



| 유효성 평가변수                                | 다파클리롤로진 10mg +메트포르민 XR N=211 <sup>a</sup> | 다파클리롤로진 10mg XR N=219 <sup>b</sup>  | 메트포르민 XR N=208 <sup>c</sup> |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| HbA1c (%) 기저치 (평균)                      | 9.10                                      | 9.03                                | 9.03                        |
| 기저치 대비 차야                               | -1.98                                     | -1.45                               | -1.44                       |
| 이약 다파클리롤로진 단독요법의 차야 (95% CI)            | -0.53*<br>(-0.74, -0.32)                  |                                     |                             |
| 서방형 메트포르민 단독요법의 차야 (95% CI)             | -0.54*<br>(-0.75, -0.33)                  | -0.01 <sup>b</sup><br>(-0.22, 0.20) |                             |
| 기저치 HbA1c ≥9%인 시험대상자의 기저치 대비 차야         | -2.59**                                   | -2.14                               | -2.05                       |
| HbA1c <7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정 | 46.6**                                    | 31.7                                | 35.2                        |

<sup>a</sup> LOCF, Last observation carried forward, 구제치로 전 자료  
<sup>b</sup> 단기간 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자  
<sup>c</sup> 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)  
\**p*value<0.0001  
\*\*메트포르민 대비 비열등성

메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파클리롤로진과 설포닐우레아(글리피지드) 각각의 추가 병용을 비교한 혈당 대조군 시험 52주 동안 비열등성 연구 (52주 및 104주 병용을 통해 메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 (HbA1c 6.5% 초과) 10% 미만 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 메트포르민에 다파클리롤로진과 설포닐우레아 (글리피지드)를 각각 추가 병용하는 경우를 비교 평가하였다. 그 결과, 다파클리롤로진은 글리피지드와 비슷한 수준으로 52주에서 기저치 대비 HbA1c 감소는 다파클리롤로진 -0.32%, 글리피지드 -0.14%였다. 104주에서 기저치 대비 HbA1c 감소는 다파클리롤로진 -0.32%, 글리피지드 -0.14%였다. 1회 이상의 이형성 사건 발생률은 글리피지드 투여군(52주, 104주 각각 40.8%, 47.0%)보다 다파클리롤로진 투여군(52주, 104주 각각 3.5%, 4.3%)에서 현저히 낮았다.

| 유효성 평가변수                     | 다파클리롤로진 + 메트포르민 N=400 <sup>a</sup> | 글리피지드 + 메트포르민 N=401 <sup>b</sup> |
|------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| HbA1c (%) 기저치 (평균)           | 7.69                               | 7.74                             |
| 기저치 대비 차야                    | -0.52                              | -0.52                            |
| 글리피지드 + 메트포르민 대비 차야 (95% CI) | -0.00*<br>(-0.11, 0.11)            |                                  |

<sup>a</sup> LOCF, Last observation carried forward  
<sup>b</sup> 무작위 배정 및 치료받은 환자 중 1회 이상의 이후 유효성 측정이 있었던 환자  
<sup>c</sup> 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균  
\* 글리피지드 + 메트포르민 대비 비열등성  
\*\* 혈당강화제와의 추가 병용요법

다파클리롤로진은 메트포르민(표 5 참조), 설포닐우레아 (글리메피리드: 표 6 참조), 인슐린 (단독 또는 경구 혈당강화제 병용: 표 7 참조), 사티글리타민(단독 혹은 메트포르민 병용: 표 8 참조), 메트포르민과 설포닐우레아(표 9 참조), 메트포르민과 사카글리타민(표 10 참조)에 추가 병용하였을 때, 24주에서 위약 대비 통계적으로 유의하게 HbA1c 감소를 나타내었다.(*p*<0.0001) 다파클리롤로진은 메트포르민에 추가 병용한 시험에서 HbA1c 감소 효과는 102주에서 유지되었다. 글리메피리드에 추가 병용한 시험은 48주, 인슐린에 추가 병용한 시험은 104주까지 연장하여 HbA1c 감소 효과가 유지되었다.

