

## 慢性腎臓病患者にみるエンパグリフロジンの効果における腎臓病の原疾患のインパクト： EMPA-KIDNEY 試験の二次解析

### 要旨

**背景：**EMPA-KIDNEY 試験は、エンパグリフロジンが慢性腎臓病(CKD)患者の主要複合アウトカムである腎疾患進行または心血管死について、主に進行を遅らせることによって、それらのリスクを減少させることを示した。私達はエンパグリフロジンの効果が腎臓病の原疾患によってどのように異なるかを、幅広いグループで評価することを目的とした。

**手法：**EMPA-KIDNEY 試験(ClinicalTrials.gov: NCT03594110)は、推算糸球体濾過値(eGFR)が 20 以上 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満、または 45 以上 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満で尿中アルブミン/クレアチニン比(uACR)が $\geq 200$  mg/g の患者を対象とした。参加者はエンパグリフロジン 10 mg を 1 日 1 回経口投与する群とプラセボを投与する群に 1:1 で無作為に割り付けられた。腎疾患進行(定義は、無作為化から eGFR が 40%以上持続的に低下、末期腎不全、eGFR が 10 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満に持続的に低下、または腎不全による死亡)に対する効果は、事前に規定された Cox モデルを用いて評価され、eGFR スロープ解析には共有パラメータモデルが用いられた。サブグループ比較は、モデルに関連する交互作用項を含めることによって行われた。

**結果：**2019 年 5 月から 2021 年 4 月の間に参加者 6609 例が無作為化され、フォローアップ期間は 2.0 年であった(中央値)。事前に規定した腎臓病の原疾患ごとのサブグループは、糖尿病関連腎臓病 2057 人(31%)、糸球体疾患 1669 人(25%)、高血圧または腎血管性疾患 1445 人(22%)、その他または原因不明 1438 人(22%)であった。全体として、エンパグリフロジンは腎疾患進行のリスクを 29%減少させ(エンパグリフロジン 384/3304 vs プラセボ 504/3305; ハザード比 0.71、95%信頼区間[CI] 0.62-0.81)、相対的な効果が腎臓病の原疾患によって著しく異なるというエビデンスはなかった(異質性 p=0.62)。慢性期の eGFR スロープ(すなわち、2 カ月時から最終フォローアップまで)のグループ間の差は、年間 1.37mL/min/1.73m<sup>2</sup>(95% CI 1.16-1.59)であり、慢性期の eGFR 低下率の 50%減少に相当した(95% CI 42-58%)。この慢性期の eGFR スロープに対するエンパグリフロジンの相対効果は、糸球体疾患のタイプや糖尿病の型ごとの検討を含め、様々な腎臓病の原疾患による解析でも同様であった(異質性 p 値はすべて>0.1)。

**結論：**糖尿病を原疾患としない CKD を含めて進行リスクのある幅広い CKD 患者において、エンパグリフロジンは腎疾患進行のリスクを減少させた。エンパグリフロジンの相対的な有効性は、腎臓病の原疾患の原因にかかわらずほぼ同様であったことから、SGLT-2 阻害薬は、CKD における腎不全のリスクを最小化するための標準治療の一部であるべきことが示された。

**研究資金：**Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, MRC-UK