**Comunicato Stampa**

**Boehringer Ingelheim e Lilly ampliano il programma di sviluppo**

**di empagliflozin nello scompenso cardiaco con nuovi studi che ne valuteranno l’effetto sulla capacità di svolgere attività fisica**

* *Gli studi clinici EMPERIAL valuteranno l’effetto di empagliflozin sulla capacità di svolgere attività fisica e sui sintomi dello scompenso cardiaco, in soggetti con scompenso cardiaco cronico**[[1]](#endnote-1),**[[2]](#endnote-2)*
* *Gli studi EMPERIAL fanno parte dell’ampio programma di studi clinici con un inibitore* *del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) nello scompenso cardiaco cronico**[[3]](#endnote-3),**[[4]](#endnote-4)*

**Ingelheim, Germania e Indianapolis, USA, 6 marzo 2018 –** Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) hanno annunciato oggi l’estensione del loro programma di studi clinici su empagliflozin nello scompenso cardiaco cronico. Partiranno, infatti, gli studi EMPERIAL che valuteranno l’effetto di empagliflozin sulla capacità di svolgere attività fisica e sui sintomi dello scompenso cardiaco. Si tratta di due studi di Fase III, che valuteranno l’effetto di 12 settimane di terapia con empagliflozin sulla capacità di svolgere attività fisica quotidiana, in soggetti con scompenso cardiaco, con o senza diabete di tipo 2.1,2

Gli studi EMPERIAL seguono gli studi EMPEROR, avviati a marzo 2017.3,4 Mentre gli studi EMPEROR riguardano gli esiti di morbilità e mortalità, sul lungo termine, in soggetti con scompenso cardiaco, gli studi funzionali EMPERIAL indagheranno i possibili effetti benefici sulla capacità di svolgimento di attività fisica e sui sintomi dello scompenso cardiaco.3,4 Questi studi sono basati sui risultati relativi agli esiti di scompenso cardiaco con empagliflozin nello studio registrativo EMPA-REG OUTCOME®.[[5]](#endnote-5)

“I sintomi dello scompenso cardiaco possono ripercuotersi significativamente sulla qualità di vita di chi ne è affetto. Oltre tre quarti dei pazienti, hanno, infatti, difficoltà a svolgere attività di routine” - ha dichiarato **Jeff Emmick**, M.D., Presidente, Sviluppo di Prodotto, Lilly Diabetologia - “Al momento le opzioni terapeutiche in grado di migliorare la vita quotidiana di chi convive con lo scompenso cardiaco cronico sono limitate. Siamo ansiosi di vedere se empagliflozin possa contribuire ad affrontare questo bisogno insoddisfatto”.

Nello scompenso cardiaco il cuore non riesce a pompare sufficiente sangue in circolo.[[6]](#endnote-6) È una patologia grave, associata ad alta morbilità e mortalità,[[7]](#endnote-7) che nel mondo colpisce 26 milioni di persone, con circa il 50% dei pazienti che non sopravvive a 5 anni. È, inoltre, la principale causa di ricovero in ospedale negli Stati Uniti e in Europa.6,[[8]](#endnote-8)

“È stato incoraggiante riscontrare nei risultati dello studio EMPA-REG OUTCOME® una significativa riduzione del rischio di ricovero per scompenso cardiaco con empagliflozin in soggetti con diabete di tipo 2 e malattia cardiovascolare confermata” - ha dichiarato la Professoressa Martina Brückmann, Responsabile Mondiale Sviluppo Clinico, Area Terapeutica Cardiometabolica di Boehringer Ingelheim. “Boehringer Ingelheim e Lilly condurranno gli studi EMPERIAL per valutare se empagliflozin possa anche migliorare la capacità di attività fisica e la qualità di vita per chi soffre di scompenso cardiaco cronico, con o senza diabete di tipo 2”.

**Gli studi EMPERIAL**

Si tratta di due studi di Fase III randomizzati in doppio cieco, per valutare l’effetto di 12 settimane di terapia con empagliflozin 10 mg una volta/die, rispetto a placebo, sulla facoltà di svolgere attività fisica e sui sintomi di scompenso cardiaco in pazienti con scompenso cardiaco cronico, rispettivamente con frazione di eiezione\* conservata e frazione di eiezione ridotta. Nella valutazione sarà utilizzato il test dei 6 minuti di cammino, comunemente impiegato per valutare la capacità funzionale di esercitare attività fisica.

