proLékaře.cz | 7.8.2025

Finerenón – nová možnosť zníženia rizika progresie renálneho a kardiovaskulárneho poškodenia u pacientov s chronickou chorobou obličiek a diabetes mellitus 2. typu

Finerenone – a new option to reduce the risk of progression of renal and cardiovascular damage in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus

Viera Doničová
HUMAN CARE s.r.o., Košice

Súhrn
Diabetes mellitus 2. typu je závažné ochorenie, ktoré je až v 44 % príčinou úmrtia. Každých 5 sekúnd na svete umrie jeden pacient s diabetom. Riziko úmrtia pacientov s diabetom a pridruženým ochorením obličiek je až 3-násobné v porovnaní so zdravou populáciou. Jedným z hlavných patofyziologických podkladov rozvoja poškodenia cievneho, srdcového aj renálneho systému je nadmerná aktivácia mineralokortikoidných receptorov. Nová molekula nesteroidného, selektívneho antagonistu mineralokortikoidných receptorov finerenón, ktorý významne znižuje riziko progresie chronickej choroby obličiek a kardiovaskulárnych udalostí. Tieto údaje boli získané z klinických štúdií FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD a metaanalýzy dát z týchto dvoch štúdií v analýze FIDELITY. Finerenón rozširuje doterajšie možnosti pomôcť pacientom s chronickou chorobou obličiek a diabetes mellitus 2. typu svojím renoprotektívnym a kardioprotektívnym prínosom.

Kľúčové slová: antagonista mineralokortikoidných receptorov (MRA) – artériová hypertenzia (AH) – blokáda mineralokortikoidných receptorov (BMR) – chronická choroba obličiek (CKD) – diabetes mellitus (DM) – GLP1-RA (agonisty GLP-1 receptorov) – glomerulárna hypertenzia (GH) – kardiovaskulárne komplikácie (KVK) – kardiovaskulárne riziko (KVR) – mineralokortikoidné receptory (MR) – pomer albumínu a kreatinínu v moči (UACR) – renálne úmrtie (RU) – renín–angiotenzínový systém (RAS) – inhibítory receptorov sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) – srdcové zlyhávanie (SZ)

Summary
Diabetes mellitus type 2 is a serious illness, which is a cause of death in about 44 %. Every 5 seconds dies, one patient from diabetes in the world. The risk of death in patients with diabetes and CKD is three times higher in comparison to the healthy population. One of the main pathophysiological mechanism of deterioration of the renal and cardiovascular system is the overstimulation of mineralocorticoid receptors. New treatment and molecule of the nonsteroidal, selective antagonist of the mineralocorticoid receptor finerenone significantly decrease the progression of CKD even in advanced stages, as well as the cardiovascular events. These data are achieved in two clinical trials: FIDELO-DKD and FIGARO-DKD, and subsequent metanalysis of these data in FIDELITY analysis.

Key words: albumin creatinine ratio in urine (UACR) – antagonist of the mineralocorticoid receptor (MRA) – arterial hypertension (AH) – blockade of mineralocorticoid receptors (BMR) – cardiovascular complication (CVC) – cardiovascular risk (CVR) – chronic kidney disease (CKD) – diabetes mellitus (DM) – glomerular hypertension (GH) – GLP-1RA (agonist of GLP-1 receptor) – heart failure (HF) – mineralocorticoid receptors (MR) – renal dead (RD) – renin–angiotensin system (RAS) – sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i)

prolékaře.cz | 7.8.2025

✉ **doc. MUDr. Viera Doničová, PhD., MBA** | diabetolog@gmail.com | www.diabetolog.com
Doručené do redakcie | Received 18. 10. 2022

Úvod

Diabetes mellitus je závažné ochorenie, na ktoré umiera celosvetovo veľa pacientov [1]. Až 44 % úmrtí jedincov mladších ako 60 rokov zapríčiňuje diabetes. Na diabetes podľa údajov IDF (Atlas IDF) umiera každých 5 sekúnd 1 pacient. Kumulatívne 10-ročné riziko úmrtia pri prítomnosti renálneho ochorenia je 2-násobné a pri súčasnom výskyte diabetes mellitus až 3-násobné v porovnaní s pacientami bez chronického ochorenia obličiek (CKD) a diabetes mellitus [2]. CKD postihuje 2 z 5 pacientov s ochorením diabetes mellitus 2. typu (DM2T) [3].