[표 5] 메트포르민 단독요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파클리롤로진 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과(LOCF)

| 유효성 평가변수                                | 다파클리롤로진 10mg N=135 <sup>a</sup> | 메트포르민 XR N=137 <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| HbA1c (%) 기저치 (평균)                      | 7.92                            | 8.11                        |
| 기저치 대비 차야                               | -0.84                           | -0.30                       |
| 위약 대비 차야 (95% CI)                       | -0.54*<br>(-0.74, -0.34)        |                             |
| HbA1c <7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정 | 40.6**                          | 25.9                        |

<sup>a</sup> 메트포르민≥1500mg/day  
<sup>b</sup> LOCF, Last observation carried forward, 구제치로 전 자료  
<sup>c</sup> 단기간 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자  
<sup>d</sup> 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)  
\**p*value<0.0001  
\*\**p*value<0.05

| 유효성 평가변수                                | 다파클리롤로진 10mg N=151 <sup>a</sup> | 메트포르민 XR N=149 <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| HbA1c (%) 기저치 (평균)                      | 8.07                            | 8.13                        |
| 기저치 대비 차야                               | -0.82                           | -0.15                       |
| 위약 대비 차야 (95% CI)                       | -0.68*<br>(-0.86, -0.51)        |                             |
| HbA1c <7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정 | 31.7*                           | 13.0                        |

<sup>a</sup> 글리메피리드 4mg/day  
<sup>b</sup> LOCF, Last observation carried forward, 구제치로 전 자료  
<sup>c</sup> 단기간 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자  
<sup>d</sup> 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)  
\**p*value<0.0001  
\*\**p*value<0.001

| 유효성 평가변수                               | 다파클리롤로진 10mg N=194 <sup>a</sup> | 위약 N=193 <sup>b</sup> |
|----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| HbA1c (%) 기저치 (평균)                     | 8.58                            | 8.46                  |
| 기저치 대비 차야                              | -0.90                           | -0.30                 |
| 위약 대비 차야 (95% CI)                      | -0.60*<br>(-0.74, -0.45)        |                       |
| 1일 평균 인슐린 용량 (IU <sup>a</sup> 기저치 (평균) | 77.96                           | 73.96                 |
| 기저치 대비 차야 (95% CI)                     | -1.16<br>(-8.94, 3.26)          | 5.08                  |
| 인슐린 1일 용량을 10% 이상 강감한 시험 대상자 비율(%)     | 19.7**                          | 11.0                  |

<sup>a</sup> LOCF, Last observation carried forward  
<sup>b</sup> 시험대상자의 15%는 인슐린 단독으로 50%는 인슐린과 1-2종의 경구 혈당강화제를 병용하고 있었다. 후자의 경우, 80%는 메트포르민과 병용하고 있었으며, 12%는 메트포르민과 설포닐우레아를 병용하고 있었고, 그 외의 시험대상자는 다른 종류의 경구 혈당강화제를 병용하고 있었다.  
<sup>c</sup> 단기간 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자  
<sup>d</sup> 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)  
\*인슐린 (속효성, 중간형, 기저 인슐린 포함) 용량 중증는 사전 정의된 FPG 기준에 의해서 시험 대상자에 대해서만 하였다.  
\*\**p*value<0.0001  
\*\*\**p*value<0.05

[표 8] 사티글리타민(단독 혹은 메트포르민 병용)으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파

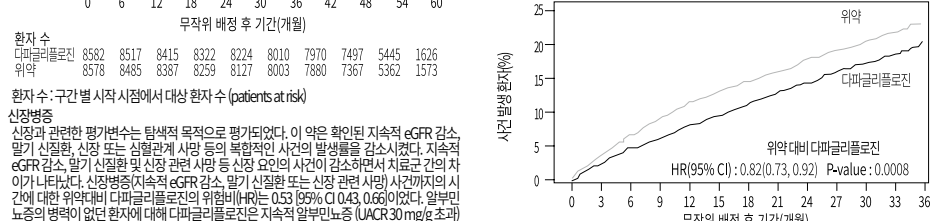
를 나타내었다. (그림 1) 각 요소에 대한 탐색적 분석에서 심부전으로 인한 입원 발생률의 유의한 감소가 치료 효과의 차이에 기여하였으며, 심혈관계 질환 발생률은 유의한 차이가 없었다. 이 약의 위약 대비, 각 요소의 감소는 베이스라인에서의 심혈관계 질환에서 유입 및 기저 심부전으로 유입과 관계없이 관찰되었고, 연령, 성별, 신장기능 (eGFR) 및 지역적 특성 하위군 전반에서 일관성을 보였다.

