

**Fortschritte bei der Behandlung von CKD  
bei Patienten mit Typ-2-Diabetes:  
Wie würden nicht-steroidale MRAs das  
Behandlungsparadigma verändern?**

# Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnung(en) widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von USF Health und touchIME erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch USF Health und touchIME und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert.*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen.*

# Expertenpodium



**Prof. Christoph Wanner**

University Hospital of Würzburg,  
Würzburg, Deutschland



**Prof. Javed Butler**

Department of Medicine, University of  
Mississippi Medical Center, Jackson,  
Mississippi, USA



**Prof. Janet McGill**

Department of Medicine,  
Washington University School of  
Medicine, St. Louis, Missouri, USA



# Tagesordnung

**Warum erfordert die Behandlungslandschaft für Patienten mit T2D und CKD noch immer neuartige Therapien?**

**Warum werden nicht-steroidale MRAs bei Patienten mit T2D und CKD untersucht und was zeigen die neuesten Daten?**

**Wie können nicht-steroidale MRAs auf unerfüllte Bedürfnisse in T2D und CKD eingehen und in das aktuelle Behandlungsparadigma passen?**

# Umfassendes T2D- und CKD-Management zur Reduzierung des Risikos der Progression von Nierenerkrankungen und CVD

## Empfehlungen zur KDIGO-Richtlinie

**Duale Anti-Thrombozyten-Therapie** verwendet bei Patienten nach akutem koronarem Syndrom oder perkutanen koronaren Eingriffen

Anti-Thrombozyten-Therapien

**SGLT2-Inhibitoren** empfohlen für Patienten mit T2D und CKD, wenn  $eGFR \geq 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$

SGLT2-Inhibitoren

RAS-Blockade

**RAS-Blockade (ACE-Inhibitor oder ARB)** empfohlen für Patienten mit Albuminurie und Hypertonie

*GLP-1 RAs können bei Bedarf zur glykämischen Kontrolle hinzugefügt werden*

### Glykämische Kontrolle

basierend auf der Kombination von **Metformin** und **SGLT2-Inhibitoren** für T2D

Glykämische Kontrolle

Blutdruckkontrolle

Lipidmanagement

Bewegung

Ernährung

Raucherentwöhnung

Einige Patienten

Die meisten Patienten

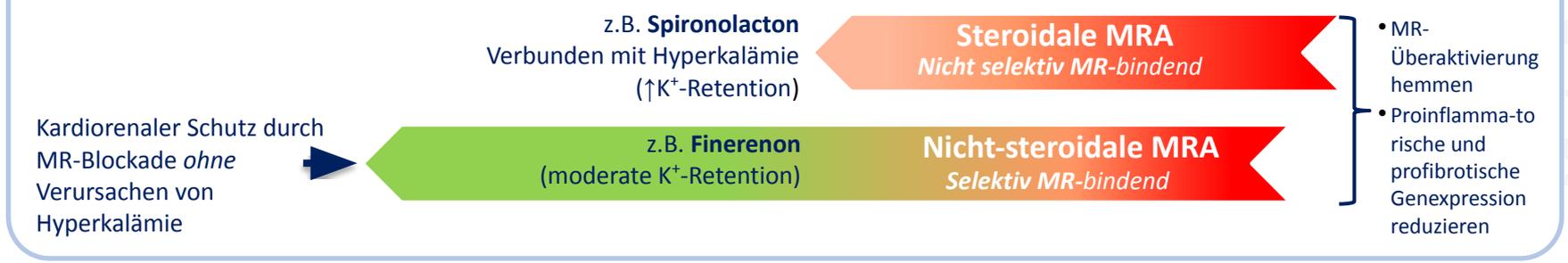
Alle Patienten

# Begründung für die Blockade von MR bei Patienten mit T2D und

- MR-Genexpression kontrolliert Flüssigkeits-, Elektrolyte- und hämodynamische Homöostase.
- Eine Überaktivierung des MR verursacht Entzündungen und Fibrose, die die Nieren und das Herz schädigen.



