

## EASi-KIDNEY testet vielversprechenden Meilenstein bei chronischer Nierenerkrankung

### **Internationale Studie mit Aldosteron-Synthase-Hemmer (ASi) als Ergänzung zum SGLT2-Inhibitor Empagliflozin**

**EASi-KIDNEY ist eine neue internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, die untersucht, ob ein Aldosteron-Synthase-Hemmer in Kombination mit dem SGLT2-Inhibitor Empagliflozin das Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz verlangsamen und das Risiko einer Krankenhauseinweisung aufgrund von Herzinsuffizienz oder Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Menschen mit chronischer Nierenerkrankung verringern kann. Weltweit sollen 11.000 Patientinnen und Patienten mit und ohne Typ-2-Diabetes in 450 Kliniken rekrutiert werden. Die deutsche Studienzentrale ist am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) angesiedelt.**

*Würzburg.* Weltweit leben mehr als 850 Millionen Menschen mit einer chronischen Nierenerkrankung. Die unaufhaltsame Krankheit ist nicht heilbar. Doch dank der Forschung und neuer medikamentöser Therapien kann das Fortschreiten der Erkrankung in vielen Fällen verzögert werden. Ein wichtiger Therapiebaustein, der noch mehr Patientinnen und Patienten noch länger vor der Dialyse und dem endgültigen Versagen von Herz und Nieren bewahren könnte, wird jetzt in der neuen klinischen Studie EASi-KIDNEY geprüft.

### **Aldosteron-Synthase-Inhibitor (ASi) zur Senkung des Blutdrucks und Entlastung von Herz und Niere**

Im Fokus der internationalen Phase-III-Studie steht ein Aldosteron-Synthase-Inhibitor (ASi) Vicadrostat. Der von Boehringer Ingelheim entwickelte Wirkstoff blockiert die Aktivität eines Enzyms, das für die Produktion des Hormons Aldosteron verantwortlich ist. Durch die Hemmung der Aldosteron-Synthase wird weniger Aldosteron produziert, was dazu führt, dass der Körper weniger Natrium und Wasser speichert und mehr Kalium behält. „Das kann helfen, den Blutdruck zu senken und das Herz sowie die Nieren zu entlasten“, erklärt Prof. Dr. Christoph Wanner, stellvertretender Vorsitzender des EASi-KIDNEY Trial Steering Committee. Christoph Wanner ist Senior Professor sowohl am Department für Klinische Forschung und Epidemiologie des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz Würzburg (DZHI) am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) als auch am Nuffield Department of Population Health (NDPH) der Clinical Trial Service Unit (CTSU) der Universität Oxford.

### **Empagliflozin kann Nierenkranke jahrelang vor der Dialyse bewahren und ist Teil von EASi-Kidney**

Seit fast 20 Jahren führt Christoph Wanner zusammen mit der Universität Oxford große Studien wie SHARP, REVEAL und EMPA-Kidney durch. In der multizentrischen EMPA-Kidney-Studie bewies das Studienteam bereits eindrucksvoll die Wirksamkeit des SGLT2-Inhibitors Empagliflozin. Die tägliche Einnahme einer Tablette Empagliflozin senkt nicht nur den Blutzucker, sondern kann bei Nierenpatientinnen und -patienten auch eine Verschlechterung der Nierenfunktion oder den Tod

durch Herzerkrankungen verhindern, unabhängig davon, ob sie an Diabetes Typ 2 leiden oder nicht.

Empagliflozin ist deshalb auch Teil der EASi-KIDNEY-Studie. Alle Studienteilnehmenden nehmen einmal täglich 10 mg Empagliflozin ein. Die Hälfte der Teilnehmenden erhält zusätzlich 10 mg des Aldosteron-Synthase-Inhibitor (ASi), die andere Hälfte ein Scheinmedikament (Plazebo). Da es sich um eine doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie handelt, wissen weder die Teilnehmenden noch die Behandelnden, wer Vicadrostat erhält.