[그림 1] 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망 사건 첫 발생까지의 기간



심혈관계 질환 사망과 심부전 악화  
일차 복합 평가변수인 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 발생률에서 다파클리롤로진은 위약보다 우월하였다 (HR 0.82 [95% CI 0.73, 0.92], *p*<0.0008). 사전 발생 곡선은 다파클리롤로진과 위약에 대해 초기부터 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 발생까지의 기간



환자 수  
다파클리롤로진 8582 8517 8415 8322 8224 8010 7970 7497 5445 1626  
위약 8578 8485 8387 8259 8127 8003 7880 7367 5362 1573

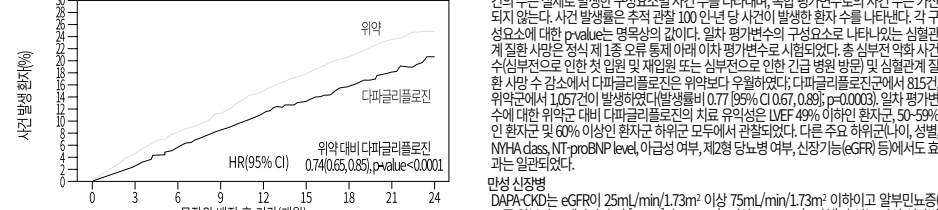
환자 수 : 구간 별 시작 시점에서 대상 환자 수 (patients at risk)  
심장병  
신상과 관련한 평가변수는 탐색적 목적으로 평가되었다. 이 약은 확인된 지속적 eGFR 감소, 말기 신질환, 신장 또는 심혈관계 사망 또는 복합적인 사건의 발생률을 감소시켰다. 지속적 eGFR 감소, 말기 신질환 및 신장 관련 사망 등 신장 요인의 사건이 감소하면서 치료군 간의 차가 나타나지 않았다. 신장병증(지속적 eGFR 감소, 말기 신질환) 또는 신장 관련 사망 사건까지의 시간에 대한 위약 대비 다파클리롤로진의 위험비(RR)은 0.53 [95% CI 0.43, 0.66]이었다. 알부민뇨와 병력이 없던 환자에서 다파클리롤로진은 지속적 알부민뇨를 줄여 UACR 300 mg/g 초과 로의 위험을 낮췄다. 위약 대비 감소 위험비(RR)은 0.79 [95% CI 0.72, 0.87]이었고, 기저알부민뇨의 병력이 없던 환자에서의 추가알부민뇨증 감소는 위약군 대비 다파클리롤로진군에서 더 크게 나타났다(위험비(RR) 1.82 [95% CI 1.51, 2.20]).

만성 심부전  
DAPA-HF 임상시험: 좌심실 비축률 40% 이하(LVEF<40%) 심부전  
DAPA-HF는 좌심실 수축기능이 저하된(좌심실 비축률 [LVEF 40% 이하] 심부전 (NYHA functional class II-IV)이 있는 환자를 대상으로 표준 치료 요법에 추가했을 때 심혈관계 질환 사망 및 심부전 악화 발생률에 위약 대비 다파클리롤로진의 효과적 평가가 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검 위약 대조 연구였다. 4,744 명의 환자 중 2,373 명이 다파클리롤로진 10 mg에 2,371명이 위약군으로 무작위배정되었으며 중앙값으로 18 개월 간 치료받았다. 시험 집단의 평균 연령은 66 세였고, 77%는 남성이었다. 기저상태에서 환자의 67.5%는 NYHA class II, 31.6%는 class III, 0.9%는 class M였고, LVEF 중앙값은 32%, 심부전의 56%는 병력성, 36%는 비허혈성, 6%는 다른 병이었다. 각 치료군 간의 42%는 제 2형 당뇨병의 병력이 있었으며, 초기로 각 환자지의 3%가 시험대상자 등록 및 무작위 배정 시작일인 HbA1c ≥ 6.5%의 기준으로서 제2형 당뇨병이 있는 것으로 분류되었다. 환자의 94%는 ACE 저해제, ARB 또는 안지오텐신수용제-리제인린 억제제 (ARNI, 11%), 96%가 베타 차단제, 71%가 무

기조제(타르타르산수용제 결합제, 93%)에 이노제로 치료받고 있었으며, 26%가 제제된다는 기 있는 이차 장치를 가지고 있었다. 모전 시행에서 eGFR 30 mL/min/1.73 m² 이하이었던 환자가 연이어 포함되었다. 평균 eGFR은 66 mL/min/1.73 m²였고, 환자의 41%는 eGFR 60 mL/min/1.73 m² 미만, 15%는 eGFR은 45 mL/min/1.73 m² 미만이었다.