* **EMPERIAL-preserved**[NCT03448406] valuterà empagliflozin in pazienti con scompenso cardiaco cronico, con frazione di eiezione **conservata** **(HFpEF)**. Lo studio valuterà un endpoint funzionale, ovvero quanto i pazienti riescono a camminare in 6 minuti, e i sintomi di scompenso cardiaco.1
* Endpoint primario: variazione alla settimana 12 rispetto al basale della capacità di svolgere attività fisica, misurata dalla distanza percorsa in 6 minuti;
* Numero previsto di pazienti: circa 300;
* Data di completamento prevista: 2019.
* **EMPERIAL-reduced**[NCT03448419] valuterà empagliflozin in pazienti con scompenso cardiaco cronico con frazione di eiezione **ridotta (HFrEF**). Lo studio valuterà un endpoint funzionale, ovvero quanto i pazienti riescono a camminare in 6 minuti, e i sintomi di scompenso cardiaco.2
* Endpoint primario: variazione alla settimana 12, rispetto al basale, della capacità di svolgere attività fisica misurata dalla distanza percorsa in 6 minuti;
* Numero previsto di pazienti: circa 300;
* Data di completamento prevista: 2019.

\* **Frazione di eiezione**è la misura della percentuale di sangue che viene immessa in circolo ogni volta che il cuore si contrae. Durante il ciclo cardiaco, che avviene ad ogni battito, il cuore si contrae e si rilassa. Quando si contrae, spinge il sangue dai ventricoli (le due camere inferiori del cuore, con funzione di pompa) e quando si rilassa i ventricoli si riempiono di sangue.[[9]](#endnote-9)

**Scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata (HFpEF):** si ha quando le pareti ventricolari sono indurite e non si rilassano come dovrebbero. Nel ventricolo entra, pertanto, meno sangue rispetto alla norma.[[10]](#endnote-10)

**Scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta (HFrEF):**si ha quando la contrazione non avviene come dovrebbe e la quantità di sangue in uscita dal cuore è inferiore alla norma.10

In entrambi i casi (HFpEF e HFrEF) lo scompenso cardiaco presenta gli stessi sintomi, ovvero, difficoltà respiratorie, edema e affaticamento.

**Lo Scompenso Cardiaco**

Lo scompenso cardiaco è una patologia progressiva, invalidante e potenzialmente fatale, che si ha quando il cuore non riesce a pompare sufficiente sangue in circolo.6 I suoi sintomi comprendono, tra gli altri, difficoltà respiratorie, edema e affaticamento.[[11]](#endnote-11) È una malattia diffusa, con una forte necessità insoddisfatta di terapia: colpisce infatti 26 milioni di persone nel mondo7 e circa il 50% di chi riceve una diagnosi di scompenso cardiaco non sopravvive a cinque anni.8 Lo scompenso cardiaco è, inoltre, la principale causa di ricovero nei soggetti con più di 65 anni negli Stati Uniti e in Europa.7 È altamente prevalente nei diabetici,[[12]](#endnote-12) anche se circa la metà dei soggetti con scompenso cardiaco non è diabetico.7,[[13]](#endnote-13)

**Empagliflozin**

Empagliflozin[[14]](#footnote-1) è un inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), altamente selettivo, in mono somministrazione giornaliera, ed è il primo farmaco orale per il diabete di tipo 2 che, in diversi Paesi, tra cui l’Italia, comprende fra le indicazioni la riduzione della mortalità per cause cardiovascolari.[[15]](#endnote-14),[[16]](#endnote-15),[[17]](#endnote-16)

L’inibizione SGLT2 realizzata da empagliflozin in soggetti con diabete di tipo 2 comporta l’eliminazione del glucosio in eccesso per via urinaria. Inoltre, l’avvio della terapia con empagliflozin aumenta l’eliminazione di sali (es. sodio) dall’organismo e riduce il carico di liquidi sul sistema vascolare (volume intravascolare). La glicosuria, natriuresi e diuresi osmotica osservate con empagliflozin possono contribuire al miglioramento degli esiti cardiovascolari.

Empagliflozin non è indicato in pazienti con diabete di tipo 1, né come trattamento della chetoacidosi diabetica (aumento dei chetoni nel sangue o nelle urine).

**L’alleanza fra Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company**

A gennaio 2011 Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company hanno annunciato la loro alleanza in diabetologia per lo sviluppo di farmaci in alcune delle principali classi farmacologiche in questo ambito. L’alleanza sfrutta i rispettivi punti di forza delle due aziende farmaceutiche che sono fra le maggiori a livello mondiale, ne dimostra l’impegno a realizzare terapie e la dedizione a rispondere ai bisogni dei pazienti affetti da diabete. A seconda dei Paesi, le due aziende promuovono congiuntamente o separatamente le molecole che ciascuna di esse contribuisce all’alleanza.

