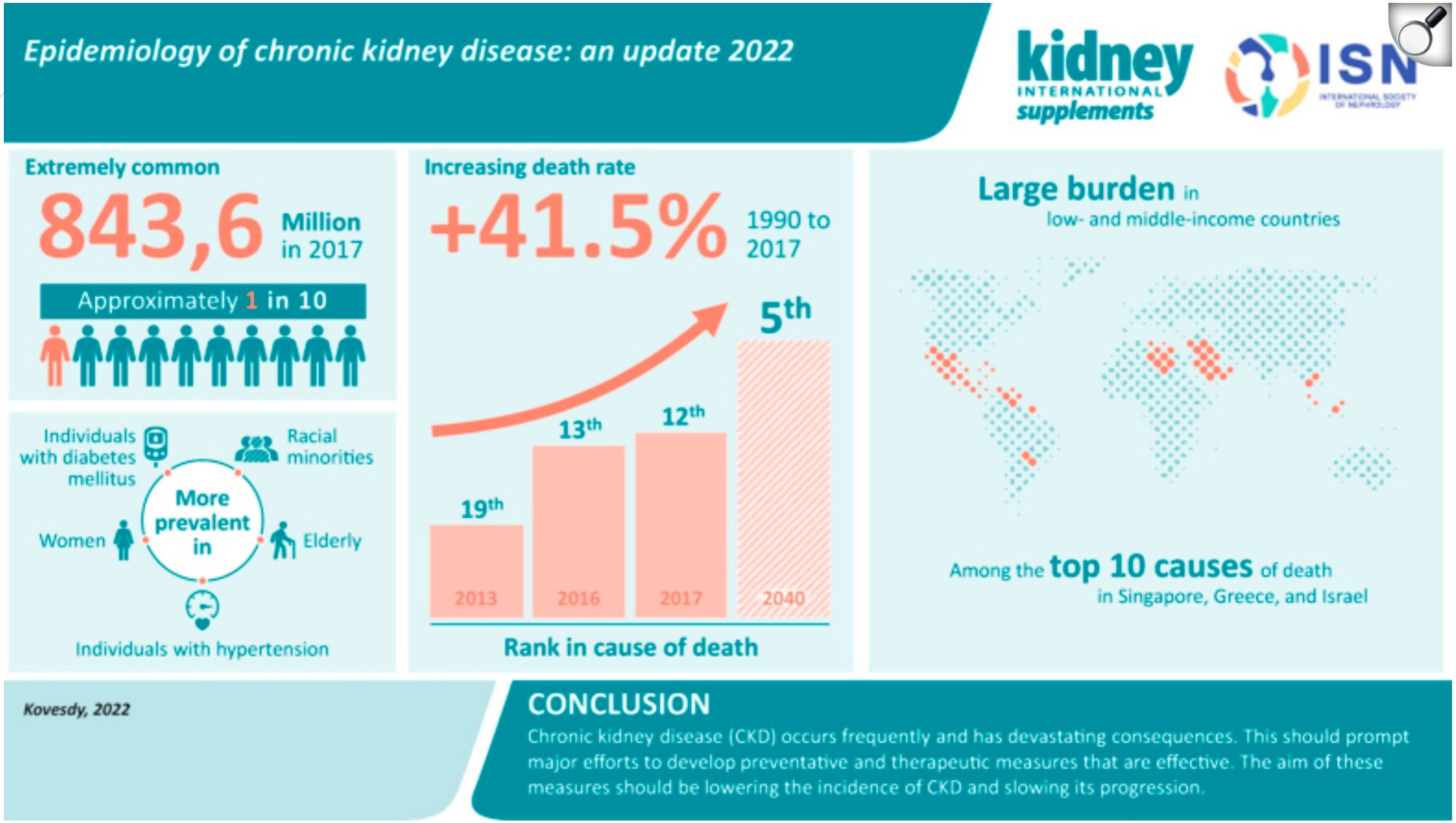
GRUPPO CARDIO-NEFRO-METABOLICO ASUGI:
FOCUS FINERENONE

FINERENONE:
DATI DI NEFROPROTEZIONE

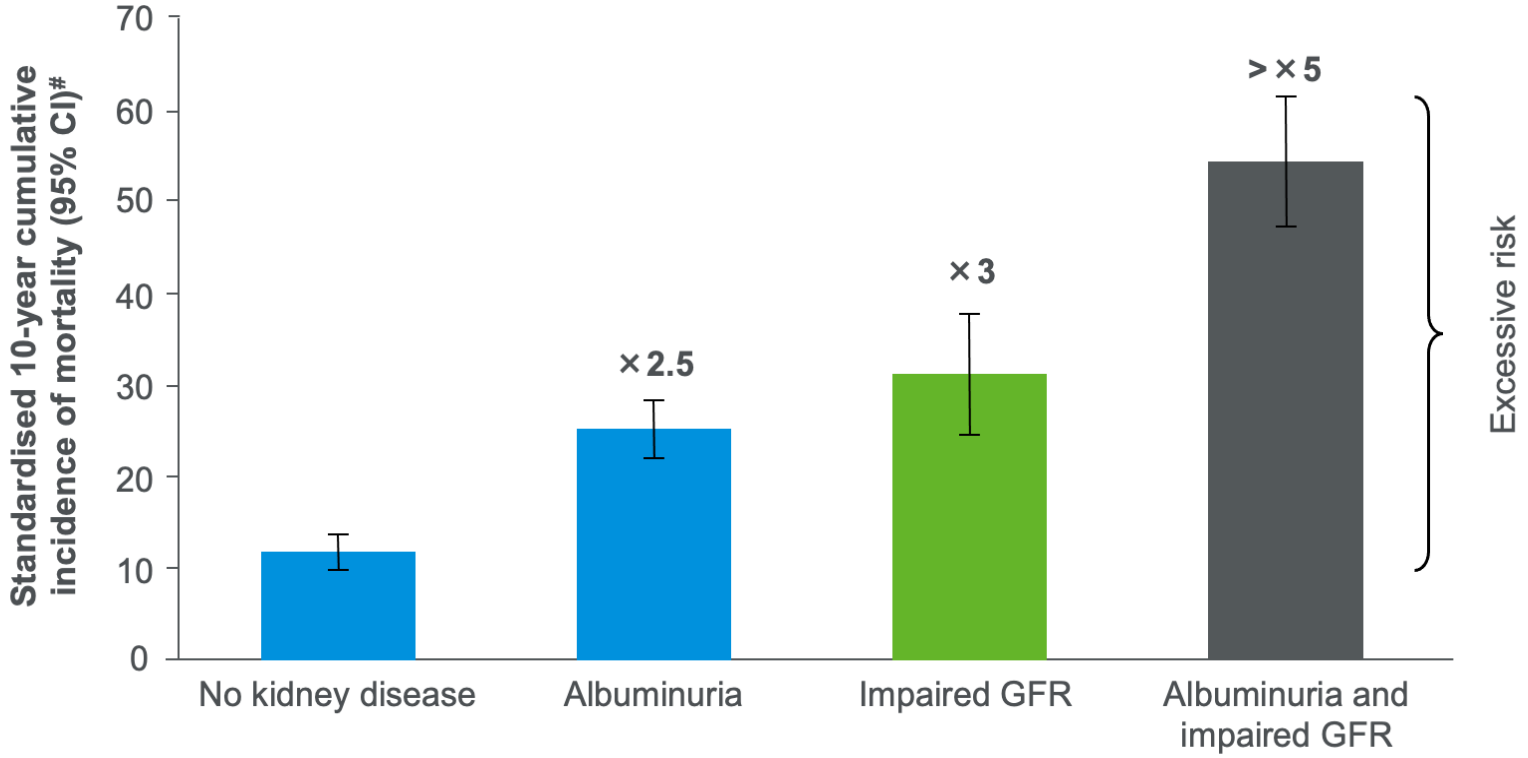
Dott.ssa Brigitta Perencin
Dirigente Medico presso SC Nefrologia e Dialisi, Trieste

