluó la seguridad y la eficacia de empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con **fracción de eyección reducida** (IC-FEr).
  - Criterio de valoración principal: tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de muerte de origen cardiovascular confirmada o de hospitalización por insuficiencia cardíaca confirmada

- Número de pacientes: 3730
- Finalización: 2020
- **EMPEROR-Preserved** [[NCT03057951](#)] evalúa la seguridad y la eficacia de empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con **fracción de eyección preservada (IC-FEp)**.
  - Criterio de valoración principal: tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de muerte cardiovascular confirmada o de hospitalización por insuficiencia cardíaca confirmada
  - Número de pacientes: 5988
  - Finalización: 2021

### **Acerca del programa EMPOWER**

La Alianza ha desarrollado el programa EMPOWER para estudiar el efecto de empagliflozina en los principales desenlaces clínicos cardiovasculares y renales dentro de un espectro de afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas. Estas tres afecciones son la principal causa de mortalidad en todo el mundo y causan hasta 20 millones de muertes al año<sup>17</sup>. A través del programa EMPOWER, Boehringer Ingelheim y Lilly están trabajando para avanzar en el conocimiento de estos sistemas interconectados y crear tratamientos que ofrezcan beneficios multiorgánicos integrados. Compuesto por ocho ensayos clínicos y dos estudios de datos en condiciones reales, EMPOWER refuerza el compromiso a largo plazo de la alianza de mejorar las opciones para las personas con enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas. Con más de 400.000 adultos estudiados en todo el mundo en estudios clínicos, es uno de los programas clínicos más amplios y completos realizados hasta la fecha para un inhibidor del SGLT2.

### **Acerca de la insuficiencia cardíaca**

La insuficiencia cardíaca es una afección progresiva, debilitante y potencialmente mortal que ocurre cuando el corazón no puede suministrar una circulación adecuada para satisfacer la demanda de sangre oxigenada del organismo, o cuando, para hacerlo, requiere un aumento del volumen de sangre que da lugar a la acumulación de líquido (congestión) en los pulmones y tejidos periféricos<sup>18</sup>. La fracción de eyección aguda es una medida del porcentaje de sangre que bombea el ventrículo izquierdo con cada contracción<sup>16</sup>. Cuando el corazón se relaja, el ventrículo se llena de sangre.

La insuficiencia cardíaca es una afección muy común que afecta a más de 60 millones de personas en todo el mundo y de la que se espera que aumente a medida que la población envejece<sup>3,4</sup>. La insuficiencia cardíaca es muy frecuente en personas con diabetes<sup>19</sup>; sin embargo, aproximadamente la mitad de las personas con insuficiencia cardíaca no padece diabetes<sup>20</sup>.

### **Acerca de las afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas**

Boehringer Ingelheim y Lilly se han propuesto transformar el tratamiento de las personas con afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas, un grupo de trastornos interconectados que afectan a más de mil millones de personas en todo el mundo y son una de las principales causas de muerte<sup>4</sup>.

Los sistemas cardiovascular, renal y metabólico están interconectados y comparten muchos de los mismos factores de riesgo y vías patológicas en todo el espectro de enfermedades. La disfunción en un sistema puede acelerar la aparición de otras afecciones, lo que da lugar a la progresión de enfermedades interconectadas como la diabetes de tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardíaca y las enfermedades renales, lo que a su vez aumenta el riesgo de muerte de origen cardiovascular. Por el contrario, mejorar la salud de un sistema puede generar efectos positivos en todos los demás<sup>21,22,23</sup>.

Gracias a nuestras investigaciones y tratamientos, pretendemos ayudar a mejorar la salud de las personas, contribuyendo al equilibrio entre los sistemas cardiovascular, renal y metabólico interconectados y reduciendo el riesgo de sufrir complicaciones graves. Como parte de nuestro compromiso con aquellas personas cuya salud está en peligro por afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas, continuaremos adoptando una estrategia multidisciplinar en cuanto a la atención y centrando nuestros recursos en subsanar las carencias que presentan los tratamientos.

### **Acerca de empagliflozina**

Empagliflozina (comercializada como Jardiance®) es un inhibidor altamente selectivo del cotransportador 2 de glucosa y sodio (SGLT2), de administración oral una vez al día, y el primer medicamento contra la diabetes de tipo 2 que incluye datos indicativos de reducción de las muertes por causas cardiovasculares en su ficha técnica en varios países, como España<sup>10,11,12</sup>.

### **Acerca de Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company**

En enero de 2011, Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company anunciaron una Alianza centrada en compuestos que representan algunos de los principales tipos de tratamiento contra la diabetes. Dependiendo de las regiones geográficas, ambas empresas promueven, conjuntamente o por separado, las moléculas respectivas que cada una ha aportado a la Alianza. Esta Alianza potencia las fortalezas de dos de las principales empresas farmacéuticas del mundo para concentrarse en las necesidades de los pacientes. Uniendo sus fuerzas, ambas empresas demuestran su compromiso, no solo con la atención de las personas con diabetes, sino también con la investigación de la posibilidad de abordar áreas en las que existe una necesidad médica no cubierta. Se han iniciado ensayos clínicos para evaluar el efecto de empagliflozina en las personas con insuficiencia cardíaca o con insuficiencia renal crónica.