Patofyziologickým podkladom je nadmerná aktivácia mineralokortikoidných receptorov. Nastáva zvýšená génová expresia NADPH-oxidázy, prozápalových cytokínov a profibrotických mediátorov, zvyšuje sa zápal a rozvíjajú sa fibrotické procesy [4–11]. Dochádza k rozvoju glomerulárnej, prípadne artériovej hypertenzie. Nastáva poškodenie ciev, zvýšenie endotelovej dysfunkcie, remodelácia ciev a dochádza aj k zvýšeniu ich tuhosti [4,9]. Na podklade týchto mechanizmov dochádza k poškodeniu srdca, remodelácii komôr, zníženiu koronárneho prietoku krvi, ischémii srdcového tkaniva, poškodeniu myokardu a zvýšeniu rizika infarktu [4,6].

Súčasne trpia aj obličky. Dochádza k zníženiu prietoku krvi obličkami, proteinúrii, poškodeniu tubulov a poškodeniu tkaniva aj funkcie obličiek [6,10].

Tieto závažné poškodenia vznikajúce na podklade nadmernej aktivácie mineralokortikoidných receptorov (MR) je dnes možné výrazne ovplyvniť molekulou, ktorá blokádou mineralokortikoidných receptorov (BMR) dokáže významne znížiť riziko progresie CKD a kardiovaskulárnych udalostí u pacientov s CKD a DM2T. Touto novou molekulou, ktorá prináša pacientom nádej, je **finerenón**. Finerenón je selektívny nesteroidný antagonista mineralokortikoidných receptorov (MRA), ktorý blokuje nadmernú aktiváciu MR a pôsobí na zápalové a fibrotické faktory progresie CKD.

Výsledky štúdie FIDELIO-DKD [12]

Uvedená štúdia preukázala účinok finerenónu u 5 734 randomizovaných pacientov s chronickou chorobou obličiek a diabetes mellitus 2. typu. Medián času sledovania bol 2,6 roka. Primárny kompozitný ukazovateľ (renálny) bol zložený z 3 parametrov: zlyhanie obličiek, pretrvávajúci ≥ 40 % pokles eGFR od počiatočnej hodnoty a renálne úmrtie (RU). Sekundárny kompozitný ukazovateľ (kardiovaskulárny) bol: KV-mortalita, nefatálny infarkt myokardu (IM), nefatálna cievna mozgová príhoda (CMP) alebo hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie (SZ). Do štúdie boli zahrnutí pacienti s DM2T a CKD vo včasných aj pokročilých štádiách s priemernou eGFR 44,3 ± 12,6 ml/min/1,73 m^2. Priemerný vek pacientov bol 65,6 ± 9,1 rokov. Pacienti boli liečení ACE-inhibítormi alebo sartanmi. 64,1 % bolo liečených inzulínom a inzulínovými analógmi, 6,9 % GLP1-RA a 4,6 % SGLT2i.

Finerenón významne znížil primárny kompozitný ukazovateľ – renálny o 18 % (HR = 0,82; 95% CI 0,73–0,93; p = 0,001), pričom na všetky jeho sledované komponenty (zlyhanie obličiek, pretrvávajúci ≥ 40 % pokles eGFR od začiatku sledovania, renálne úmrtie) vykazoval pozitívne redukcie v porovnaní s placebom.

Finerenón redukoval UACR o 31 % od začiatku do 4. mesiaca sledovania v porovnaní s pacientami v ramene s placebom (0,69; 95% CI 0,66–0,71).

