



Bayer Vital GmbH
Unternehmenskommunikation
51366 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 30-1
media.bayer.de

Presse-Information

Kongress der Deutschen Gesellschaft für Diabetes:

Chronische Nierenerkrankung und kardiovaskuläres Risiko bei Typ-2-Diabetes im Fokus

- Neue Studienergebnisse legen nahe, dass bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) und Typ-2-Diabetes (T2D) die Überaktivierung des Mineralokortikoid-Rezeptors (MR) ein geeignetes therapeutisches Ziel ist
 - Der erste nicht-steroidale, selektive Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist Finerenon hemmt die MR-Überaktivierung und verlangsamt das Fortschreiten von CKD
 - Die MR-Überaktivierung kann neben anderen Faktoren Entzündung und Fibrose beeinflussen
 - Die Phase-III-Studie FIGARO-DKD mit Finerenon bei Patienten mit CKD und T2D erreicht den primären Endpunkt zu kardiovaskulären Ergebnissen
-

Leverkusen, 2. Juni 2021 – Die chronische Nierenerkrankung ist eine der häufigsten Komplikationen bei Diabetes und ein unabhängiger Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Beim Management der chronischen Nierenerkrankung (CKD) und Typ-2-Diabetes (T2D) wird jedoch die Überaktivierung des Mineralokortikoid-Rezeptors, der die pathophysiologischen Faktoren Entzündung und Fibrose beeinflussen kann, bislang kaum adressiert, wie Prof. Dr. Marcel Roos, München, im Rahmen eines vom Unternehmen Bayer Vital unterstützten Symposiums^a beim diesjährigen DDG-Kongress erläuterte. Aktuelle und neue Therapien für CKD bei T2D zielen vorrangig auf metabolische und hämodynamische Faktoren ab. Als erster nicht-steroidaler, selektiver Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist (nsMRA) hat Finerenon in der Phase-III-Studie FIDELIO-DKD¹ bei Patienten mit CKD und T2D zusätzlich zur Standardtherapie renale und kardiovaskuläre

^a „Auf Herz und Niere geprüft – Therapieoptionen beim Diabetes-Patienten mit Nephropathien“ im Rahmen des 55. Jahreskongresses der Deutschen Diabetes Gesellschaft, 14. Mai 2021 (online)

Vorteile versus Placebo gezeigt. Die Hemmung der MR-Überaktivierung könnte einen positiven Einfluss auf Entzündung und Fibrose haben, wie präklinische Daten zeigen.²

Die CKD ist gekennzeichnet durch Struktur- oder Funktionsanomalien der Nieren, die über mehr als 3 Monate bestehen.³ „Es ist von großer Bedeutung, eine Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes zu diagnostizieren“, erklärte Roos. Dabei stützt sich die Diagnose auf zwei Labormarker, die nicht nur für die Diagnose, sondern auch für die Progression entscheidend sind: eine bestehende Albuminurie als Urin-Albuminurie-Kreatinin Quotient (UACR ≥ 30 mg/g) und eine eingeschränkte Nierenfunktion (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, eGFR < 60 ml/min/1,73 m²). Die Bestimmung beider Werte ist laut Roos wichtig, um das Risiko der Patienten für eine Progression der Nierenerkrankung sowie für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität zu klassifizieren.⁴ Im Vergleich zu Patienten mit alleinigem T2D haben Patienten mit T2D plus CKD ein erhöhtes Risiko für eine kardiovaskulär bedingte Mortalität: Die standardisierte kumulative 10-Jahres-Inzidenz steigt um das 2,5-fache bei einer Albuminurie und um mehr als das Fünffache bei gleichzeitiger Albuminurie und eingeschränkter glomerulärer Filtrationsrate.⁵

Der Mineralokortikoid-Rezeptor und die Progression der CKD bei T2D

Die Progression der CKD bei T2D wird durch kombinierte Effekte metabolischer, hämodynamischer sowie inflammatorischer und fibrotischer Faktoren angetrieben.^{6,7,8} Laut Roos bilden die Entzündung und die Fibrose die Endstrecke einer Erkrankung und sind nicht nur auf die Niere beschränkt. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass Fibrosemarker bei Patienten mit CKD und T2D hochreguliert sind und mit dem Schweregrad der Albuminurie korrelieren.⁹