EPIDEMIOLOGY



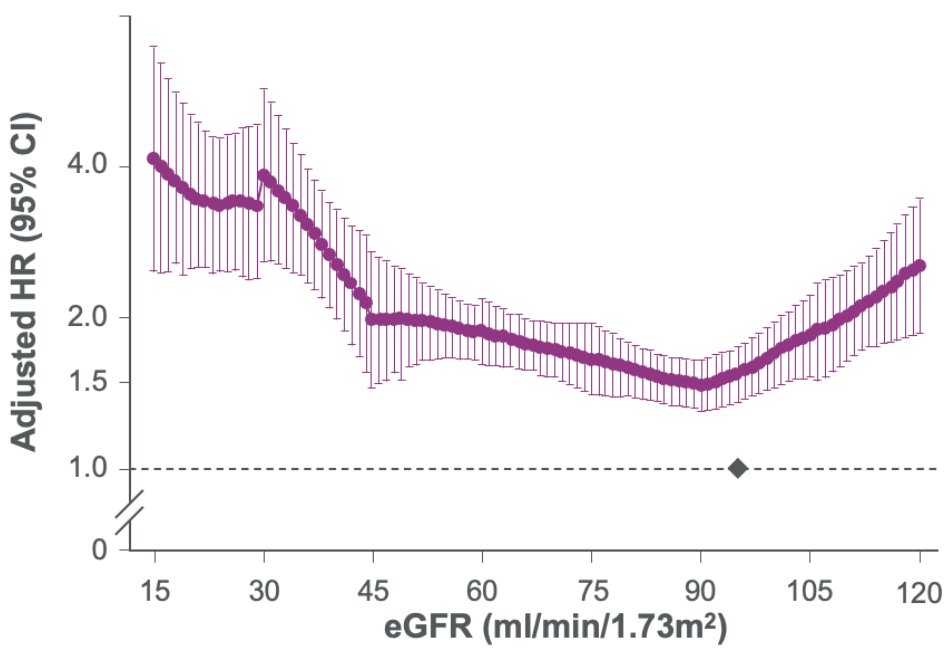
PROGNOSIS

Standardised 10-year cumulative incidence of CV mortality by diabetes and kidney disease status in 15,046 participants*