Finerenón významne redukoval aj sekundárny kompozitný renálny ukazovateľ (obličkové zlyhanie, pretrvávajúci ≥ 57 % pokles eGFR od začiatku sledovania, renálna mortalita) o 24 % (HR = 0,76; 95% CI 0,65–0,90) v porovnaní s placebom.

Finerenón zároveň významne redukoval sekundárny kompozitný ukazovateľ, kardiovaskulárny (KV mortalita, nefatálny IM, nefatálna CMP alebo hospitalizácia pre SZ) o 14 % (HR = 0,86; 95% CI 0,75–0,99; p = 0,03) pri súbežnej maximálnej tolerovanej liečbe inhibítormi RAS, pričom nedochádzalo k významnému ovplyvneniu hladiny draslíka. Finerenón sa spájal s predvídateľným priemerným zvýšením sérového [K^+] o 0,23 mmol/l v 4. mesiaci sledovania v subpopuláciách vs placebo. Nežiaduce účinky v skupine liečenej finerenónom a placebom boli porovnateľné.

FIDELIO-DKD je prvá, úspešná dlhodobá štúdia fázy III zameraná na sledovanie účinkov nového, nesteroidného MRA v širokej populácii pacienov s rozvinutým CKD a DM2. Obličkové a KV-benefity finerenónu na pozadí maximálnej tolerovanej dávky inhibítora RAS a pri dobre kontrolovaných hodnotách HbA_{1c} a tlaku krvi. Finerenón, nový, nesteroidný antagonista mineralokortikoidných receptorov preukázal u pacientov s CKD a DM2T zníženie rizika progresie CKD a kardiovaskulárnych udalostí, s renoprotektívnym a kardioprotektívnym prínosom.

Európska lieková agentúra (EMA) schválila terapeutickú indikáciu pre finerenón u dospelých pacientov na liečbu chronickej choroby obličiek (3. a 4. štádium s albuminúriou) spojenej s diabetes mellitus 2. typu [13].

prolékaře.cz | 7.8.2025

Štúdia FIGARO-DKD

Ďalšia štúdia FIGARO-DKD [14] sledovala 7 437 pacientov s DM2T a so všetkými štádiami CKD vrátane 1–4 CKD s albuminúriou. Finerenón preukázal významnú redukciu primárneho kompozitného ukazovateľa (kardiovaskulárneho) o 13 % (HR = 0,87; 95% CI 0,76–0,98; p = 0,03) v porovnaní s placebom, kompozitný renálny ukazovateľ bol redukovaný o 13 % (štatisticky nesignifikantné) HR = 0,87; 95% CI 0,76–1,01. Obidve štúdie preukázali, že finerenón bol vo všeobecnosti dobre znášaný a že zvýšený výskyt hyperkaliémie mal minimálny klinický dopad.

Štúdia FIDELITY

Štúdia FIDELITY – predšpecifikovaná metaanalýza dát zo štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD [15]. V tejto metaanalýze boli hodnotené dáta u 13 026 pacientov. Pacienti mali široké spektrum kategórií CKD s priemernou eGFR 58 ml/min/1,73 m^2 a mediánom UACR 515 mg/g na začiatku sledovania. 99 % pacientov bolo liečených inhibítormi RAS v maximálnych tolerovaných dávkach. Adherencia k liečbe bola vysoká (~92 % v ramenách s finerenónom aj s placebom). Permanentné prerušenia liečby boli porovnateľné v obidvoch ramenách. Štúdia FIDELITY, metaanalýza štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD, predstavuje doposiaľ najväčšiu analýzu kardiorenálnych ukazovateľov u pacientov s CKD a DM2T. Finerenón podľa údajov tejto analýzy viedol k 14 % redukcii rizika morbidity a mortality pre KV-príčiny (HR = 0,86; 95% CI 0,78–0,95; p = 0,0018), zároveň významne o 23 % znížil i riziko progresie CKD (HR = 0,77; 95% CI 0,67–0,88; p = 0,0002) v porovnaní s placebom.

Výsledky metaanalýzy v štúdii FIDELITY potvrdili, že finerenón je účinný v kardiovaskulárnej a renálnej prevencii u pacientov s CKD v štádiách 1–4 a prítomným DM2T.