Das Blockieren des MR zielt darauf ab, das Fortschreiten der CKD zu verlangsamen.



CKD, chronische Nierenerkrankung; MR, Mineralocorticoid-Rezeptor; MRA, Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonist; K<sup>+</sup>, Kalium; Na<sup>+</sup>, Natrium; T2D, Typ-2-Diabetes. Agarwal R, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2020; doi:10.1093/ndt/gfaa294.

# CV- und renale Endpunktstudien bei Patienten mit T2D und CKD

## FIDELIO-DKD<sup>1</sup>

## FIGARO-DKD<sup>2,3</sup>

## DAPA-CKD<sup>4</sup>

## CREDESCENCE<sup>5</sup>

### Behandlung

Finerenon oder PBO

Finerenon oder PBO

Dapagliflozin oder PBO

Canagliflozin oder PBO

### Patienten- population

N=5.734; CKD + T2D

N=7.437; CKD + T2D

N=4.304; CKD ± T2D

N= 4.401; CKD + T2D ± vorheriger CVD

### UACR (mg/g) eGFR (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)

UACR 30–<300 & eGFR 25–<60 oder  
UACR 300–≤5.000 & eGFR 25–<75

UACR 30–<300 & eGFR 25–≤90 oder  
UACR 300–≤5.000 & eGFR ≥60

UACR 200–≤5.000 &  
eGFR 25–≤75

UACR 300–≤5.000 &  
eGFR 30–<90

### Primärer kombinierter Endpunkt

Beginn des Nierenversagens, anhaltender  
≥40 % eGFR-Rückgang oder Nierentod  
**HR 0,82**, p=0,001 vs. PBO

Beginn der Zeit bis zum CV-Tod,  
nicht tödliche MI, nicht tödlicher  
Schlaganfall oder HHF  
**HR 0,87**, p=0,03 vs. PBO  
*Wird weitgehend von 29 % Reduktion  
bei HHF angetrieben*

Anhaltender ≥50 % eGFR-Rückgang,  
ESKD, und Nieren- oder CV-Tod  
**HR 0,61**, p<0,001 vs. PBO

ESKD, Verdoppelung des sCr,  
oder renaler oder CV-Tod  
**HR 0,70**, p=0,00001 vs. PBO

### Wichtige(r) sekundäre(r) Endpunkt(e)

Kombination von CV-Tod, nicht  
tödlichem MI, nicht tödlichem  
Schlaganfall oder HHF  
**HR 0,86**, p=0,03 vs. PBO

Kombination von Nierenversagen und  
≥40 % eGFR-Rückgang oder Nierentod  
**HR 0,87** (p=NS)

Anhaltender ≥50 % eGFR-Rückgang,  
ESKD oder Nierentod  
**HR 0,56**, p<0,001 vs. PBO  
CV-Tod oder HHF  
**HR 0,71**, p=0,009 vs. PBO  
Gesamt mortalität  
**HR 0,69**, p=0,004 vs. PBO

CV-Tod oder HHF  
**HR 0,69**, p<0,001 vs. PBO  
CV-Tod, MI oder Schlaganfall  
**HR 0,80**, p=0,01 vs. PBO  
HHF  
**HR 0,61**, p<0,001 vs. PBO

CKD, chronische Nierenerkrankung; CV, kardiovaskulär; CVD, kardiovaskuläre Erkrankung; eGFR, geschätzte Clusterfiltrationsrate; ESKD, Nierenerkrankung im Endstadium, HHF, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz; HR, Risikoverhältnis; MI, Myokardinfarkt; NS, nicht signifikant; PBO, Placebo; sCr, Serumkreatinin; T2D, Typ-2-Diabetes; UACR, Verhältnis von Urinalbumin zu Kreatinin.

1. Bakris G, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2219–29; 2. Ruilope L, et al. *Am J Nephrol.* 2019;50:345–56; 3. Pitt B, et al. *N Engl J Med.* 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956; 4. Heerspink H, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1436–46; 5. Perkovic V, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2295–306.