Aktuelle und neue Therapien für CKD und T2D richten sich primär gegen metabolische und hämodynamische Faktoren und zielen darauf ab, den Blutzucker-Spiegel und den Blutdruck zu kontrollieren. Der Mineralokortikoid-Rezeptor (MR) stellt ein vielversprechendes therapeutisches Ziel dar, um das Risiko für eine Progression bei CKD und T2D zu senken. „Der MR gehört zur Steroid-Rezeptorfamilie, der durch die Bindung von Aldosteron und Cortisol aktiviert wird und dann als Transkriptionsfaktor wirkt“, erklärte Roos. Er kann über verschiedene Signalwege die Transkription von Effektorproteinen in Gang setzen oder sie unterdrücken. Eine MR-Überaktivierung kann zu einer verstärkten Expression proinflammatorischer und profibrotischer Mediatoren in den Nieren beitragen.^{4,6} Die Folge können pathophysiologische Effekte wie Entzündung, Fibrose,

Remodeling und Hypertrophie sein. Präklinische Daten zu Finerenon zeigen, dass die Hemmung der MR-Überaktivierung einen positiven Einfluss auf Entzündung und Fibrose haben könnte.²

Phase-III-Studienprogramm zeigt signifikante Reduktion kardiovaskulärer Risiken

Mehr als 13.000 Patienten mit CKD und T2D umfasst das größte klinische Phase-III-Studienprogramm zu Finerenon. „Mit FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD haben wir zwei komplementäre Studien, deren primäre Endpunkte sich unterscheiden. Zielsetzung von FIDELIO-DKD¹⁰ war, die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon in Ergänzung zur Standardtherapie bei Patienten mit CKD und T2D zu untersuchen“, erläuterte Prof. Dr. Stephan Martin, Düsseldorf. Er wies insbesondere darauf hin, dass die Studienpopulation in beiden Studien bereits eine optimierte Standardbehandlung mit adäquater Blutzucker- und Blutdruckkontrolle erhielt.

In der FIDELIO-DKD-Studie¹ hat Finerenon seine Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit CKD und T2D in Bezug auf die Progression der Nierenerkrankung sowie im Hinblick auf kardiovaskuläre Endpunkte im Vergleich zu Placebo unter Beweis gestellt. Finerenon führte in FIDELIO-DKD in Kombination mit der maximal tolerierten Dosis der leitliniengerechten Therapie zu einer signifikanten Reduzierung des primären Endpunkts. Dieser war definiert als kombiniertes Risiko der Zeit bis zum Nierenversagen, einem anhaltenden Rückgang der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate, eGFR) um mindestens 40 % gegenüber dem Ausgangswert über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen, oder Tod durch Nierenversagen um 18 % relative Risikoreduktion (HR 0,82 [95 % CI, 0,73-0,93; p=0,0014]), bei einer medianen Dauer der Nachbeobachtungszeit von 2,6 Jahren. „Es sollte betont werden, dass diese deutliche Reduktion durch Finerenon bei optimal mit der Standardtherapie eingestellten Patienten stattgefunden hat“, berichtete Martin. Die Albuminurie als Verlaufsparemeter war unter Finerenon im Vergleich zu Placebo deutlich reduziert.

Finerenon erwies sich als gut verträglich

Die therapiebedingten unerwünschten und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren zwischen der Verum- und der Placebo-Gruppe vergleichbar und bestätigen das günstige Sicherheitsprofil von Finerenon. Die Mehrzahl der unerwünschten Ereignisse war leicht oder moderat. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in der Verum-

Gruppe weniger häufig (31,9 %) auf als in der mit Placebo behandelten Gruppe (34,3 %). Die Einnahme von Finerenon beendeten 2,3 % der Patienten im Vergleich zu 0,9 % der Patienten in der Placebo-Gruppe.

Hyperkaliämie-bedingte unerwünschte Ereignisse traten mit Finerenon insgesamt häufiger auf als bei der Placebo-Gruppe (18,3 % bzw. 9 %). Hyperkaliämie-bedingte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten selten auf (1,6 % bzw. 0,4 %) und es kam in keiner der behandelten Gruppen zu einem Hyperkaliämie-bedingten Todesfall. Finerenon führte zu einem mittleren Anstieg des Serumkaliums von 0,2 mmol/l. Hyperkaliämien waren kontrollierbar. „Der Anteil der Patienten, die unter Finerenon eine Hyperkaliämie hatten, war zwar erhöht, aber nicht so stark wie wir das von anderen Mineralokortikoid-Rezeptoren her kennen“, resümierte Martin.

Auf Herz und Niere geprüft

„In Bezug auf den sekundären Endpunkt (definiert als Kombination aus der Zeit bis zum kardiovaskulären Tod oder dem Auftreten nicht tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse) verringerte Finerenon zusätzlich zur maximal verträglichen RAAS^b-Therapie das relative Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses um 14 %. Das zeigt, dass die MR-Blockade nicht nur Nierenendpunkte verändert, sondern auch kardiovaskuläre Ereignisse deutlich reduzieren kann. Das Innovative ist, dass dies in einer Hochrisikogruppe beobachtet wurde“, erklärte Prof. Dr. Christian Schneider, Köln.

