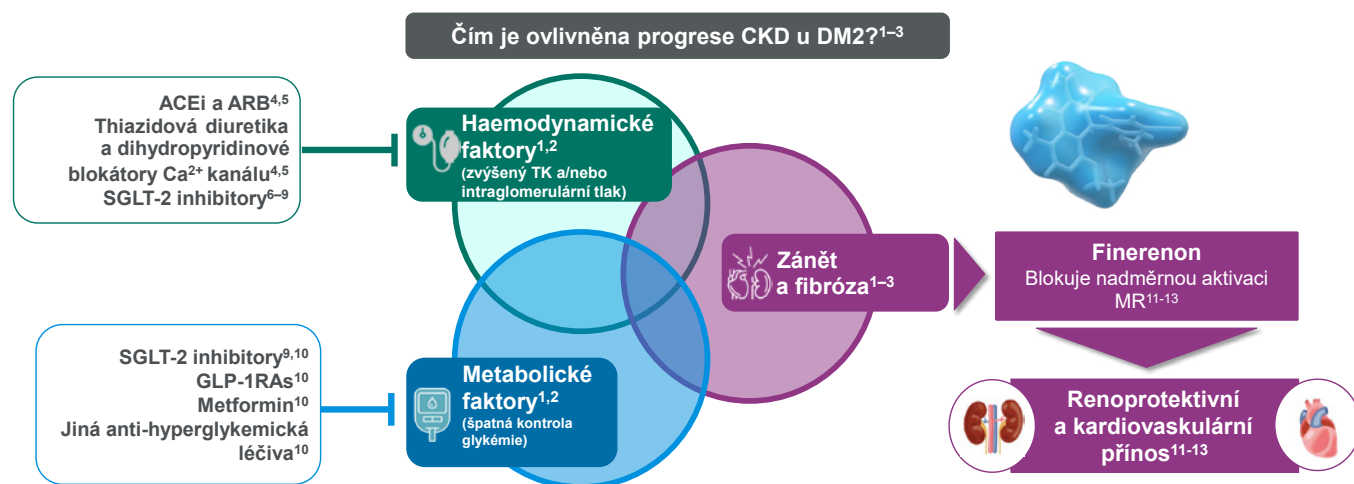


Obr. 1. Současné terapie pro pacienty s CKD a DM2 primárně ovlivňující hemodynamické a metabolické faktory

1. Alicic RZ, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2032–2045; 2. Mora-Fernández C, et al. *J Physiol* 2014;18:3997; 3. Bauersachs J, et al. *Hypertension* 2015;65:257–263; 4. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S135–151; 5. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S111–1340; 6. Kidokoro K, et al. *Circulation* 2019;140:303–315; 7. Zelniker TA & Braunwald E. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1845–1855; 8. Heerspink HJ, et al. *Circulation* 2016;134:752–772; 9. Zelniker TA & Braunwald E. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422–434; 10. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S98–S110; 11. Alicic RZ, et al. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25:1941–191. 12. Kolkhof P, et al. *J Cardiovasc Pharm* 2014;64:69–78; 13. Grune J, et al. *Hypertension* 2018;71:599–608
 CKD, chronické onemocnění ledvin; DM2, diabetes mellitus 2. typu; ACEi, inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu; ARB, blokátor angiotenzinového receptoru; GLP-1RA, glukagon-like peptide receptor 1 agonista; TK, tlak krve; MR, mineralokortikoidní receptor

ho onemocnění ledvin (s albuminurií) spojeného s diabetem 2. typu u dospělých pacientů (4).