**Boehringer Ingelheim**

Farmaci innovativi per la salute umana e animale. Questo è quello per cui opera, da oltre 130 anni, prendendo le mosse dalla ricerca, Boehringer Ingelheim, una delle prime 20 aziende farmaceutiche al mondo, e tuttora un’azienda a proprietà familiare. I suoi circa 50.000 collaboratori ogni giorno creano valore, attraverso l’innovazione, nelle sue tre aree di business: farmaceutici per uso umano, salute animale e produzione biofarmaceutica per clienti industriali.

Con un fatturato netto di circa 15,9 miliardi di euro nel 2016, Boehringer Ingelheim ha investito in ricerca e sviluppo una somma superiore ai tre miliardi di euro e pari al 19,6% di tale fatturato netto.

Per Boehringer Ingelheim la responsabilità sociale è qualcosa di connaturato a sé, da cui discende la sua partecipazione a progetti sociali come, ad esempio, l’iniziativa “*Making More Health*”, la valorizzazione attiva della diversità delle risorse umane, che con le rispettive differenti competenze ed esperienze apportano beneficio all’azienda, e il suo essere sempre attenta alla sostenibilità e alla tutela dell’ambiente in ogni sua attività.

Per maggiori informazioni visitate il sito http://www.boehringer-ingelheim.com o consultate il Bilancio all’indirizzo [http://annualreport.boehringer-ingelheim.com](http://annualreport.boehringer-ingelheim.com/)

**Lilly Diabetologia**

Lilly è leader mondiale in diabetologia sin dal 1923 quando ha introdotto la prima insulina commerciale al mondo. L’azienda vanta una lunga tradizione sui cui fonda la sua azione volta a soddisfare i diversi bisogni di coloro che soffrono di diabete e delle persone che se prendono cura. Con la sua ricerca, le sue collaborazioni, un’ampia gamma di terapie e la sua incessante determinazione a mettere a disposizione soluzioni vere – da farmaci a programmi di sostegno e molto altro – Lilly Diabetologia opera per migliorare la vita di coloro che nel mondo soffrono di diabete. Per maggiori informazioni visitate il sito www.lillydiabetes.com.

**Eli Lilly and Company**

Lilly è un’azienda mondiale leader nel settore healthcare che alla scoperta di nuove soluzioni unisce l’attenzione per l’individuo al fine di migliorare la vita delle persone nel mondo. Fondata oltre un secolo fa da un uomo impegnato a creare farmaci d’alta qualità che rispondono a bisogni reali, Lilly è rimasta fedele a quella missione in ogni sua attività. I collaboratori di Lilly nel mondo operano per scoprire e rendere disponibili farmaci che cambiano positivamente la vita dei pazienti che hanno bisogno di quelle terapie, per aumentare le conoscenze e migliorare la gestione delle patologie e dare il proprio contributo al bene comune con attività filantropiche e opere di volontariato. Potete trovare maggiori informazioni su Lilly visitando il sito  [www.lilly.com](http://www.lilly.com) e newsroom.lilly.com/social-channels.

**Ai destinatari della comunicazione**

*Il presente comunicato stampa è stato emesso dalla Sede Centrale del Gruppo Boehringer Ingelheim a Ingelheim, in Germania, ed è volto a informare sul nostro business a livello internazionale. Sappiate che le informazioni sullo stato di approvazione e le indicazioni dei prodotti approvati possono variare da Paese a Paese e potrebbero essere state diramate in un comunicato stampa specifico sull’argomento nei Paesi in cui Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly and Company operano.*

*Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali (forward-looking statement, così come definiti nel Private Securities Litigation Reform Act del 1995) su studi clinici per la valutazione di empagliflozin come terapia per adulti con scompenso cardiaco e riflette le convinzioni attuali di Lilly. Lo sviluppo e la commercializzazione di qualsiasi prodotto farmaceutico sono soggetti a significativi rischi e incertezze. Tra l’altro, non ci può essere alcuna garanzia che futuri risultati di studi saranno in linea con quelli ottenuti ad oggi né che empagliflozin otterrà ulteriori approvazioni da parte delle autorità regolatorie. Potete trovare ulteriori informazioni su questi ed altri rischi ed incertezze negli ultimi documenti aziendali depositati presso la SEC statunitense (Form 10-K e Form 10-Q). Salvo ove previsto ai sensi di legge, Lilly non assume alcun obbligo di aggiornare le dichiarazioni previsionali al verificarsi di eventi successivi alla data del presente comunicato.*

