



# Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Iptacopan (D-1270)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 27. April 2026  
von 13:52 Uhr bis 14:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis GmbH**:

Herr Wasmuth

Frau Budden

Herr Jeratsch

Herr Melzer

Angemeldete Teilnehmende der **Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGFN)**:

Frau Prof. Dr. Neumann-Haefelin

Frau Prof. Dr. Gäckler

Angemeldeter Teilnehmender der **Uniklinik Erlangen**:

Herr Prof. Dr. Wiesener

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Dr. Ellinghausen

Herr Dr. Schwerderer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Swedish Orphan Biovitrum GmbH**:

Herr Dr. Walter

Herr Hohmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH**:

Frau Dr. Kuckelsberg

Frau Wagenschieber

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 13:52 Uhr

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Meine sehr geehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es geht in unserer Anhörungstagesordnung weiter, erneut mit dem Wirkstoff Iptacopan. Da nicht alle Teilnehmer mit der vorherigen Anhörung identisch sind, kurz denen, die neu dazugekommen sind, einen schönen sonnigen Montagnachmittag. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken.

Wie gesagt, bezieht sich die Anhörung auf den Wirkstoff Iptacopan, jetzt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Komplement-3-Glomerulopathie, C3G. Den Rest dieser ausführlichen Beschreibung, denke ich, muss ich nicht ausdrücklich noch einmal vortragen, er ist allen hier bekannt. Es handelt sich um eine Rebewertung, da es ein Orphan ist und die 30 Millionen-Euro-Grenze überschritten wurde.

Wir haben schriftliche Stellungnahmen erhalten zunächst vom pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma, von weiteren Herstellern, namentlich Roche Pharma, Swedish Orphan Biovitrum, Novo Nordisk Pharma, von den Klinikern und Fachgesellschaften von der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie und Herrn Professor Dr. Wiesener von der Uniklinik Erlangen sowie vom vfa, dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Bei unseren Anhörungen wird ein Wortprotokoll geführt. Hierfür müssen wir feststellen, wer an der Anhörung teilnimmt. Ich werde das im Einzelnen aufrufen und bitte Sie, das jeweils zu bestätigen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Novartis müssten anwesend sein Herr Wasmuth, Frau Budden, Herr Jeratsch und Herr Melzer, für die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie Frau Professor Dr. Neumann-Haefelin und Frau Professor Dr. Gäckler, für die Uniklinik Erlangen Herr Professor Dr. Wiesener, für Roche Pharma Frau Dr. Ellinghausen und Herr Dr. Schwerderer, für Swedish Orphan Biovitrum Herr Dr. Walter und Herr Hohmann, für Novo Nordisk Pharma Frau Dr. Kuckelsberg und Frau Wagenschieber sowie für dem vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Damit können wir jetzt in die inhaltliche Beratung eintreten, und ich übergebe das Wort dem pharmazeutischen Unternehmer. Ich nehme an, Herr Wasmuth, dass Sie das wieder machen werden.

**Herr Wasmuth (Novartis):** Genau, Herr Niemann, das werde ich wieder übernehmen. – Herzlichen Dank für die Einladung zur heutigen zweiten Anhörung. Ein Teil hat sich gerade bei Iptacopan und der PNH gesehen. Ich möchte für alle, die nicht dabei waren, unser komplettes Team vorstellen: zu meiner Rechten Herr Jeratsch für die Statistik, daneben Frau Budden für C3G aus der Medizin, Herr Melzer ist weiterhin dabei für das Dossier, und mein Name ist Timo Wasmuth, ich bin bei Novartis für die AMNOG-Dossiers verantwortlich.

Es geht heute zum zweiten Mal um Iptacopan, der Handelsname immer noch Fabhalta. Iptacopan ist seit März 2025 zur Behandlung der erwachsenen Patienten mit Komplement-3-Glomerulopathie, kurz C3G, zugelassen. Wir kommen aber erst heute zur Anhörung zusammen, weil das Orphan-Verfahren zur Nutzenbewertung unterbrochen wurde und nun eine Vollbewertung stattfindet.