심혈관계 질환 사망과 심부전 악화  
다파클리롤로진은 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*<0.00001). 사전 발생 곡선은 다파클리롤로진과 위약에 대해 초기부터 간격이 벌어져서 시험 기간 전체동안 계속 지속되었다 (그림 2).

[그림 2] 심혈관계 질환 사망, 심부전으로 인한 입원 또는 심부전으로 인한 긴급 병원 방문의 복합 사건 첫 발생까지의 기간



| 유효성 평가변수           | 다파클리롤로진 10mg N=159       | 위약 N=161 |
|--------------------|--------------------------|----------|
| HbA1c (%) 기저치 (평균) | 8.35                     | 8.03     |
| 기저치 대비 차야          | -0.37*                   | -0.03    |
| 위약 대비 차야 (95% CI)  | -0.34*<br>(-0.53, -0.15) |          |

\* 기준 요법 중 메트포르민 투여 비율 위약군 및 다파클리롤로진 투여군 각각 64.0% 및 69.4%  
<sup>a</sup> 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean)  
\**p*value<0.001

공복 시 혈당 : 다파클리롤로진 10 mg을 단독투여, 또는 메트포르민, 글리메피리드, 메트포르민과 설포닐우레아, 사티글리타민(단독 또는 메트포르민 병용), 사카글리타민과 메트포르민 또는 인슐린에 추가 병용 투여했을 때 위약 대비 통계적으로 유의하게 공복시 혈당을 감소시켰다. 이 효과는 투여 첫 주부터 104주까지 시험 내내 유지되었다. eGFR 45-60 mL/min/1.73 m² 인 당뇨병 환자를 대상으로 한정한 연구에서 투여 24 주까지 공복혈당 값은 위약 투여 -0.27 mmol/L (4.87 mg/dL) 및 다파클리롤로진 투여 -1.19 mmol/L (21.46mg/dL)였다.

식후 혈당 : 다파클리롤로진 10 mg을 글리메피리드 또는 사티글리타민 (단독 또는 메트포르민 병용)에 추가 병용했을 때 식후 2시간 혈당의 감소가 24주에서 확인되었으며 48주까지 유지 되었다.  
심혈관계 및 신장에 대한 영향 : DECLEAR 연구는 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검 위약 대조 임상시험으로서, 기저 치료 요법에 이 약을 추가하였을 때 심혈관계 및 신장에 대한 위약 대비 다파클리롤로진의 영향을 확인하기 위해 수행되었다. 모든 환자는 제2형 당뇨병에 추가적으로 최소 2회 71% 이상의 이형성 질환 위험 인자 (한 55세 이상 남성 또는 만 60세 이상 여성, 이차성질환증, 고혈압 또는 현재 혹은 과거 이차성 당뇨병을 위한 약제를 투여 받고 있었 다, 17.60명 심혈관계 질환이 있었던 환자는 6,974명 (40.6%), 심혈관계 질환이 없었다. 환자는 11,940명 (94.4%)이었다. 8,582명은 다파클리롤로진 10 mg을, 8,578명은 위약을 무작위 배정받았고 추가 2건의 이중맹검을 42명이었다.  
연이어 진행된 52건의 평균 연령은 63세, 이 중 여성은 37.4%였다. 전체 환자의 평균 연령 기간은 1.94(표준 오차)는 35.5 주 유형 1인도 50% 이상이었다. 평균 HbA1c는 8.3%, 평균 체질량지수는 32.1kg/m²이었다.