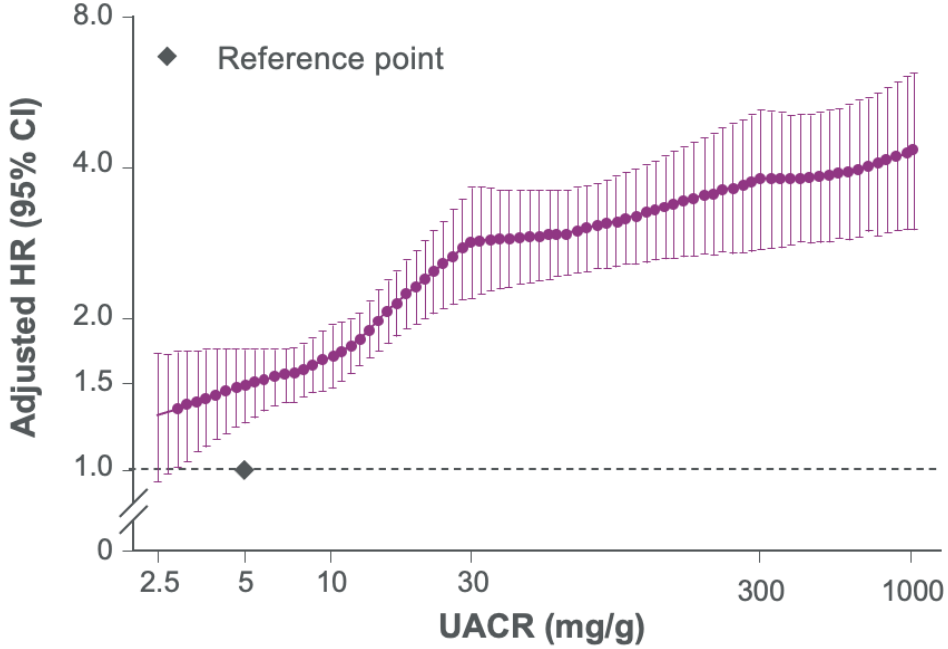


PROGNOSIS

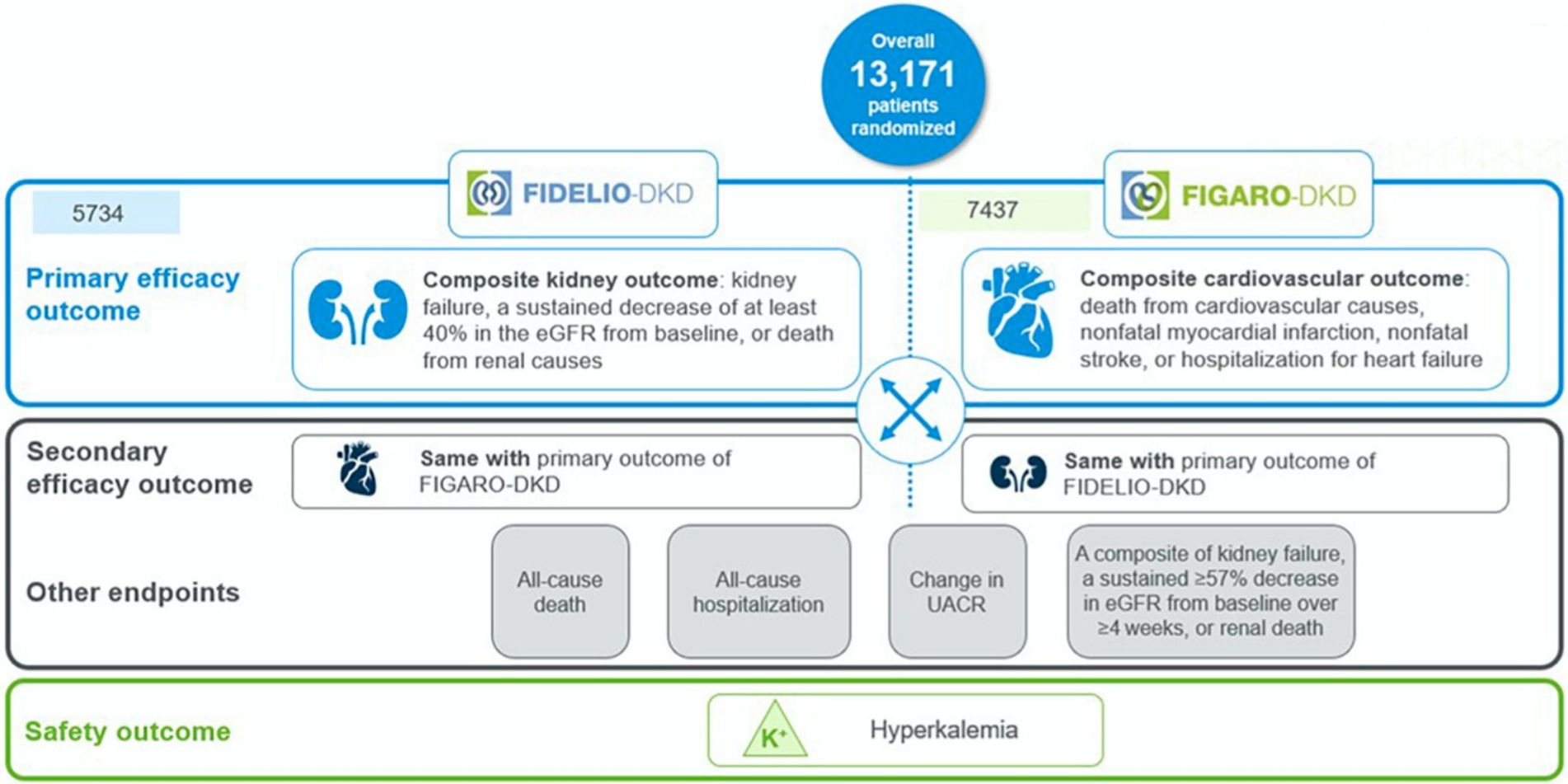
CV mortality according to eGFR



CV mortality according to UACR



FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD

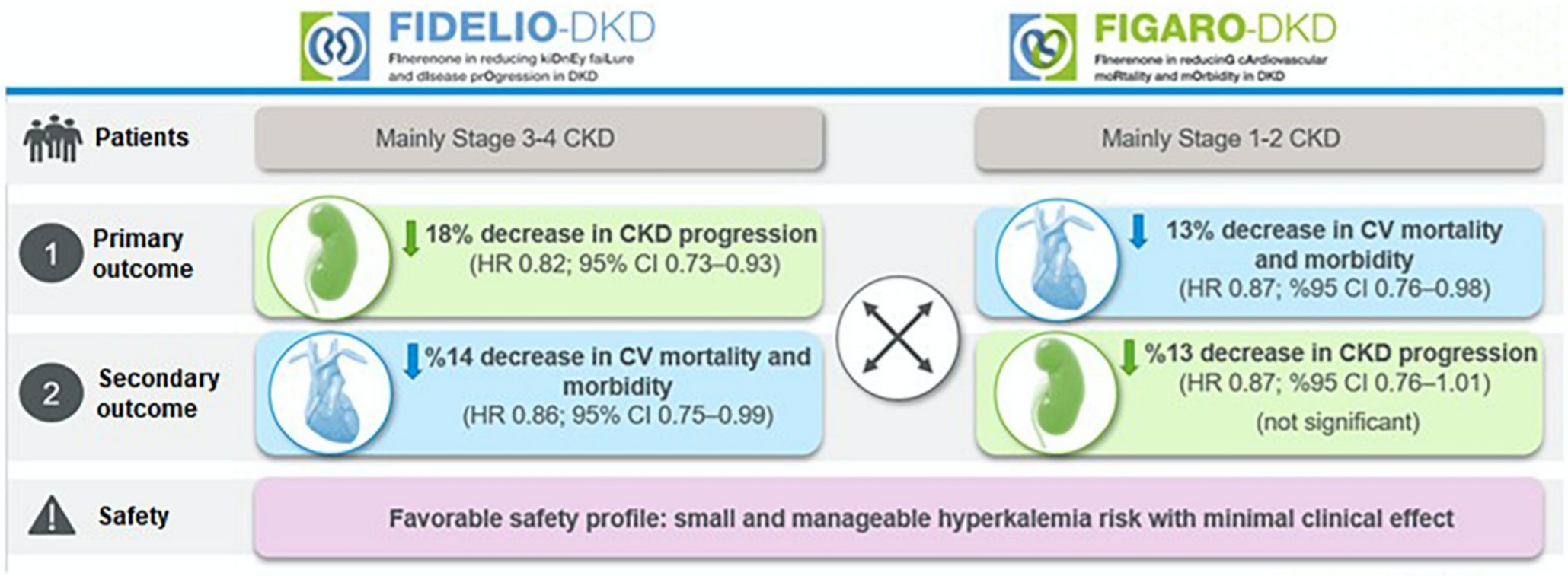


FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD

			Persistent albuminuria		
			A1 Normal to mildly increased	A2 Moderately increased	A3 Severely increased
GFR (mL/min/1.73m²)			<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
G1	Normal or high	≥90			FIGARO-DKD
G2	Mild decrease	60-89			
G3a	Mild-moderate decrease	45-59		Overlapping population	FIDELIO-DKD
G3b	Moderate-severe decrease	30-44			
G4	Severe decrease	15-29			
G5	Kidney failure	<15			

- UACR ≥30–<300 mg/g and eGFR ≥25–≤90 ml/min/1.73 m²*
- UACR ≥300–≤5000 mg/g) and eGFR ≥60 ml/min/1.73 m²

- UACR ≥30–<300 mg/g and eGFR ≥25–<60 ml/min/1.73 m² and history of diabetic retinopathy§
- UACR ≥300–≤5000 mg/g and eGFR ≥25–<75 ml/min/1.73 m²†



NNT a 3 anni: 42

FIDELIO-DKD: RESULTS OF THE SUBANALYSIS

Gravità della CKD

Efficacia simile nei vari sottogruppi di pazienti, indipendentemente dallo stadio della CKD (stadi 3a, 3b o 4). Tuttavia, l'effetto era più evidente nei pazienti con **proteinuria più elevata** e **riduzione dell'eGFR più significativa**.

Riduzione della proteinuria

La riduzione della proteinuria (UACR) è stata significativa con finerenone rispetto al placebo. I pazienti con una maggiore riduzione dell'albuminuria hanno mostrato una correlazione con una progressione più lenta della CKD

FIGARO-DKD: RESULTS OF THE SUBANALYSIS

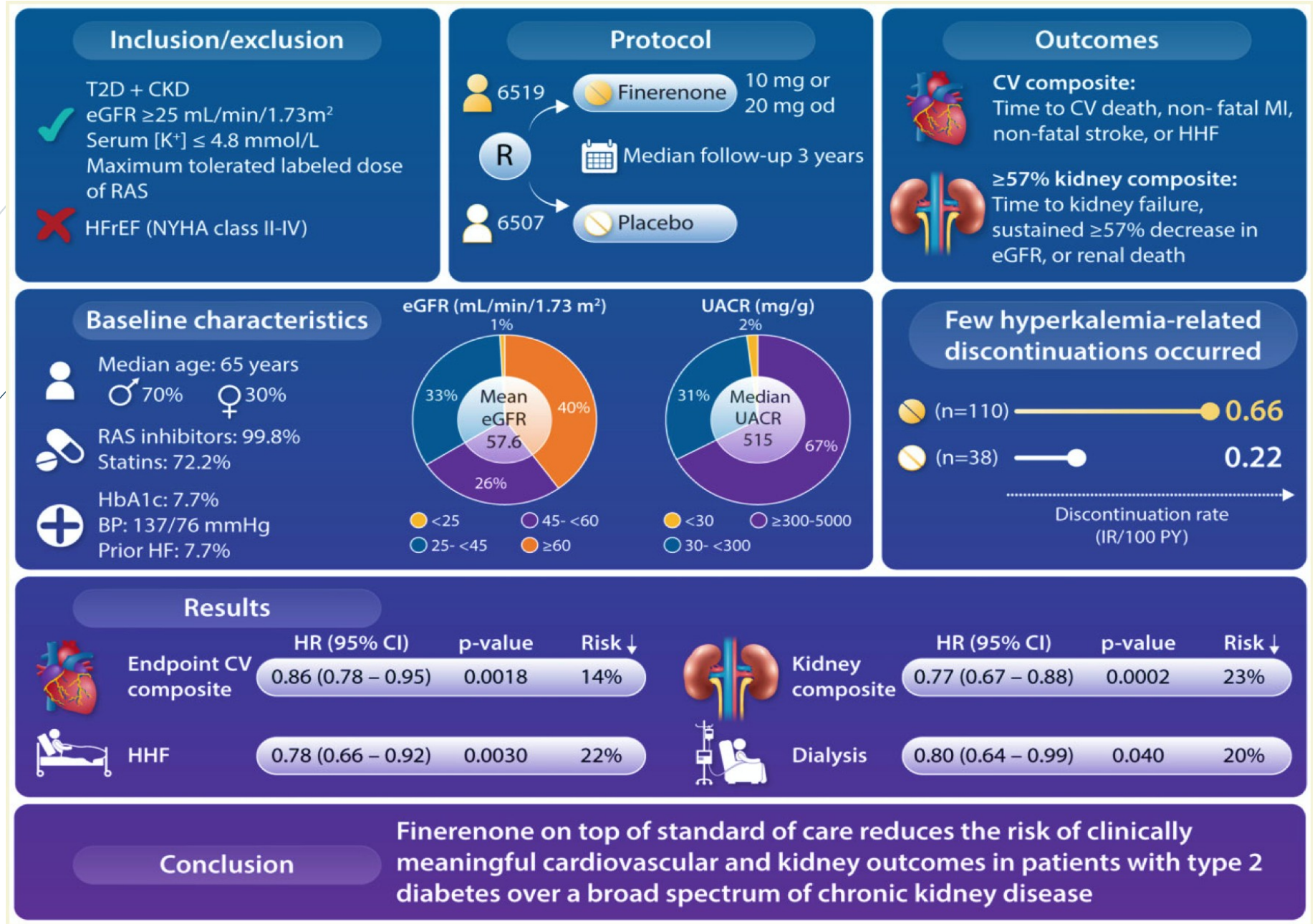
Effetti in base allo stadio della CKD

I pazienti con stadi più precoci di malattia renale (eGFR ≥60 ml/min/1,73 m²) hanno mostrato benefici significativi, sia in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari che di rallentamento della progressione della CKD. Anche nei pazienti con CKD più avanzata (eGFR <60 ml/min/1,73 m²), finerenone ha mantenuto un'efficacia notevole

Riduzione della proteinuria e correlazione con gli esiti renali e cardiovascolari

I pazienti che hanno mostrato una riduzione più marcata della proteinuria hanno avuto una progressione più lenta della CKD e un rischio ridotto di eventi cardiovascolari.

FIDELITY POOLED ANALYSIS



FIDELITY: RESULTS OF THE SUBANALYSIS

Efficacia in base agli stadi della CKD

Finerenone ha dimostrato di essere efficace in tutti gli stadi della malattia renale, ma con un effetto maggiore nei pazienti con albuminuria elevata e funzione renale più compromessa (eGFR più basso).

Analisi in base alla velocità di filtrazione glomerulare (eGFR)

I benefici di finerenone sono stati osservati indipendentemente dal livello di eGFR al basale. Tuttavia, i pazienti con eGFR più basso hanno avuto una maggiore riduzione del rischio di progressione della CKD

Riduzione della proteinuria e correlazione con gli esiti renali

La riduzione del rapporto albumina/creatinina urinaria è emersa come un indicatore importante dell'efficacia del trattamento

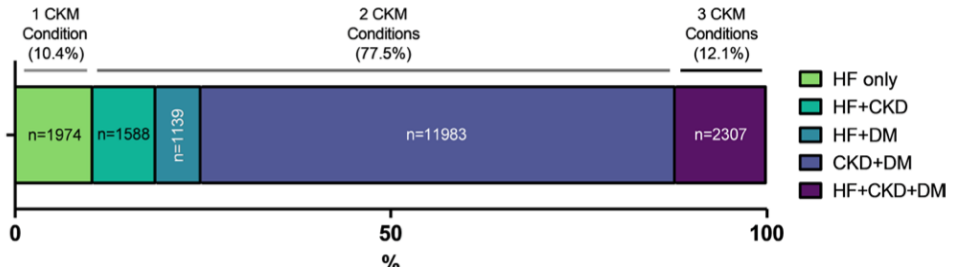
Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes

FINE-HEART (n=18,781 with Available Data)