In der heutigen Anhörung möchte ich gerne auf drei Aspekte eingehen: zunächst das Krankheitsbild und den Therapiestandard, zweitens die Studienergebnisse unserer Zulassungsstudie, der APPEAR-C3G-Studie, und drittens zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Zunächst zum Krankheitsbild: Die C3G ist eine seltene, chronisch progressive Erkrankung an der Niere. Patienten mit C3G erhalten ihre Diagnose oft bereits als Jugendliche oder als junge Erwachsene. Die C3G verläuft leider unaufhaltsam und irreversibel. Bei circa der Hälfte der Patienten verschlechtert sich die Nierenfunktion, die Filterfunktion innerhalb von zehn Jahren so stark, dass es zu einem Nierenversagen kommt. Das heißt, ohne Dialyse oder ohne eine Nierentransplantation sterben diese Patienten. Selbst mit einer Nierentransplantation besteht die Grunderkrankung C3G weiter. Es ist sogar so, dass bei mehr als der Hälfte die Erkrankung an der transplantierten Niere erneut auftritt.

Ursächlich dafür und für die Entstehung der Erkrankung ist eine Überaktivierung des Komplementsystems. Bei C3G ist es der sogenannte alternative Signalweg, der überaktiv ist. Dadurch wird das Komplementprotein C3 übermäßig aktiviert und lagert sich in den Filtern der Niere ein, den sogenannten Glomeruli. Die Folge sind Entzündungen und Störungen der Nierenfilter, und die Glomeruli werden irreversibel beschädigt und vernarben dann. Die Folge ist, dass Eiweiß im Harn austritt, man spricht von Proteinurie. Wie wir gehört haben, tritt diese Krankheit schon bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auf. Diese haben noch sehr viele gesunde Glomeruli mit einer hohen Filtrationsleistung, was dazu führt, dass sich diese Zerstörung oft erst allmählich bemerkbar macht.

Der Leidensdruck der Patienten ist sehr hoch, und viele gehen erstmals zum Arzt, weil ihr Urin durch die Proteinurie schaumig oder durch die Hämaturie sichtbar durch Blut verfärbt ist. Erst wenn die Nieren schon beinahe versagen, treten vermehrte Symptome auf. Das können Ödeme sein, die sehr schmerzhaft sind, Antriebslosigkeit oder auch Depressionen. Nur eine frühzeitige und dauerhafte Behandlung kann diesen Verlauf verlangsamen und die Nierenfunktion so lange wie möglich erhalten.

Bis vor Kurzem gab es noch keine Arzneimittel, die speziell zur Behandlung der C3G zugelassen waren. In der Folge wurden bisher vor allem die Symptome, das heißt Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Proteinurie und Ödeme, behandelt oder aber Immunsuppressiva Off-Label verabreicht. Die Datenlage zu all diesen Therapiemethoden ist sehr schlecht; denn es gibt keine Evidenz aus RCT. Man kann das in der seit Kurzem verfügbaren neuen deutschen S3-Leitlinie nachlesen. Zusätzlich gehen gerade diese immunsuppressiven Therapien wie MMF und Kortikosteroide mit teilweise erheblichen Risiken und Nebenwirkungen einher. Darauf verweist auch die KDIGO-Leitlinie explizit.

Iptacopan war das erste Arzneimittel, das speziell für diese seltene und schwere Erkrankung zugelassen wurde. Die EMA hat im Zulassungsverfahren anerkannt, dass mit Ausnahme von Iptacopan bei der C3G keine zugelassene Therapieoption vorlag. Daher hat die EMA für Iptacopan eine sogenannte Prime Designation vergeben, die den hohen ungedeckten Bedarf und das Potenzial von Iptacopan würdigt.

Das führt mich zu meinem zweiten Punkt, den Studienergebnissen zu Iptacopan aus der Zulassungsstudie APPEAR-C3G. Die APPEAR-C3G ist eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie und untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Iptacopan im Vergleich zu Placebo bei insgesamt 74 Patienten.