### Acerca de Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim está trabajando en terapias innovadoras que mejoren la vida de los seres humanos y los animales. Como empresa biofarmacéutica líder orientada hacia la investigación, la empresa crea valor a través de la innovación en áreas de gran necesidad médica no satisfecha. Fundada en 1885 y de propiedad familiar desde entonces, Boehringer Ingelheim tiene una perspectiva a largo plazo. Alrededor de 52 000 empleados prestan servicio en más de 130 mercados en las tres áreas de negocio, Fármacos de Uso Humano, Salud Animal y Fabricación de Productos Biofarmacéuticos por contrato. Más información en [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com)

### Sobre Eli Lilly and Company

Lilly es un líder mundial en asistencia sanitaria que aúna la atención y el descubrimiento para crear medicamentos que mejoren la vida de las personas de todo el mundo. Nuestra fundación se creó hace más de un siglo, de la mano de un hombre comprometido con la creación de medicamentos de gran calidad que satisficieran necesidades reales, y hoy en día seguimos fieles a esa misión en toda nuestra labor. En todo el mundo, los empleados de Lilly trabajan para descubrir y aportar medicamentos que cambien la vida de las personas que los necesitan, mejorar el conocimiento y el tratamiento de las enfermedades y participar en las comunidades a través de la filantropía y el voluntariado. Para obtener más información sobre Lilly, visítenos en [lilly.com](http://lilly.com) y [lilly.com/newsroom](http://lilly.com/newsroom).

### Destinatarios

*Esta nota de prensa ha sido publicada por la sede central de Boehringer Ingelheim en Ingelheim (Alemania) para proporcionar información sobre nuestra actividad a escala mundial. Debe tenerse en cuenta que la información relativa al estado de autorización y la ficha técnica de productos autorizados podría ser distinta en cada país, y es posible que se haya publicado una nota de prensa sobre este tema en los países en los que Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company desarrollan su actividad. Esta nota de prensa contiene declaraciones prospectivas (en el sentido de la ley Private Securities Litigation Reform Act [Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados] de 1995) sobre ensayos clínicos destinados a evaluar empagliflozina como tratamiento para adultos con insuficiencia cardíaca, y refleja las conclusiones actuales de Lilly. No obstante, como ocurre con cualquier otro producto farmacéutico, en el proceso de desarrollo y comercialización existen riesgos e incertidumbres considerables. Por ejemplo, no puede haber garantías de que los resultados de los estudios futuros concordarán con los resultados obtenidos hasta la fecha, ni de que empagliflozina recibirá la aprobación de otras autoridades sanitarias. Si desea más información sobre estos y otros riesgos y dudas, consulte el Formulario 10-K y el Formulario 10-Q más recientes presentados a la Securities and Exchange Commission estadounidense. Salvo que lo requiera la ley, Lilly no se compromete a actualizar las declaraciones sobre previsiones para reflejar hechos y datos posteriores a la fecha de esta nota de prensa.*

### Referencias

- <sup>1</sup>Butler J, Fonarow G, Zile M, *et al.* Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: Current State and Future Directions. *JACC Heart Fail.* 2014 Apr;2(2):97–112.
- <sup>2</sup>Shah SJ, Borlaug B, Kitzman D, *et al.* Research priorities for heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2020;141:1001–26.
- <sup>3</sup>Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep.* 2014 Jul;16(7):501.
- <sup>4</sup>GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789–858.
- <sup>5</sup>Solomon S, Dobson J, Pocock S, *et al.* Influence of Nonfatal Hospitalization for Heart Failure on Subsequent Mortality in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation.* 2007;116(13):1482–7.
- <sup>6</sup>American Heart Association. Types of Heart Failure. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/types-of-heart-failure>. Accessed: July 2021

- <sup>7</sup> 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: July 2021.
- <sup>8</sup> Packer M, Anker SD, Butler J, *et al.* Cardiac and Renal Outcomes With Empagliflozin in Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2020;383:1413–24.
- <sup>9</sup> Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Jardiance summary of opinion (post authorisation). Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-jardiance-ii-55\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-jardiance-ii-55_en.pdf). Accessed: July 2021.
- <sup>10</sup> Jardiance® (empagliflozin) tablets, U.S. Prescribing Information. Available at: <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/Pis/Jardiance/jardiance.pdf>. Accessed: July 2021.
- <sup>11</sup> Jardiance® (empagliflozin) tablets. European Product Information, approved April 2020. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_en.pdf). Accessed July 2021.
- <sup>12</sup> Jardiance® (Full Prescribing Information). Mexico; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017.
- <sup>13</sup> ClinicalTrials.gov. EMPACT-MI: A Study to Test Whether Empagliflozin Can Lower the Risk of Heart Failure and Death in People Who Had a Heart Attack (Myocardial Infarction). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509674>. Accessed July 2021.
- <sup>14</sup> ClinicalTrials.gov. EMPA-KIDNEY (The Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110>. Accessed: July 2021.
- <sup>15</sup> 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: July 2021.
- <sup>16</sup> American Heart Association. Ejection Fraction Heart Failure Measurement. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement>. Accessed: July 2021.
- <sup>17</sup> 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.
- <sup>18</sup> American Heart Association. What is Heart Failure? Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>. Accessed: July 2021.
- <sup>19</sup> Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res.* 2019;124(1):121–41.
- <sup>20</sup> Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, *et al.* Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2019;140:e294–e324.
- <sup>21</sup> García-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum. *Int J Nephrol.* 2011;2011:975782.
- <sup>22</sup> Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes.* 2015;6(13):1246–58.
- <sup>23</sup> Thomas M, Cooper M, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2015;12:73–81.