베이스라인에서 10.0%의 환자는 심부전의 병력이 있었다. 평균 eGFR은 85.2 mL/min/1.73m² 또는 7.4%의 환자는 eGFR이 60 mL/min/1.73m² 미만이고, 30.3%의 환자는 마세알부민뇨증 (노출 할당 대비 eGFR이 30 mL/1.73m² 이하) 또는 eGFR 45-60 mg/g 이하 또는 기저알부민뇨증 (UACR) 300 mg/g 이하의 환자를 위한 약제를 투여 받고 있었 다. 62%는 메트포르민, 41%는 인슐린, 43%는 설포닐우레아로 치료 받고 있었다. 환자의 약 81.3%는 안지오텐신 전환효소 저해제 또는 안지오텐신수용제, 75.0%는 스타틴, 62.1%는 항혈소판제, 55.5%는 소사제, 52.6%는 베타차단제, 34.9%는 칼슘채널차단제, 22.0%는 디하이드로 피리딘, 10.5%는 모든 이노트로픽 투여되었다.

주요 심혈관계 관련 사건 : 다파클리롤로진 10 mg은 심혈관계 질환 사망, 신장 관련 또는 허혈성 비출혈으로 정의되는 심혈관계 관련 사건(MACE)의 복합 평가변수에 위약 대비 비 열등성을 입증하였다(단독 *p*<0.001).

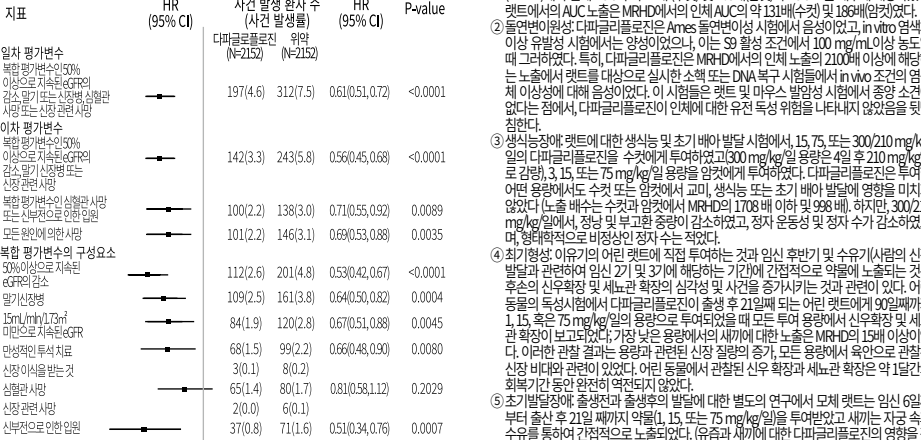
심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망 : 다파클리롤로진 10mg은 일차 복합 평가변 수인 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망의 발생에 대해 위약 대비 우월한 효과 (HR 0.73 [95% CI 0.61, 0.51, 0.72] *p*value: <0.0001)를 보였다. 심부전으로 인한 긴급 병원 방문, 긴급하고 예정되지 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실)의 판단, 경구 이노제의 단순 중용 이외에 심부전 약제를 마기 위한 치료가 필요했는지 등으로 정의 되었다. 각 구성요소 별 최초 사건의 수는 실제로 발생한 구성요소별 사건 수를 나타내며, 복합 평가변수로서의 사건 수는 계산되지 않았다. 사전 발생률은 추적 관찰 100 일년 당 사건이 발생한 환자 수를 나타내며, 각 구성요소 별 모든 환인에 의한 사망에 대한 *p*value는 명목상의 값이다. 다파클리롤로진 또는 심부전 (첫 발생 및 재발)으로 인한 입원과 심혈관계 질환 사망 중 사건 수를 감소시켰다. 다파클리롤로진 군에서 567건, 위약군에서 742건이었다 (비 율비 (RR) 0.75 [95% CI 0.65, 0.88], *p*=0.0002). 다파클리롤로진의 치료 유익성은 제2형 당뇨병이 있는 심부전 환자에서 더 높았으며 심부전 환자 모두에게서 나타났다.

다파클리롤로진은 일차 복합평가변수에 의한 심혈관병을 당겨가는 환자에서 HR 0.75 [95% CI 0.63, 0.90], 당겨가 없는 환자에서 HR 0.73 [95% CI 0.60, 0.88]로 감소시켰다.