Estimated GFR (mL/min/1.73m²)				UACR (mg/g)		
				A1	A2	A3
				Normal to Mildly Increased	Moderately Increased	Severely Increased
				<30	30 to <300	≥300
	G1	Normal or High	≥90	2.0%	1.8%	6.1%
	G2	Mildly Decreased	60-89	9.1%	9.0%	15.6%
	G3a	Mildly or Moderately Decreased	45-59	5.2%	9.9%	11.3%
	G3b	Moderately or Severely Decreased	30-44	3.0%	8.5%	12.7%
	G4	Severely Decreased	15-29	0.6%	1.6%	3.6%
	G5	Kidney Failure	<15	0.0%	0.0%	0.0%

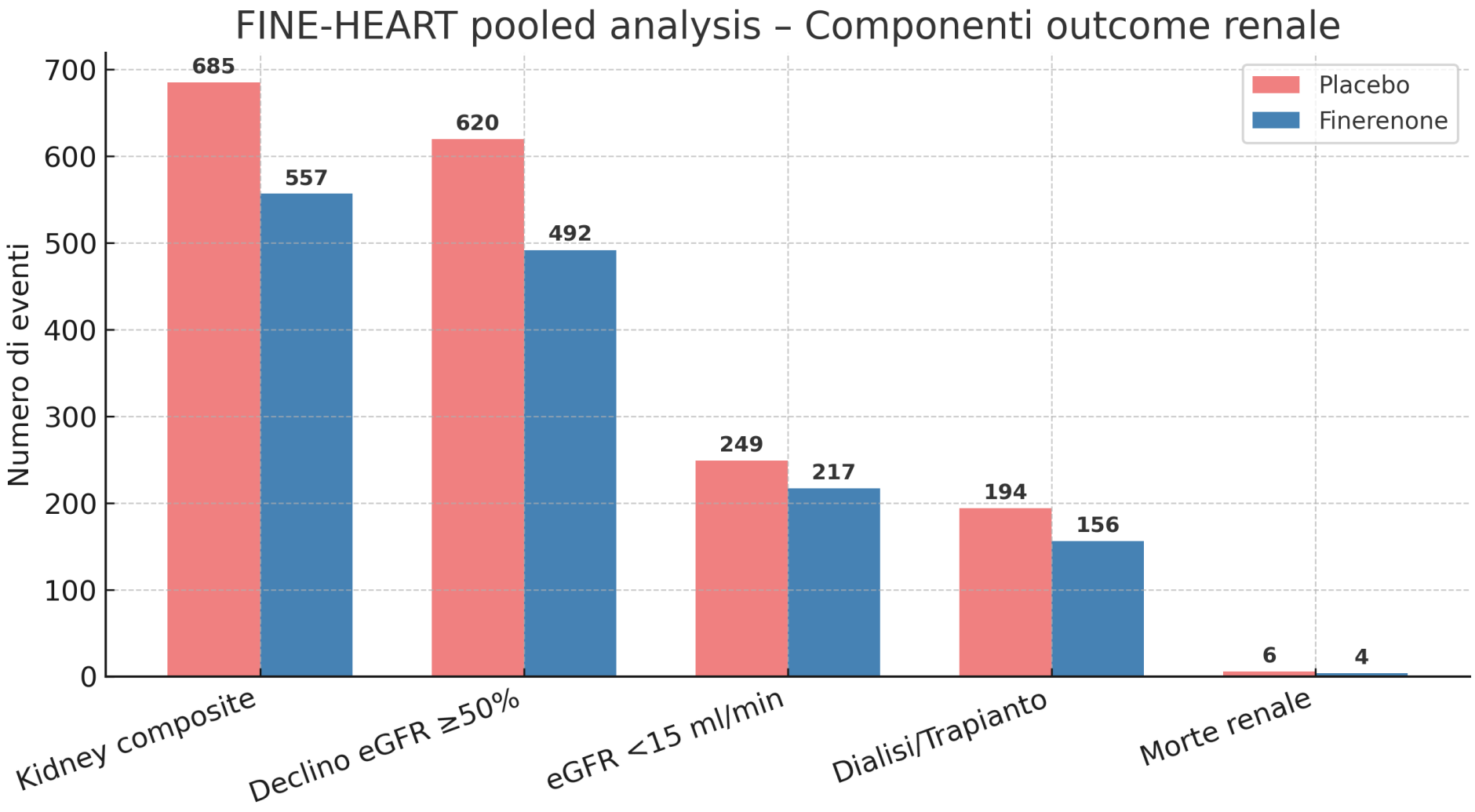
KDIGO Risk Categories			
Low	Moderate	High	Very High
11.1%	16.0%	34.6%	38.3%