### **11.000 Patientinnen und Patienten aus 450 Kliniken weltweit - 50 Kliniken in Deutschland - Studienzentrale ist in Würzburg**

**450 Kliniken in 18 Ländern sollen insgesamt 11.000 Patientinnen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz rekrutieren. Die deutsche Studienzentrale ist am DZHI Würzburg angesiedelt und wird von Dr. Marcela Fajardo-Moser geleitet. Für die Organisation, Koordination und das Monitoring der Investigator-initiierten Studie erhält das Clinical Trial Office am DZHI rund 8 Millionen Euro aus Oxford. „Wir konnten bereits 47 Zentren in Deutschland für die Studie gewinnen, 50 Zentren sind unser Ziel“, sagt Tereza Cairns, Fachärztin für Innere Medizin und Nephrologie am UKW und verantwortlich für das Prüfzentrum in Würzburg. „Voraussetzung für die Teilnahme ist ein gültiges Good Clinical Practice Certificate des medizinischen Personals sowie eine Study Nurse und eine Stellvertretung. Insgesamt wollen wir 1.250 Patientinnen und Patienten mit etablierter chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland rekrutieren.“**

### **ASi als Ergänzung zu Empagliflozin lieferte vielversprechende Ergebnisse in Phase-II-Studie**

Die [Ergebnisse](#) der Phase-II-Studie für BI 690517, die auf der Kidney Week 2023 der American Society of Nephrology (ASN) vorgestellt wurden, waren vielversprechend. Nach 14-wöchiger Einnahme von BI 690517 zusätzlich zu Empagliflozin zeigte sich bereits ein signifikanter Rückgang der Albuminurie um bis zu 40 Prozent im Vergleich zum Placebo - das Vorhandensein von Albumin im Urin gilt als Marker für Nierenschäden.

Für Christoph Wanner ist der Aldosteron-Synthase-Inhibitor eine Weiterentwicklung der dritten Therapiesäule zur Stabilisierung der Nierenerkrankung. Während der Aldosteron-Rezeptor-Blocker Finerenon die Wirkung von Aldosteron verhindert, indem er das Hormon an seine Rezeptoren bindet, setzt der Aldosteron-Synthase-Inhibitor früher an, indem er die Produktion von Aldosteron verhindert und das dafür notwendige Enzym blockiert. ASi könnte diese Lücke noch etwas besser schließen.

### **Verschiedene Säulen um die Nierenerkrankung eines Tages vollständig zu stoppen**

Welche Säulen gibt es bereits? „Wir haben als erste Säule die RAS-Blocker wie etwa die ACE-Hemmer, die das Renin-Angiotensin-System (RAS) hemmen, und dabei helfen, den Blutdruck zu senken, die Herzbelastung zu reduzieren und die Nierenfunktion zu schützen. Die zweite Säule bilden die SGLT-2-Hemmer. Als vierte Säule sieht Wanner den Schlankmacher Semaglutid, auch als Abnehmspritze bekannt. Der GLP-1-Rezeptoragonist ahmt die Wirkung des körpereigenen Hormons GLP-1 nach, das eine wichtige Rolle bei der Blutzucker- und Appetitregulation spielt. Das ursprünglich als Antidiabetikum entwickelte Medikament hat neben der Gewichtsabnahme, der Verbesserung der Blutzuckerwerte und der Blutdrucksenkung auch positive Auswirkungen auf Herz und Nieren, wie Studien gezeigt haben. Derzeit ist der Wirkstoff nur für Diabetiker zugelassen, eine Zulassung für Niereninsuffizienz erwartet Wanner im kommenden Jahr. „Wir haben in kurzer Zeit vier Säulen, mit denen wir das Fortschreiten der Krankheit deutlich verzögern können“, sagt

Christoph Wanner. Leider sterben immer noch zu viele Patientinnen und Patienten an Komplikationen, Komorbiditäten oder erreichen das Dialysestadium. Es brauche eine Früherkennung und weitere Säulen. Die fünfte könnte Wanner zufolge ein endokriner Rezeptor-Antagonist sein, die sechste ein löslicher **Guanylatzyklase-Aktivator**. „Wir arbeiten an dem Konzept, **um** diese Nierenerkrankung eines Tages hoffentlich komplett zum Stillstand zu bringen“, sagt Wanner. Denn es wird wohl nicht bei den 850 Millionen Betroffenen weltweit bleiben. Es wird erwartet, dass die chronische Nierenerkrankung parallel zu Begleiterkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck und Adipositas im Alter weiter zunimmt.

**Internationale Studienwebseite:** <https://www.easikidney.org/>