Finerenón je zahrnutý aj v najnovších odporúčaniach Americkej diabetologickej asociácie (ADA) [16], Americkej asociácie klinickej endokrinológie (AACE) [17] z roku 2022, ako aj konsenze ADA/KDIGO [18]. AACE a konsenzus ADA/KDIGO 2022 odporúčajú finerenón s preukázaným prínosom pre obličky a kardiovaskulárne ochorenia pre pacientov s DM2T, eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m^2, s normálnou koncentráciou draslíka v sére a albuminúriou ≥ 30 mg/g pretrvávajúcou napriek maximálnej tolerovanej dávke inhibítora RAS [17,18].

Záver

Finerenón predstavuje novú etapu liečby pacientov s CKD (3. a 4. štádium s albuminúriou) a DM2T, teda aj u pacientov, u ktorých doterajšie možnosti liečby boli obmedzené. Finerenón rozširuje naše možnosti liečby pacienta s CKD a DM2T, umožňuje znížiť riziko progresie renálneho poškodenia a kardiovaskulárnych udalostí, poskytuje renoprotektívny a kardioprotektívny účinok, a predovšetkým je veľkou nádejou pre našich pacientov.

Článok bol podporený spoločnosťou Bayer (číslo schválenia: PP-KER-SK-0036–1, dátum produkcie materiálu: 10/2022)

Literatúra

1. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Dostupné z WWW: <https://diabetesatlas.org/en/>.

2. Afkarian M, Sachs MC, Bryan Kestenbaum B et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. J Am Soc Nephrol 2013; 24(2): 302–308. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2012070718>.

3. Wu B, Bell K, Stanford A et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns-NHANES 2007–2012. BMJ Open Diabetes Res Care 2016; 4: 1–11. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdrc-2015–000154>.

4. Buonafine M, Bonnard B, Jaisser F. Mineralocorticoid Receptor and Cardiovascular Disease. Am J Hypertension 2018; 31(11): 1165–1174. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpy120>.

5. Kolkhof P, Jaisser F, Kim S-Y et al. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. Handb Exp Pharmacol 2017; 243: 271–305. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/164_2016_76>.

6. Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. Hypertension 2015; 65(2): 257–263.Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488>.

7. Gomez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. Compr Physiol 2014; 4(3): 965–994. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c130044>.

8. Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. Nat Rev Nephrol 2013; 9(9): 459–469. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2013.110>.

9. Biwer LA, Wallingford MC, Jaffe IZ. Vascular Mineralocorticoid Receptor: Evolutionary Mediator of Wound Healing Turned Harmful by Our Modern Lifestyle. Am J Hypertension 2019; 32(2): 123–134. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpy158>.

10. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. Kidney Int 2019; 96(2): 302–319. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.030>.

11. van de Heijden CD, Deinum J, Joosten LA et al. The mineralocorticoid receptor as a modulator of innate immunity and atherosclerosis. Cardiovasc Res 2018; 114(7): 944–953. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvy092>.

12. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020; 383(23): 2219–2229. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>.

13. Kerendia. Súhrn charakteristických vlastností lieku. EMA Europa 2022. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_sk.pdf>.

14. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2021; 385(24): 2252–2263. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>.

proLékaře.cz | 7.8.2025

15. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J 2022; 43(6): 474–484. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>.

16. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022: 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management. Diabetes Care 2022; 45(Suppl 1): S175–S184. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S011>. Erratum in Erratum: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022: 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management. Diabetes Care 2022; 45(3): 758. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-er03>.

17. Blonde L, Umpierrez GE, Sethu Reddy S et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan – 2022 Update. Endocr Pract 2022; 28(10): 923–104. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.08.002>.

18. de Boer IH, Khunti K; Sadusky T et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care 2022. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dci22–0027>.

Skrátené informácie o lieku Kerendia® nájdete na stránke 128.
Liek Kerendia® nie je v súčasnej dobe na Slovensku hradený z verejného zdravotného poistenia.