Baseline CKM Status in FINEHEART

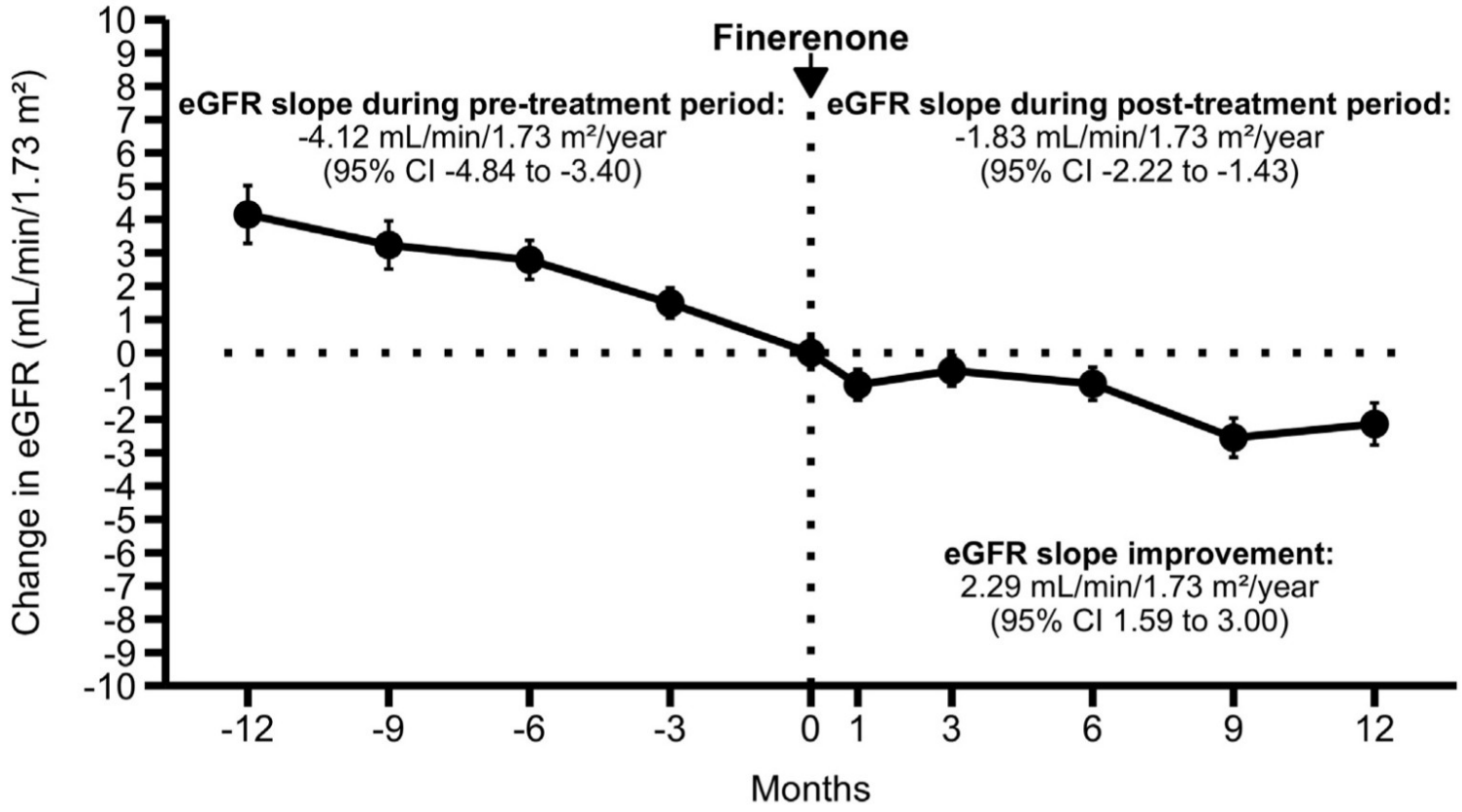


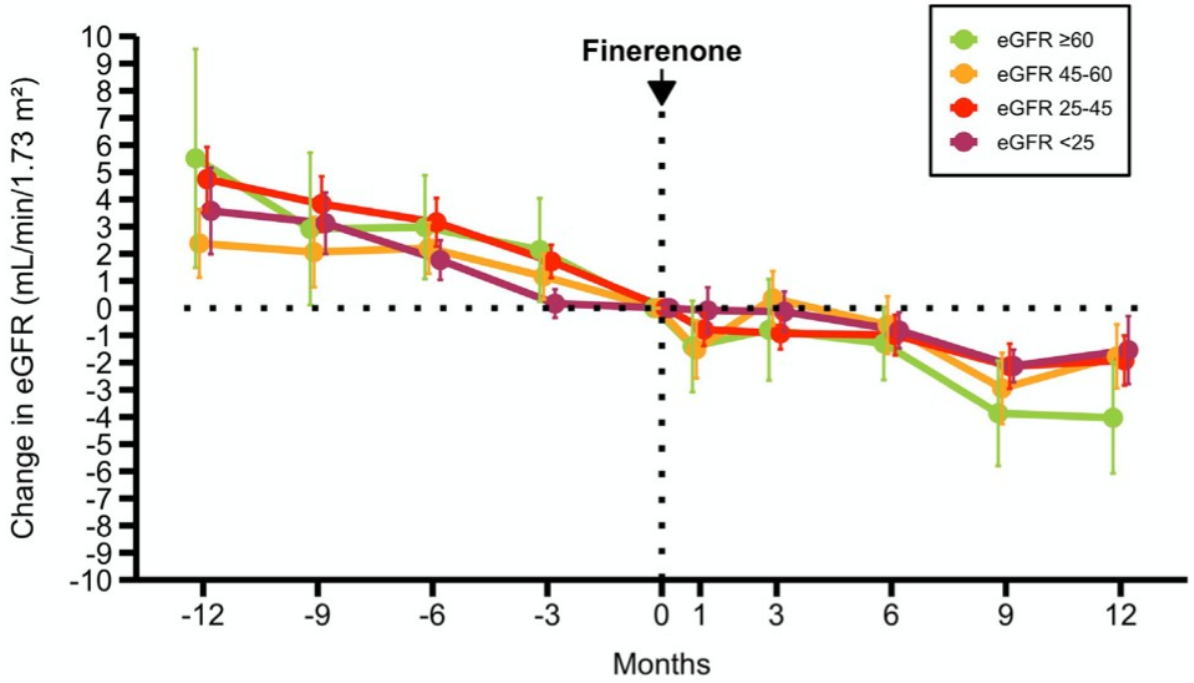
eGFR (mL/min/1.73m^2)	44.3 ± 12.6	67.8 ± 21.7	62.1 ± 19.7
eGFR Category			
< 25 mL/min/1.73m^2	135 (2.4 %)	27 (0.4 %)	32 (0.5 %)
25 to < 45 mL/min/1.73m^2	2973 (52.5%)	1251 (17.1%)	1300 (21.7%)
45 to < 60 mL/min/1.73m^2	1896 (33.5%)	1530 (20.9%)	1556 (25.9%)
≥ 60 mL/min/1.73m^2	656 (11.6%)	4519 (61.7%)	3113 (51.9%)
Baseline UACR (mg/g)	853 [446-1636]	309 [108-741]	18 [7-67]
Albuminuria Category			
A1 (< 30 mg/g)	23 (0.4 %)	207 (2.8 %)	3511 (60.6%)
A2 (30 to < 300 mg/g)	682 (12.1%)	3399 (46.4%)	1712 (29.5%)
A3 (≥300 mg/g)	4954 (87.5%)	3720 (50.8%)	574 (9.9 %)
Background Medication Use			
Diuretics	3209 (56.7%)	3492 (47.7%)	5930 (98.8%)
ACEi/ARB/ARNI	5648 (99.8%)	7319 (99.9%)	4759 (79.3%)
Aspirin	2787 (49.2%)	3581 (48.9%)	1948 (32.5%)
Statins	4208 (74.3%)	5179 (70.7%)	4050 (67.5%)
SGLT-2 Inhibitors	258 (4.6 %)	615 (8.4 %)	817 (13.6%)
GLP-1 Receptor Agonists	393 (6.9 %)	550 (7.5 %)	167 (2.8 %)
Potassium Lowering Therapies	136 (2.4 %)	46 (0.6 %)	13 (0.2 %)

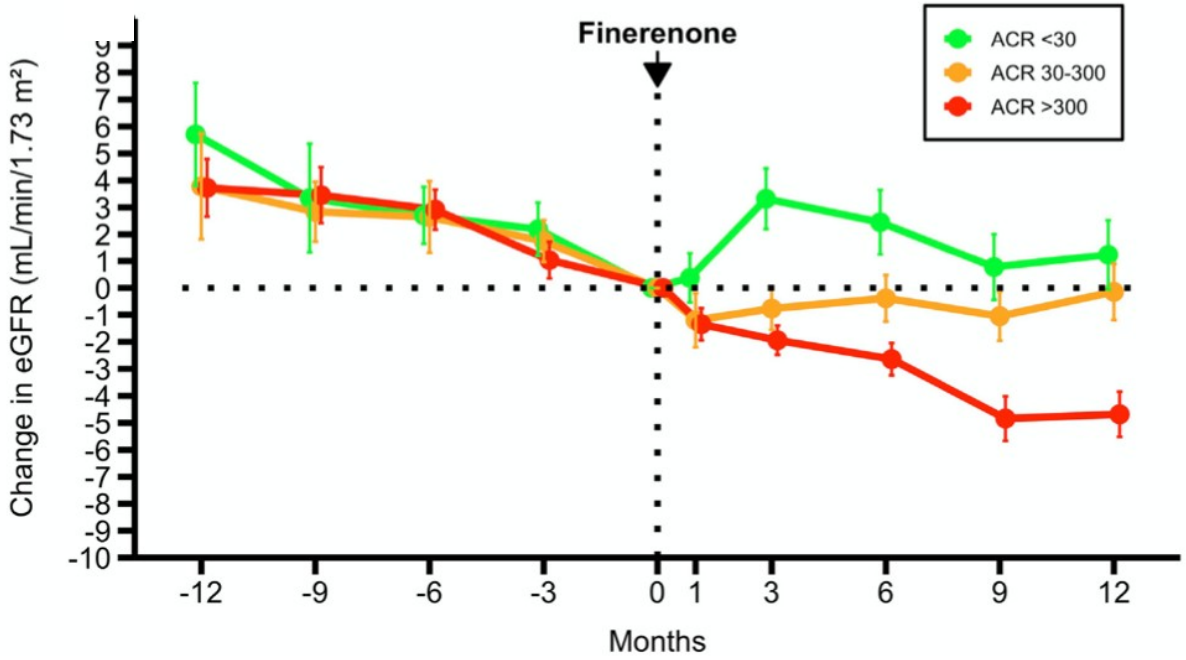
Components of the kidney composite endpoint



Finerenone and Estimated GFR Slope in Type 2 Diabetes and CKD, *Kidney International (2025)*




Finerenone
eGFR ≥60
eGFR 45-60
eGFR 25-45
eGFR <25
Change in eGFR (mL/min/1.73 m²)
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
-6
-7
-8
-9
-10
-12
-9
-6
-3
0
1
3
6
9
12
Months


Finerenone
ACR <30
ACR 30-300
ACR >300
Change in eGFR (mL/min/1.73 m²)
8
7
6
5
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
-6
-7
-8
-9
-10
-12
-9
-6
-3
0
1
3
6
9
12
Months

Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: CONFIDENCE TRIAL

CONFIDENCE Trial: Finerenone and Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes

CKD Type 2

Reduction in UACR (at 180 d

Combination	−52 %
Finerenone	−32 %
Empagliflozin	−29 %

Early and Sustained Effect

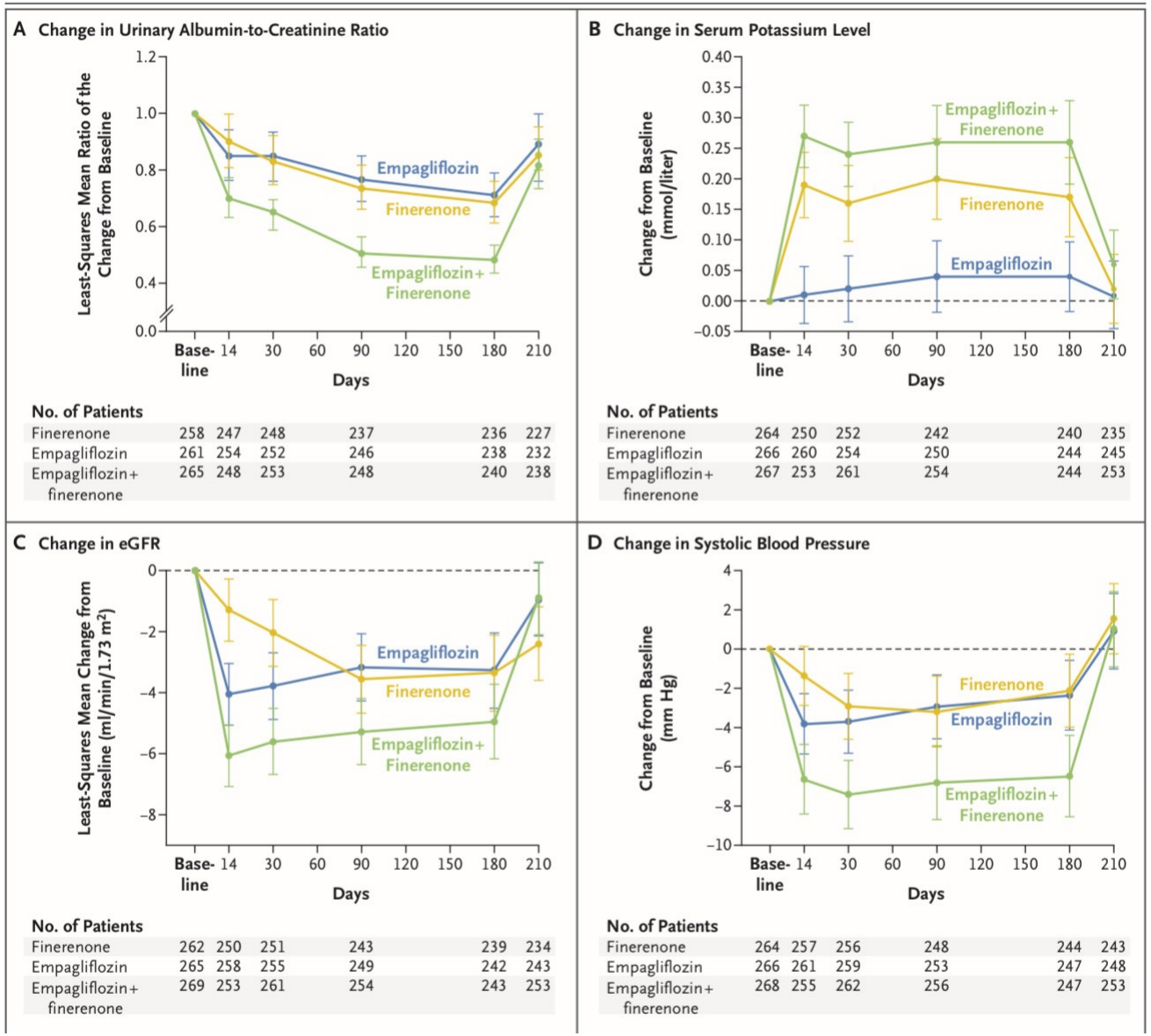
≥30/40/50 % Responders

Combination	Finerenone	Empagli-flozin
70 %	52 %	44 %
64 %	36 %	27 %
55 %	27 %	27 %

Safety

Hypotension Hyperkalemia

Acute Kidney Injury 9,3 %



Combination therapy: an upcoming paradigm to improve kidney and cardiovascular outcomes in CKD" *(Nephrol Dial Transplant 2025)*

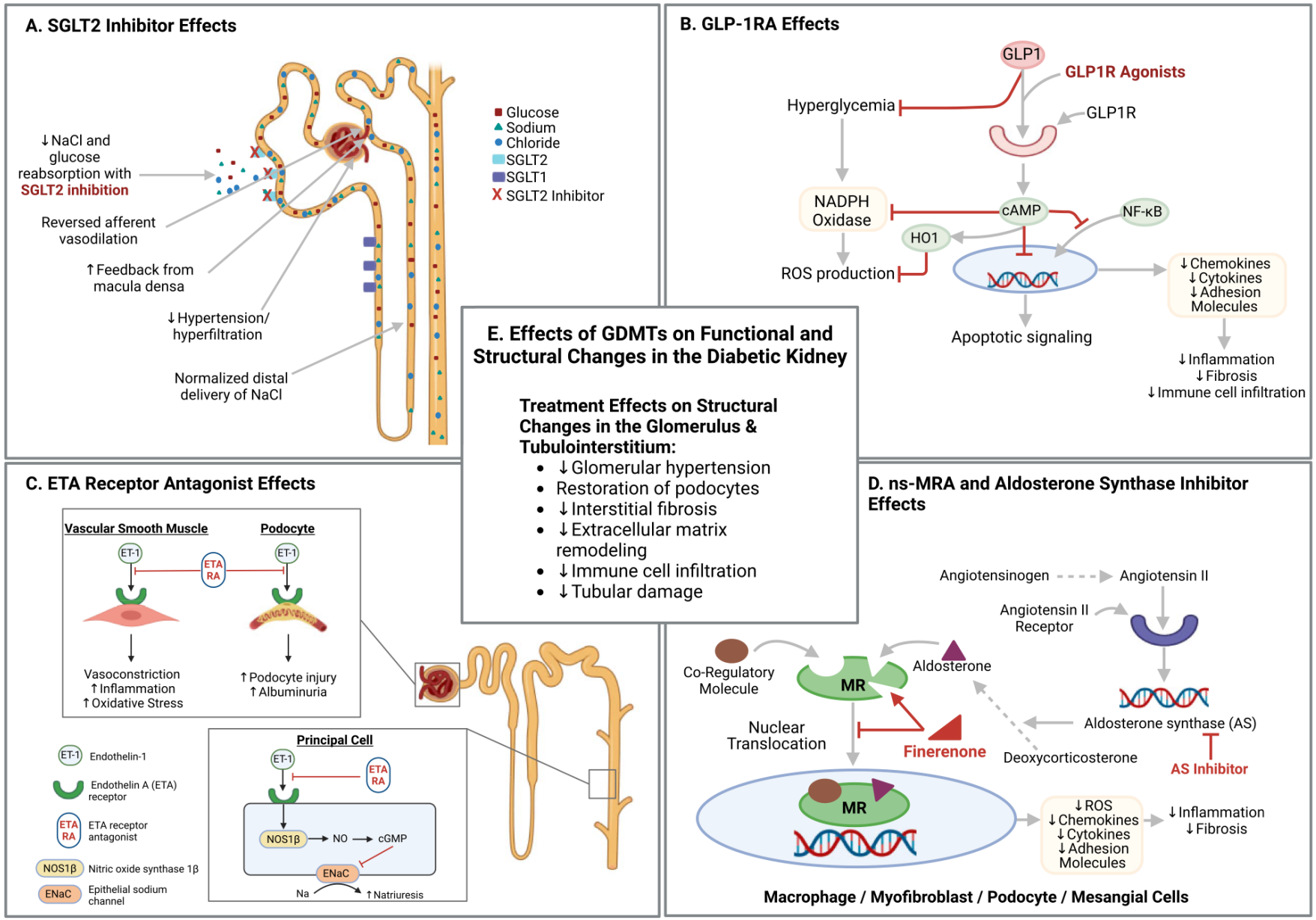
BACKGROUND

- La CKD è in forte crescita a livello globale, trainata soprattutto dal diabete e dall'obesità.
- CKD, diabete e CVD condividono meccanismi patogenetici comuni → concetto di sindrome cardio-reno-metabolica (**CKM**).
- Negli ultimi anni sono emerse nuove terapie che hanno rivoluzionato lo standard of care: SGLT2i, GLP-1RA (e GIP/GLP-1RA), Finerenone (nsMRA); Altri in sviluppo: aldosterone synthase inhibitors, endothelin antagonists.

Razionale della combinazione

- Ogni classe agisce su meccanismi differenti ma complementari → potenziali effetti additivi o sinergici su reno- e cardioprotezione.
- La combinazione può ridurre gli effetti collaterali

•→ EVIDENZE PRE CLINICHE E CLINICHE: riduzione più marcata di proteinuria, fibrosi e miglioramento della sopravvivenza.