# FIDELITY: Metaanalyse von FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD

Zur Bewertung des Stadiums der Nierenerkrankung und der Wirksamkeit von Finerenon auf zusammengesetzten CV- und Nierenendpunkten

Patientenpopulation		<b>13.026 Patienten</b> mit CKD + T2D <ul style="list-style-type: none"><li>Mit RAS-Blockade behandelt</li><li>Serum K<sup>+</sup> ≤4,8 mmol/l</li></ul>	 Finerenon oder PBO
Primärer kombinierter Endpunkt		Beginn der Zeit bis zum CV-Tod, nicht tödliche MI, nicht tödlicher Schlaganfall oder HHF und seine Beziehung zu UACR/eGFR	Nachverfolgung: 3 Jahre <b>HR 0,86</b> p=0,0018 vs. PBO
Sekundärer kombinierter Endpunkt		Einsetzen von Nierenversagen, anhaltender ≥57 % eGFR-Rückgang über 4 Wochen oder Nierentod, und seine Beziehung zu UACR/eGFR	<b>HR 0,77</b> p=0,0002 vs. PBO
Sicherheits- ergebnisse		<ul style="list-style-type: none"><li>Sicherheitsergebnisse zwischen Behandlungsarmen sind ähnlich</li><li>Hyperkalämie: 14,0 % mit Finerenon vs. 6,9 % mit PBO</li><li>Behandlungsabbruch aufgrund von Hyperkalämie war selten: 1,7 % vs. 0,6 %</li></ul>	

CKD, chronische Nierenerkrankung; CV, kardiovaskulär; eGFR, geschätzte Clusterfiltrationsrate; HHF, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz; HR, Risikoverhältnis; MI, Myokardinfarkt; PBO, Placebo; RAS, Renin-Angiotensin-System; T2D, Typ-2-Diabetes; UACR, Verhältnis von Urinalbumin zu Kreatinin.

Filippatos G, Agarwal R. präsentiert auf dem ESC-Kongress 2021. 28. August 2021. Verfügbar unter:

[www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Finerenone-benefits-patients-with-diabetes-across-spectrum-of-kidney-disease](http://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Finerenone-benefits-patients-with-diabetes-across-spectrum-of-kidney-disease) (abgerufen am 4. Oktober 2021).

# Subanalyse von FIGARO-DKD: Finerenon-Auswirkung bei Anwendung von Baseline-SGLT2i

eGFR-Status und Einnahme von Baseline-Medikamenten waren bei den Gruppen unterschiedlich

% der Patienten auf Baseline	Nr. SGLT2i (n=6.734)	SGLT2i (n=618)
eGFR <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	39	29
Statine	69	83
Metformin	68	83
GLP-1 RAs	6,4	19,3

Finerenon wies CV- und renale Vorteile auf, unabhängig von und in Kombination mit SGLT2is

Finerenon versus PBO	Nr. SGLT2i (n=6.734)	SGLT2i (n=618)	P <sub>Interaktion</sub>
Veränderung der UACR, %	-32	-41	0,04
Kombinierter CV-Endpunkt, HR	0,89	0,49	0,11
Kombinierter renaler Endpunkt, HR			
≥40 % eGFR-Rückgang	0,88	0,70	0,69
≥57 % eGFR-Rückgang	0,80	0,51	0,28

CV, kardiovaskulär; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GLP-1 RA, glucagon-ähnlicher Peptid-1-Rezeptor-Agonist; HR, Risikoverhältnis; PBO, Placebo; SGLT2i, Natrium-Glucose-Co-Transporter-2-Inhibitor; UACR, Verhältnis von Urinalbumin zu Kreatinin.

McGill J. präsentiert beim EASD Virtual Meeting 2021. 1. Oktober 2021. Verfügbar unter: <https://virtualcongress.easd.org/program/easd/easd2021/en-GB> (abgerufen am 4. Oktober 2021).