Welche Ergebnisse zeigen sich? Es zeigen sich signifikante Vorteile bei der Reduktion der Proteinurie. Die glomeruläre Filtrationsrate wurde stabilisiert. Gleichzeitig zeigt Iptacopan ein günstiges Sicherheitsprofil: Es gab keine Todesfälle, die Patienten blieben bei der Therapie, und die Mehrzahl der UE war leicht bis mittelschwer. Durch die Stabilisierung der Filtrationsrate und die Abnahme der Proteinurie unter Iptacopan wurde somit zum ersten Mal überhaupt für eine Therapie ein positives Risiko-Nutzen-Verhältnis in der Behandlung der C3G in einer randomisierten Studie gezeigt.

Nun komme ich zum letzten Punkt meines Eingangsstamens, zur zweckmäßigen Vergleichstherapie: Im Oktober 2024 hat der G-BA in einem Beratungsgespräch MMF und Kortikosteroide als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das war zu einem Zeitpunkt,

als außer Iptacopan noch keine anderen zugelassenen Therapieoptionen vorlagen. Heute ist die Situation eine komplett andere. Neben Iptacopan ist mittlerweile ein zweiter Komplementinhibitor, das Pegcetacoplan, zugelassen. Daher ist aus unserer Sicht Pegcetacoplan jetzt die zweckmäßige Vergleichstherapie.

Lassen Sie mich hierzu kurz auf die vier Kriterien der Verfahrensordnung dazu eingehen: Erstens. Das Arzneimittel muss grundsätzlich eine Zulassung im Anwendungsgebiet haben. Dies trifft nur auf Pegcetacoplan zu, das neben Iptacopan als Therapie der C3G zugelassen ist. Nicht zugelassene Therapien würden nur dann infrage kommen, wenn sie der zugelassenen Therapie regelhaft vorzuziehen sind. Zur Behandlung der C3G kommen keine nichtmedikamentösen Therapien infrage.

Drittens. Die Bewertung des patientenrelevanten Nutzens von Pegcetacoplan durch den G-BA hat bereits begonnen. Es ist auch ein Orphan-Verfahren. Viertens. Nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse kann nur Pegcetacoplan zVT sein; denn nur Pegcetacoplan hat neben Iptacopan in einer randomisierten Studie im vorliegenden Anwendungsgebiet den Nachweis der Wirksamkeit erbracht.

Lassen Sie mich zusammenfassen: Auch wenn es keine Daten gibt, die für die Nutzenbewertung verlässliche Aussagen über den Zusatznutzen von Iptacopan gegenüber Pegcetacoplan erlauben, so ist dennoch eines klar: Die Patienten mit C3G haben seit der Zulassung erstmals eine kausale Therapie. Sie haben erstmals die Möglichkeit, dass ihre Nierenfunktion möglichst lange erhalten bleibt. Sie haben erstmals ein möglichst langes normales Leben. Für die Versorgung dieser Patienten ist Iptacopan daher eine relevante Therapieoption. – Vielen Dank. Wir stehen nun für Ihre Fragen gerne zur Verfügung.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Wasmuth. – In dieser Richtung möchte ich vertiefend eine Frage an die Kliniker richten. Sie sind in Ihrer Stellungnahme darauf eingegangen, dass Patientinnen und Patienten mit einer C3G bislang Off-Label mit MMF und Glucocorticoiden behandelt wurden. Nun stehen mit den Wirkstoffen Iptacopan und wie angesprochen Pegcetacoplan neue Therapieoptionen zur Verfügung. Können Sie bitte vor dem Hintergrund der nun verfügbaren neuen Optionen erläutern, welchen Stellenwert MMF und Glucocorticoide als Behandlungsoption weiterhin einnehmen werden bzw. derzeit haben? Wer kann und möchte von den Klinikern etwas dazu sagen? – Herr Wiesener, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wiesener (Uniklinik Erlangen):** Das ist eine völlig berechtigte Frage, die wir immer wieder diskutieren. Im Grunde genommen haben wir jetzt zwei zugelassene Substanzen, der Rest ist nicht zugelassen, inklusive des Prednisolon. Insofern, wenn man genau den Aspekt berücksichtigt, stellt sich hier eigentlich keine Frage. Ich kann nur aus privater Sicht sagen, ich habe bisher noch keinen Patienten zufriedenstellend mit MMF behandeln können. Das Prednisolon wirkt in sehr hohen Dosierungen, aber das toleriert der Patient nicht mittelfristig und schon gar nicht langfristig, sodass das hier nicht in die Reihe zu stellen ist.