또한 심부전 예방 치료법, 신장 기능 (eGFR, 연령, 성별 및 기저 등 주요 하위군)에 걸쳐 일차 평가 변수에 대한 위약 대비 다파클리롤로진 효과는 위약군에 비해 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 연구였다. 6,263 명의 환자 중 3,131 명이 다파클리롤로진 10 mg에, 3,132명이 위약

군으로 무작위 배정되었으며 중앙값으로 28 개월 간 치료받았다. 시험은 654명(10%)의 아 급성 심부전 환자(심부전으로 입원하는 동안 또는 퇴원 후 30일 이내에 무작위배정된 환자 중 정의)를 포함하였다. 시험 집단의 평균 연령은 72세였고, 56%는 남성이고 44%는 백인, 3%는 흑인 또는 아프리카계 미국인, 그리고 20%는 아시아인이었다. 기저상태에서 환자의 75%는 NYHA class II, 24%는 class III, 0.3%는 class M였고, LVEF 중앙값은 54%이었다. 34%의 환자는 LVEF 49% 이하였고, 36%의 환자는 LVEF 50-59%였으며, 30%는 LVEF 60% 이상이었다. 각 치료군에서, 45%는 제2형 당뇨병의 병력이 있었다. 병용약물은 ACE 저해제/ARB/ARNI(77%), 베타 차단제(83%), 이노제(98%) 및 무기코르티코이드 수용체 결합제(43%)를 포함했다. 모전 시점에서 eGFR 25 mL/min/1.73 m² 이하이었던 환자가 연구에 포함되었다. 평균 eGFR은 61 mL/min/1.73 m² 미만, 환자의 49%는 eGFR 60 mL/min/1.73 m² 미만, 23%는 eGFR은 45 mL/min/1.73 m² 미만, 3%는 eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만이었다.

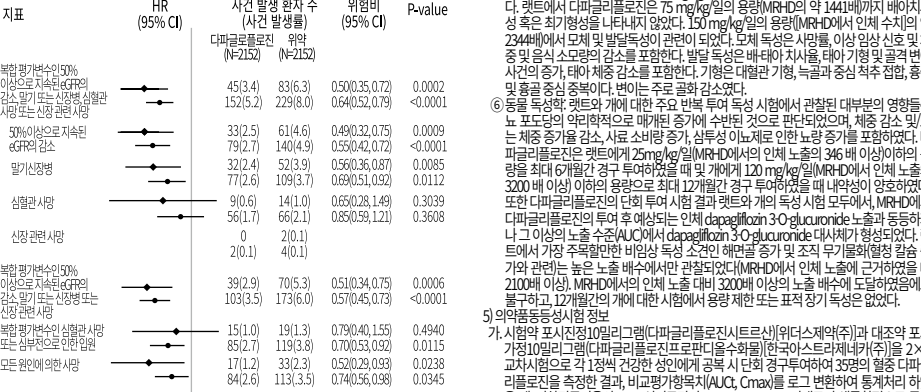
[그림 7] 일차 복합 평가변수, 이의 개별 구성요소, 그리고 모든 환인에 의한 사망과 관련된 치료 효과



심부전으로 인한 긴급 병원 방문: 긴급하고 예정되지 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실)의 판단, 경구 이노제의 단순 중용 이외에 심부전 약제를 마기 위한 치료가 필요했는지 등으로 정의되었다. 각 구성요소 별 최초 사건의 수는 실제로 발생한 구성요소별 사건 수를 나타내며, 복합 평가변수로서의 사건 수는 계산되지 않는다. 사전 발생률은 추적 관찰 100 일년 당 사건이 발생한 환자 수를 나타내며, 위험비 추정치는 두 군 모두를 통합하여 총 157건 미만인 하위군에 대해 계산되어 있지 않다. 복합 평가변수 및 각 구성요소에 대한 치료효과는 2개5와 같다.

[그림 8] 일차 복합 평가 변수 및 구성요소별 모든 치료 효과  
심부전으로 인한 긴급 병원 방문: 긴급하고 예정되지 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실)의 판단, 경구 이노제의 단순 중용 이외에 심부전 약제를 마기 위한 치료가 필요했는지 등으로 정의되었다. 각 구성요소 별 최초 사건의 수는 실제로 발생한 구성요소별 사건 수를 나타내며, 복합 평가변수로서의 사건 수는 계산되지 않는다. 사전 발생률은 추적 관찰 100 일년 당 사건이 발생한 환자 수를 나타내며, 각 구성요소 별 모든 환인에 의한 사망에 대한 *p*value는 명목상의 값이다. 다파클리롤로진의 치료 효과는 제2형 당뇨병이 있는 만성 신장병 환자 및 당뇨병이 없는 만성 신장병 환자에서 일관되었다(그림 8).