Eine Subgruppen-Analyse von FIDELIO-DKD weist darauf hin, dass Finerenon unabhängig von der Anamnese einer Herz-Kreislauf-Erkrankung (HKE) das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse reduzieren kann. Ebenso war der Nutzen von Finerenon im Hinblick auf das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse in allen Anamnese-Subgruppen (Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankung) konsistent. Zusätzlich verringerte Finerenon den primären renalen Endpunkt bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen stärker als bei Patienten ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen.¹¹ Auch vor dem Hintergrund der potenziell erhöhten Kaliumwerte unter Finerenon wurden die Patienten mit HKE in der Anamnese einer Subgruppen-Analyse unterzogen. Dabei zeigte sich, dass Finerenon die Kaliumkonzentration im Serum um ~0,2 mmol/l im Vergleich zu Placebo, unabhängig von

^b Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

einer HKE-Anamnese, erhöhte. „Insgesamt waren Kalium-assoziierte unerwünschte Ereignisse sehr niedrig: zum Tod führten keine“, berichtete Schneider.

Zusammenfassend erklärte er, dass die Studienergebnisse klare Signale für eine kardiovaskuläre Protektion durch das neue Therapiekonzept zeigen. Der Nutzen von Finerenon in Hinblick, nicht nur auf renale, sondern auch auf kardiovaskuläre Ergebnisse bei Patienten mit CKD und T2D, bestätigt das Erreichen des primären Endpunktes in der FIGARO-DKD-Studie: Finerenon reduzierte signifikant den kombinierten primären Endpunkt, bestehend aus kardiovaskulärem Tod und nicht-tödlichen kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zu Placebo jeweils zusätzlich zur Standardtherapie.

Bayer hat die Zulassung für Finerenon in der EU und den USA beantragt, bisher ist der Wirkstoff jedoch noch nicht zugelassen.

Weitere Informationen für Fachkreise unter www.ckd-info.de

Über Bayer

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Life-Science-Gebieten Gesundheit und Ernährung. Mit seinen Produkten und Dienstleistungen will das Unternehmen Menschen nützen und die Umwelt schonen, indem es zur Lösung grundlegender Herausforderungen einer stetig wachsenden und alternden Weltbevölkerung beiträgt. Bayer verpflichtet sich dazu, mit seinen Geschäften einen wesentlichen Beitrag zur nachhaltigen Entwicklung zu leisten. Gleichzeitig will der Konzern seine Ertragskraft steigern sowie Werte durch Innovation und Wachstum schaffen. Die Marke Bayer steht weltweit für Vertrauen, Zuverlässigkeit und Qualität. Im Geschäftsjahr 2020 erzielte der Konzern mit rund 100.000 Beschäftigten einen Umsatz von 41,4 Milliarden Euro. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung beliefen sich bereinigt um Sondereinflüsse auf 4,9 Milliarden Euro. Weitere Informationen sind im Internet zu finden unter www.bayer.de

Die Bayer Vital GmbH vertreibt die Arzneimittel der Divisionen Consumer Health und Pharmaceuticals in Deutschland. Mehr Informationen zur Bayer Vital GmbH finden Sie unter: www.gesundheit.bayer.de

Kontakt für Medien:

Jutta Schulze, Tel. +49 175 3002905

E-Mail: jutta.schulze@bayer.com

Mehr Informationen unter media.bayer.de

Folgen Sie uns auf Twitter: twitter.com/BayerPresse_DE

js (2021-0104) – PP-FINE-DE-0051-2

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Presse-Information kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung von Bayer beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite www.bayer.de zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.

¹ Bakris GL, et al. N Engl J Med. 2020.DOI: 10.1056/NEJMoa2025845

² Kolkhof P, et al. J Cardiovasc Pharm 2014;64:69–78; Grune J, et al. Hypertension 2018;71:599–608

³ Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney International 2020; 98, S-1-S115

⁴ KDIGO. Clinical practice guideline on diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group

⁵ Afkarian M, et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302–308

⁶ Alicic RZ, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2032–2045

⁷ Mora-Fernández C, et al. J Physiol 2014;18:3997

⁸ Bauersachs J, et al. Hypertension 2015;65:257–263

⁹ Qiao YC, et al. Medicine (Baltimore) 2017;96:e6563

¹⁰ Bakris GL, et al. N Engl J Med. 2020.DOI: 10.1056/NEJMoa2025845

¹¹ Filippatos G et al. Circulation 2020; doi: 10.1161/circulationaha.120.051898