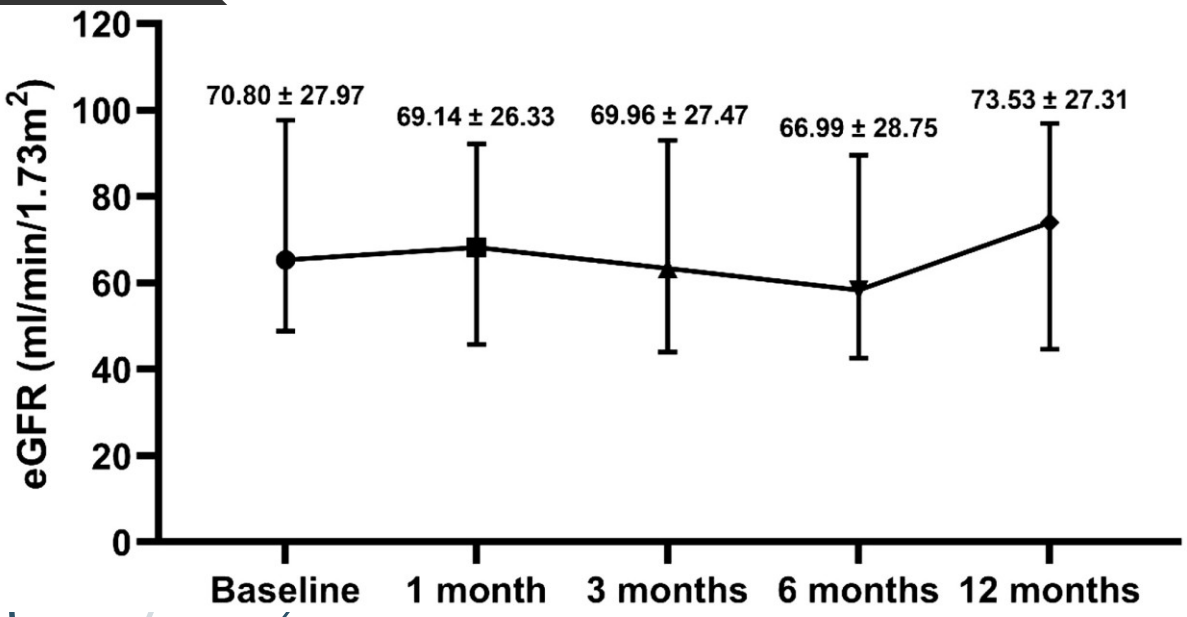

A. SGLT2 Inhibitor Effects
↓NaCl and glucose reabsorption with SGLT2 inhibition
Reversed afferent vasodilation
↑Feedback from macula densa
↓Hypertension/ hyperfiltration
Normalized distal delivery of NaCl
Glucose
Sodium
Chloride
SGLT2
SGLT1
SGLT2 Inhibitor
B. GLP-1RA Effects
GLP1
GLP1R Agonists
Hyperglycemia
GLP1R
NADPH Oxidase
cAMP
NF-κB
HO1
ROS production
↓Chemokines
↓Cytokines
↓Adhesion Molecules
Apoptotic signaling
↓Inflammation
↓Fibrosis
↓Immune cell infiltration
E. Effects of GDMTs on Functional and Structural Changes in the Diabetic Kidney
Treatment Effects on Structural Changes in the Glomerulus & Tubulointerstitium:
↓Glomerular hypertension
Restoration of podocytes
↓Interstitial fibrosis
↓Extracellular matrix remodeling
↓Immune cell infiltration
↓Tubular damage
C. ETA Receptor Antagonist Effects
Vascular Smooth Muscle
Podocyte
ET-1
ETA RA
Vasoconstriction
↑Inflammation
↑Oxidative Stress
↑Podocyte injury
↑Albuminuria
Principal Cell
NOS1β
NO
cGMP
ENaC
Na
↑Natriuresis
Endothelin-1
Endothelin A (ETA) receptor
ETA receptor antagonist
Nitric oxide synthase 1β
Epithelial sodium channel
D. ns-MRA and Aldosterone Synthase Inhibitor Effects
Angiotensinogen
Angiotensin II
Angiotensin II Receptor
Co-Regulatory Molecule
MR
Aldosterone
Nuclear Translocation
Finerenone
Deoxycorticosterone
Aldosterone synthase (AS)
AS Inhibitor
↓ROS
↓Chemokines
↓Cytokines
↓Adhesion Molecules
↓Inflammation
↓Fibrosis
Macrophage / Myofibroblast / Podocyte / Mesangial Cells

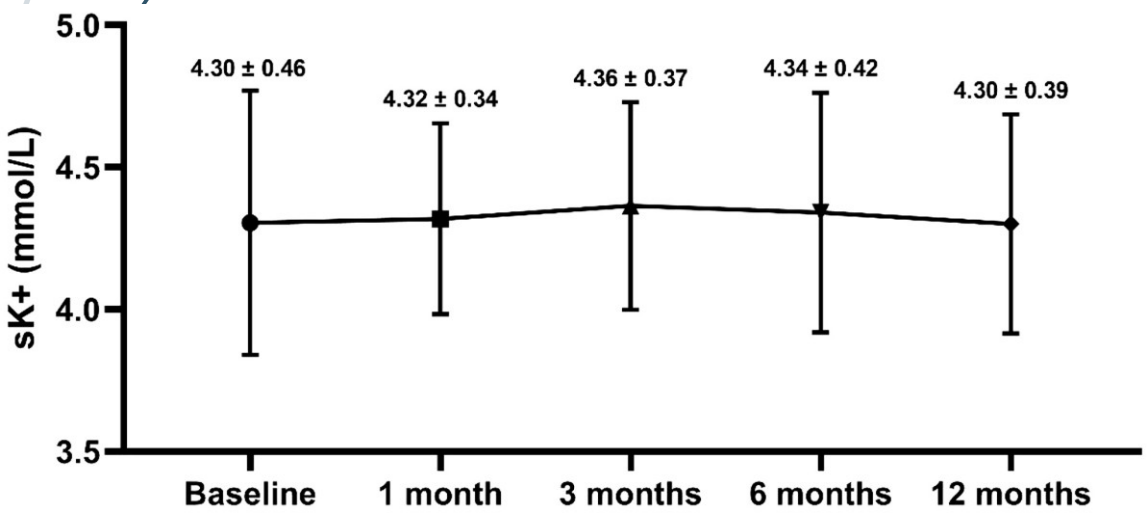
Efficacy and safety of finerenone in non-diabetic CKD patients, *BMC Nefrology, Li et AL., 2025*

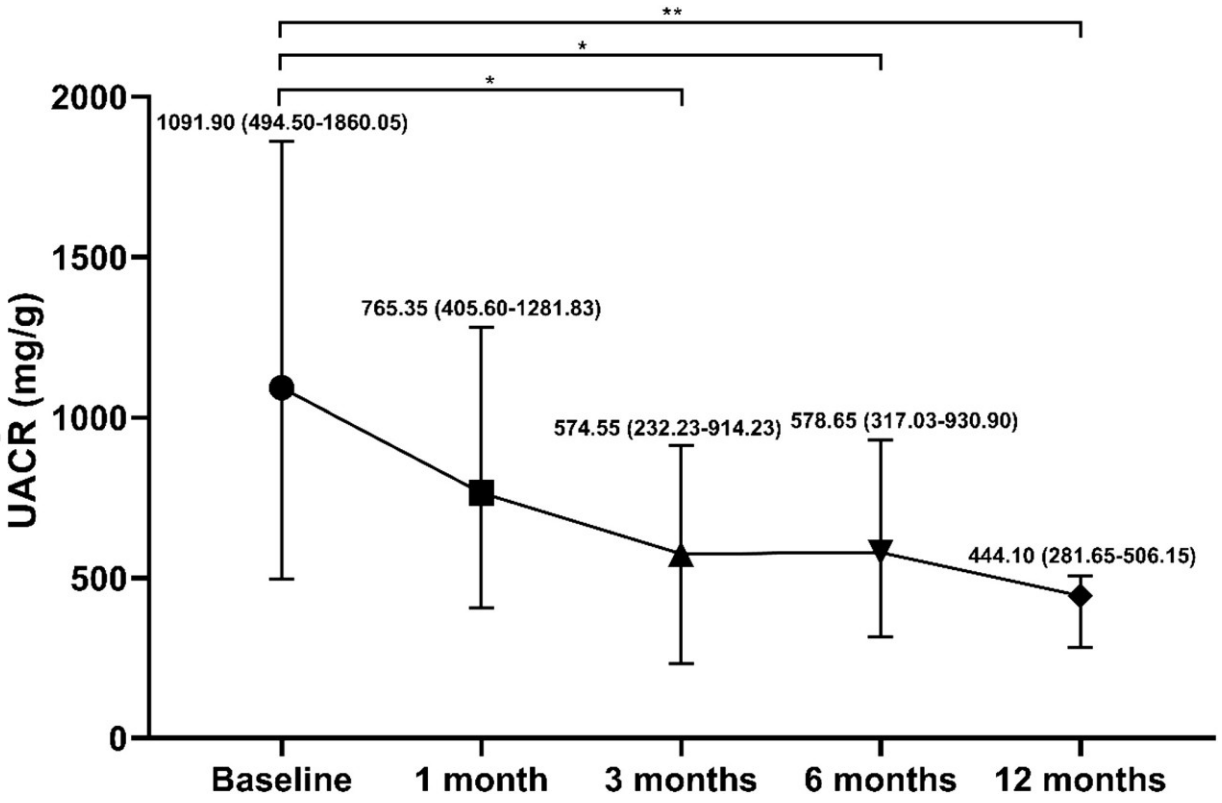
Studio retrospettivo, single-center, real-world (Xiamen University Hospital, Apr 2023–Giu 2024).
→37 pazienti non diabetici con CKD (età media 48,8 anni; 56,8% maschi).
•Diagnosi prevalenti: IgA nephropathy (54,1%), membranous nephropathy (24,3%)
•RASi e SGLT2i (già usati nel 67,6% dei pazienti)
•Outcome principali: UACR, eGFR, potassio sierico (sK+)
•Follow-up: 1, 3, 6, 12 mesi.