Klinické studie s finerenonem

V randomizované, dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii fáze III FIDELIO-DKD (n = 5674) u pacientů s diabetem 2. typu a CKD (poměr albuminu ke kreatininu v moči (UACR) 30 až < 300 mg/g (3,39 g/mol až <33,9 g/mol), odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) 25 až < 60 ml/min/1,73 m² a diabetická retinopatie) nebo UACR 300 až 5000 mg/g (33,9 g/mol až 565 g/mol) a eGFR 25 až < 75 ml/min/1,73 m²) snížil finerenon incidenci renálního složeného parametru, který zahrnoval selhání ledvin, trvalý pokles eGFR od vstupu do studie o ≥ 40 % nebo úmrtí z renálních příčin, relativně o 18 % (HR 0,82; 95% CI 0,73–0,93; p = 0,0014). Během mediánu doby sledování 2,6 roku se tento složený renální parametr vyskytl u 17,8 % pacientů s finerenonem a u 21,1 % pacientů s placebem. Ve stejné studii byl zároveň hodnocen sekundární složený KV parametr, který zahrnoval úmrtí z KV příčin, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozkovou příhodu nebo hospitalizaci pro srdeční selhání. Po mediánu doby sledování 2,6 roku vedl finerenon k poklesu rizika těchto KV příhod relativně o 14 % (HR 0,86; 95% CI 0,75–0,99; p = 0,034), a to bez ohledu na přítomnost KV onemocnění při vstupu do studie. Účinek léčby na primární a hlavní sekundární cílový parametr byl obecně konzistentní mezi podskupinami, včetně regionu, eGFR, UACR, systolického krevního tlaku, HbA1c při výchozím stavu, nebo současném podávání GLP 1 agonistů nebo SGLT2i (5, 6, 7).

Studie FIGARO–DKD byla studie fáze III s trochu odlišnou populací pacientů (n = 7437). Randomizovaní pacienti měli o něco mírnější stupeň CKD (UACR 30 až < 300 mg/g (3,39 g/mol až <33,9 g/mol) a eGFR 25 až 90 ml/min/1,73 m² nebo UACR 300 až 5000 mg/g a eGFR > 60 ml/min/1,73 m²). Obdobně jako v předešlé studii byli pacienti léčeni blokádou systému renin-angiotenzin-aldosteron, která byla před randomizací upravena na maximálně tolerovanou

dávku. Hodnotil se stejný kombinovaný KV i renální parametr jako ve studii FIDELIO. Během mediánu doby sledování 3,4 roku se vyskytla primární KV příhoda u 12,4 % ve skupině s finerenonem a u 14,2 % pacientů ve skupině s placebem (HR 0,87; 95% CI 0,76–0,98; p = 0,03), přičemž nejvýraznější přínos byl způsoben především snížením výskytu hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,71; 95% CI 0,56–0,90). Léčba finerenonem vedla rovněž k nižšímu výskytu složeného ledvinového cílového parametru, ke kterému došlo u 9,5 % pacientů léčených finerenonem a u 10,8 % v placebové větvi (HR 0,87; 95% CI 0,76–1,01; p = 0,07). Incidence trvalého přerušení léčby v souvislosti s hyperkalemií byla očekávaně mírně vyšší u finerenomu (1,2 %) než u placeba (0,4 %) (8).

Souhrnná analýza FIDELITY

FIDELITY byla předem specifikovaná metaanalýza kombinující data na úrovni jednotlivých pacientů z FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD. Jejím cílem bylo vyhodnotit vztah mezi stadiem CKD a účinností finerenonu na kompozitní kardiovaskulární a renální cíle. Do analýzy bylo zahrnuto více než 13 000 pacientů (Obr. 2). Kardiovaskulárním cílovým parametrem této analýzy byl čas do prvního výskytu kompozitu kardiovaskulární smrti, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro srdeční selhání. Renálním cílovým parametrem byl čas do prvního výskytu kompozitu selhání ledvin, snížení eGFR o 57 % nebo více od výchozího stavu trvajících po dobu nejméně čtyř týdnů nebo úmrtí na podkladě onemocnění ledvin. Kompozitní kardiovaskulární cílový parametr se vyskytl u 825 (12,7 %) pacientů užívajících finerenon a 939 (14,4 %) pacientů, kteří dostávali k jinak standardní léčbě placebo. Finerenon snížil riziko sledovaných kardiovaskulárních příhod relativně o 14 % ve srovnání placebem (HR 0,86; 95% CI 0,78–0,95; p = 0,0018, NNT po 3 letech = 46). Snížení rizika výskytu kardiovaskulárního cíle bylo dosaženo zejména redukcí hospitalizací pro srdeční selhání a snížením kardiovaskulární