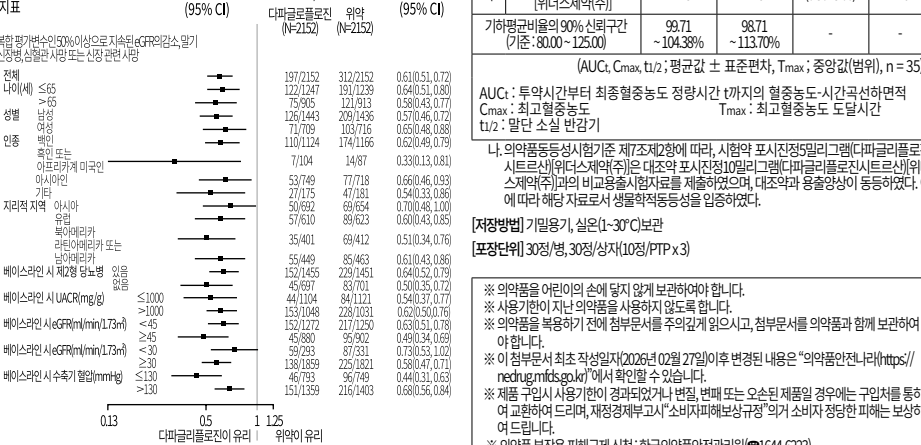
[그림 8] 제2형 당뇨병이 있는 환자 및 당뇨병이 없는 환자에서의 치료 효과



복합 평가변수인 50% 이상으로 지속된 eGFR의 감소, 말기 신질환, 신장 관련 사망 또는 신장 관련 사망  
50%이상으로 지속된 eGFR 감소  
말기 신질환  
신장 관련 사망  
신부전으로 인한 입원  
신상 관련 사망

심부전으로 인한 긴급 병원 방문: 긴급하고 예정되지 있지 않았으며, 담당 의사 (예: 응급실)의 판단, 경구 이노제의 단순 중용 이외에 심부전 약제를 마기 위한 치료가 필요했는지 등으로 정의되었다. 각 구성요소 별 최초 사건의 수는 실제로 발생한 구성요소별 사건 수를 나타내며, 복합 평가변수로서의 사건 수는 계산되지 않는다. 사전 발생률은 추적 관찰 100 일년 당 사건이 발생한 환자 수를 나타내며, 각 구성요소 별 모든 환인에 의한 사망에 대한 *p*value는 명목상의 값이다. 다파클리롤로진의 치료 효과는 제2형 당뇨병이 있는 만성 신장병 환자 및 당뇨병이 없는 만성 신장병 환자에서 일관되었다(그림 8).

[그림 9] 하위군별 일차 복합 평가변수와 관련된 치료 효과



n/N 사건을 나타낸 시험대상자 수(하위군의 시험대상자 수)  
다파클리롤로진의 치료 유익성은 탐색적 평가변수에 대해서도 관찰되었다:  
\* 위약 대비 다파클리롤로진과 관련하여 UACR의 더 큰 감소가 관찰되었다. 이러한 효과는 위험비 141명(이 관찰되었던 위험 시험 집단에 유지되었다). 367개월에 UACR(mg/g)의 베이스라인 대비 보정된 평균 비축률 변화는 다파클리롤로진으로 치료를 받은 환자에서 -0.16±0.40 위약보다 치를 받은 환자에서 -20%였으며, 치료군 간의 차이는 -26.3% [95% CI -0.32, -1.40], 명목상(*p*<0.0001)였다.  
\* 가장 최근의 심혈상 측정으로부터 혈청 크레아티닌이 배가하는 것의 발생률(신장 기능의 급성 약화)에 대한 평가는 위약군 대비 다파클리롤로진군에서 감소하였다(HR 0.68 [95% CI 0.49, 0.94], 명목상(*p*<0.0018)).

제 조 KOMP적립회 위트스 제약(주) 경기도 안성시미양면 제2공단 22길 103 판래원 WITH+S 위투스 pharmaceutical co., ltd TEL. 02-3486-7474

개정년월: 2026년 02월 27일 / 5037800-V000