Risultati
•**UACR**: riduzione mediana di –664,95 mg/g a 12 mesi (P=0.002); –60,9% rispetto al baseline.
•**eGFR**: stabile nel tempo (nessuna differenza significativa vs baseline).
•**Potassio**: rimasto nel range di normalità (3.5–5.5 mmol/L); nessuna sospensione per iperK.
•Subgroup:
- IgAN → trend di riduzione non significativa.
- MN → riduzione significativa del 75,7% a 12 mesi

Efficacy and safety of finerenone in non-diabetic CKD patients, *BMC Nefrology, Li et AL., 2025*







Trends in Steroidal MRA Prescriptions by Nephrologists after Approval of the Nonsteroidal MRA Finerenone for CKD, JASN 2025

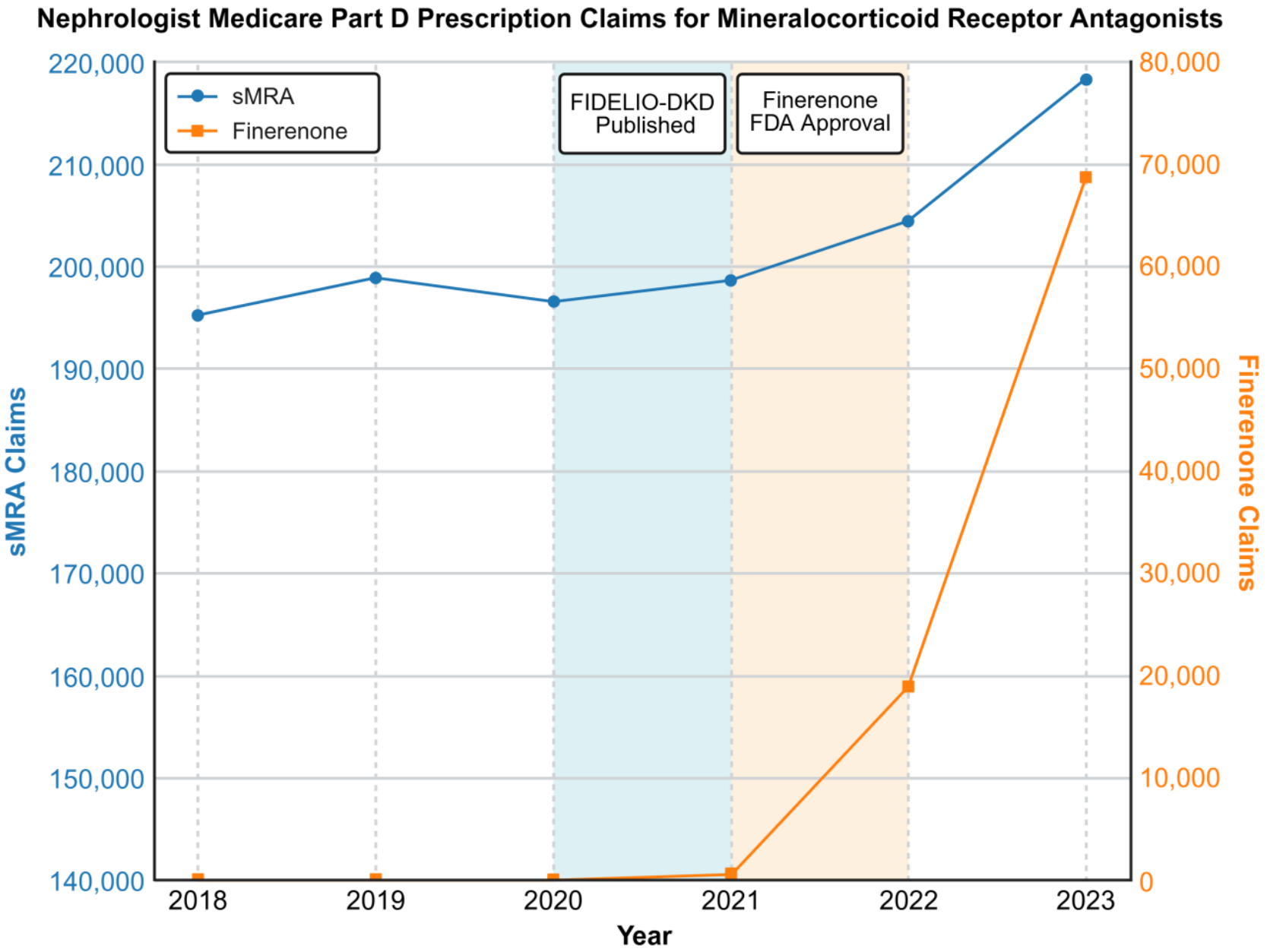
→ **Valutare se l'approvazione FDA di finerenone (2021) abbia influenzato i pattern prescrittivi di sMRA da parte dei nefrologi USA**

Metodi

- Fonte: Medicare Part D Prescriber Public Use Files, 2018–2023.
- Analisi di prescrizioni annuali da parte di nefrologi per: sMRA, finerenone, ACEi/ARB, beta-bloccanti, tiazidici, calcio-antagonisti non-diidropiridinici.
- Calcolo dell'Average Annual Growth Rate (AAGR) delle prescrizioni.
- Confronto con prescrizioni da parte di internisti (Internal Medicine) come gruppo di riferimento.

Risultati

- **Finerenone**: comparsa nelle prescrizioni nefrologiche nel 2021 (n=572) → aumento a 68.706 nel 2023.
- **sMRA** (**nefrologi**): da 195.307 nel 2018 a 218.418 nel 2023 → **AAGR +2,3%,** con netta accelerazione a partire dal 2022.
- sMRA (internisti): prescrizioni quasi stabili (AAGR +0,6%).
- Totale prescrizioni nefrologiche: in calo da 12,9 milioni (2018) a 11,6 milioni (2023), AAGR –2,0%.



- Dopo l'approvazione di finerenone, i nefrologi hanno aumentato significativamente sia le prescrizioni di finerenone che di sMRA.
- Evidente gap di evidenza per gli sMRA: mancano dati di outcome clinici solidi
- Le barriere economiche e regolatorie ostacolano l'adozione diffusa di finerenone, condizionando le scelte prescrittive in nefrologia.

Finerenone: Who Should Prescribe It for CKD? Physician Associates (PA) Perspectives

Becky M. Ness MPAS, PA-C, Assistant Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine, Department of Nephrology, Rochester, MN, USA; and Heidi Webb MMS, PA-C, CAQ-HM, Bahl & Bahl Medical Associates, Pittsburgh, PA, USA

BACKGROUND

30-40%

of all patients with diabetes are affected by **Diabetic Kidney Disease**

Finerenone

was approved by the FDA for adults with **CKD associated with T2D** to reduce the risk of **kidney** and **CV** outcomes.

Physician Associates

should be empowered in **GDMT prescription** and other **kidney protection strategies**

KEY MESSAGE

Physician associates play a vital role in **diagnosing, monitoring, and managing** chronic kidney disease, diabetes mellitus, and cardiovascular disease.

Finerenone Benefits in DKD

- **Efficacy and Safety** tested in FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD
- **FDA Approval** to reduce the risk of sustained eGFR decline, ESKD, CV death, non-fatal MI, and hospitalization for HF
- **Independent Benefit** with other CKD-T2D GDMT

Role of Physician Associates

- **Early CKD Journey** identification and prevention
- **Late CKD Journey** routinely monitor CKD and its related conditions
- **Continuity of Care** ensuring treatment, information, communication, and management continuity

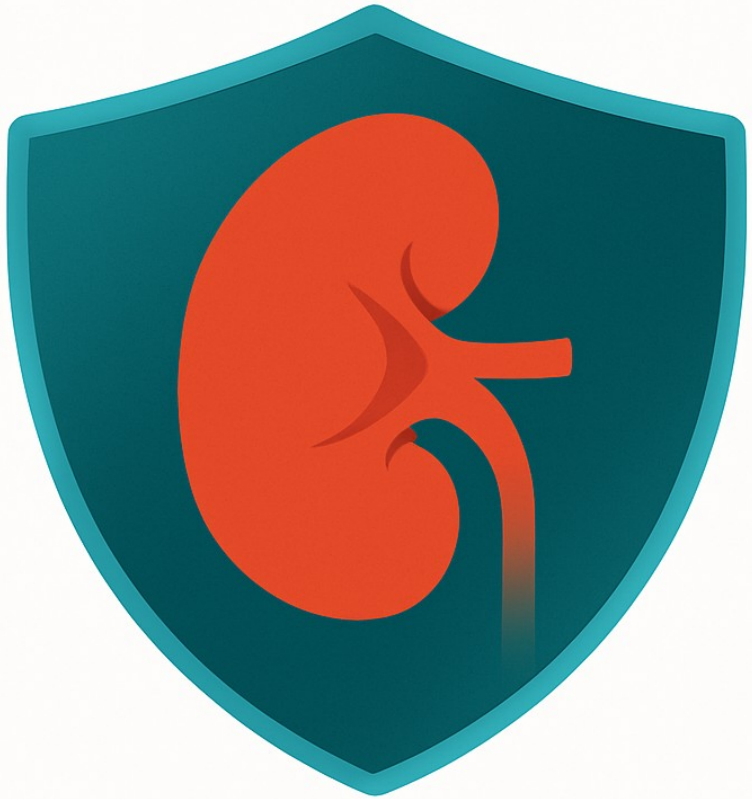
Barriers to Optimum Care

- **Insufficient Patient Engagement** need to continue discussing and educating
- **Cost and Lack of Referral Coordination** disparities are major challenges
- **Unstandardized Guidelines** consensus is increasing

CONCLUSION

Based on the proposed multidisciplinary guidelines, PAs should be more comfortable **implementing care and goal-directed therapies** to prevent the advancement of DKD.

Journal of NEPHROLOGY
official journal of the Italian Society of Nephrology



GRAZIE PER L'ATTENZIONE