**Contatti:**

**Marina Guffanti**

Comunicazione

**Boehringer Ingelheim Italia SpA**

Phone: + 39 – 02 5355453

Cell. +39 348 3995284

e-mail: marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com

**Sara Amori**

Comunicazione

**Eli Lilly Italia SpA**

Phone: +39-055 4257196

Cell: +39- 335 5951632

Email: amori\_sara@lilly.com

**Maria Luisa Paleari**

Value Relations Srl

Phone: + 39 – 02 20424941

Cell. + 39 331 6718518

e-mail: ml.paleari@vrelations.it

**Bibliografia**

1. A phase III randomised, double-blind trial to evaluate the effect of 12 weeks treatment of once daily EMPagliflozin 10 mg compared with placebo on ExeRcise ability and heart failure symptoms, in patients with chronic HeArt FaiLure with preserved Ejection Fraction (HFpEF) (EMPERIAL – preserved). Disponibile all’indirizzo: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03448406?term=EMPERIAL&rank=1>. Ultimo accesso marzo 2018. [↑](#endnote-ref-1)
2. A phase III randomised, double-blind trial to evaluate the effect of 12 weeks treatment of once daily EMPagliflozin 10 mg compared with placebo on ExeRcise ability and heart failure symptoms, In patients with chronic HeArt FaiLure with reduced Ejection Fraction (HFrEF) (EMPERIAL-reduced). Disponibile all’indirizzo: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03448419?term=EMPERIAL&rank=2>. Ultimo accesso marzo 2018. [↑](#endnote-ref-2)
3. EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). Disponibile all’indirizzo: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951?term=emperor&rank=2. Ultimo accesso gennaio 2018. [↑](#endnote-ref-3)
4. EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). Disponibile all’indirizzo: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977?term=emperor&rank=1. Ultimo accesso gennaio 2018. [↑](#endnote-ref-4)
5. Zinman B, *et al*. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117–28. [↑](#endnote-ref-5)
6. American Heart Association. What is Heart Failure? Disponibile all’indirizzo: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/What-is-Heart-Failure_UCM_002044_Article.jsp#.WleEeLSFjBI>. Ultimo accesso febbraio 2018. [↑](#endnote-ref-6)
7. Ambrosy A.P., *et al*. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2014. 1;63(12):1123-1133. [↑](#endnote-ref-7)
8. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013;127:e6–e245 [↑](#endnote-ref-8)
9. Ejection Fraction. Heart Rhythm Society. Available at: http://www.hrsonline.org/Patient-Resources/The-Normal-Heart/Ejection-Fraction. Ultimo accesso febbraio 2018. [↑](#endnote-ref-9)
10. American Heart Association. Ejection Fraction Heart Failure Measurement. Disponibile all’indirizzo: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/DiagnosingHeartFailure/Ejection-Fraction-Heart-Failure-Measurement\_UCM\_306339\_Article.jsp#.WJ3BSm-LRxB. Ultimo accesso gennaio 2018. [↑](#endnote-ref-10)
11. Watson RDS, Gibbs CR, Lip GYH. Clinical features and complications. *British Medical Journal.* 2000;320(7229):236-239. [↑](#endnote-ref-11)
12. Yancy CW., *et al*. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 62 (16), e147 - e239. [↑](#endnote-ref-12)
13. Suskin N, *et al*. Glucose and insulin abnormalities relate to functional capacity in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21:1368-75. [↑](#endnote-ref-13)
14. Empagliflozin è indicato, in aggiunta alla dieta e all’esercizio fisico, nel trattamento degli adulti con diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato:

-              in monoterapia quando l’uso della metformina è considerato non appropriato a causa di intolleranza

-              in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.

Per i risultati degli studi riguardanti le associazioni, gli effetti sul controllo della glicemia e gli eventi cardiovascolari, e le popolazioni studiate, vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. [↑](#footnote-ref-1)
15. Jardiance® (empagliflozin) tablets U.S. Prescribing Information. Available at: http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/PIs/Jardiance/jardiance.pdf. Last accessed January 2018. [↑](#endnote-ref-14)
16. European Summary of Product Characteristics Jardiance®, approved January 19, 2017. Data on file.  [↑](#endnote-ref-15)
17. Jardiance® (Full Prescribing Information). Mexico; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017. [↑](#endnote-ref-16)