Ich glaube, dass das MMF von Expertenmeinung überhaupt in diese Rangfolge gestellt wurde, war ein wenig Ausdruck der Verzweiflung. Niemand hat, glaube ich, bisher wirklich einen durchschlagenden Effekt gesehen, und wir werden das sehr schnell in Zukunft lassen, jetzt, wo wir gerichtete Therapien haben. So wäre meine Einschätzung.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Wiesener. – Frau Dr. Neumann-Haefelin, bitte.

**Frau Prof. Dr. Neumann-Haefelin (DGFN):** Ich schließe mich dem vollkommen an. Zu dem Stellenwert der Steroide: Wenn man sich die Population anschaut, und das wurde eingangs beschrieben, das sind in der Regel relativ junge Patienten. Das heißt, diese Patienten werden eine hochdosierte Steroidtherapie mit sehr hohen Nebenwirkungen erkaufen, sowohl metabolisch als auch langfristig. Das MMF, da gebe ich Herrn Wiesener vollkommen recht, kam, glaube ich, in dem Zusammenhang eher aus der Verzweiflung gerade dieser

Notwendigkeit, dass die Patienten in der Regel ein voranschreitendes Nierenversagen erleiden, diesem Leidensdruck etwas anzubieten, wobei sich unsere Erfahrung, glaube ich, mit dem von Herrn Wiesener deckt, dass der therapeutische Nutzen relativ gering ist, aber man es aus der Notwendigkeit heraus doch versucht und wir nun ganz klar den Einsatz der Komplementinhibitoren, insbesondere von Iptacopan, sehen.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank. – Damit eröffne ich die Fragerunde. Wer hat Fragen? – Frau Preukschat vom IQWiG, bitte.

**Frau Preukschat:** Ich habe eigentlich keine Frage, aber eine Anmerkung. Da sich niemand anderes gemeldet hat, dachte ich, ich nutze die Gelegenheit für diese Anmerkung. Wir haben die Stellungnahmen auch aufmerksam gelesen, haben gesehen, dass dort teils, nicht von pU-Seite, sondern von anderer Seite beschrieben wird, wir würden unüberwindbare Hürden bei dieser seltenen Erkrankung aufstellen. Ich glaube, ich habe an einer Stelle – von Herrn Wiesener war es, glaube ich – das Wort „destruktiv“ gelesen. Deshalb wollte ich gerne einige hoffentlich konstruktive Anmerkungen machen, wie wir uns Studien und Endpunkte in diesem doch schwierigen Indikationsgebiet vorstellen würden.

Die Frage, was die zVT ist und sollte man die Teil- oder die Gesamtpopulation betrachten, würde ich an der Stelle aussparen, weil die Festlegung und die Entscheidung der zweckmäßigen Vergleichstherapie beim Gemeinsamen Bundesausschuss liegen. Das heißt, ich beschränke mich jetzt auf die Surrogat-Endpunkte.

Unser Wunsch wäre, dass wir uns auf die Daten konzentrieren und über diese diskutieren. Das heißt, die Frage aus Sicht der Nutzenbewertung, die wir haben, ist: Verbessert Iptacopan gegenüber der zVT, welche es nun auch immer ist, den Verlauf in dieser vorliegenden seltenen Nierenerkrankung in Bezug auf aus Nutzenbewertungssicht eindeutig patientenrelevante Endpunkte? Wir sehen absolut, dass wir für die Beantwortung dieser Frage dringend aussagekräftige Surrogat-Endpunkte brauchen. Wir fordern hier keine RCT mit fünf, sechs, sieben Jahren Dauer, aber wir brauchen Endpunkte, bei denen wir uns sicher sind, wenn wir einen Effekt auf das Surrogat sehen, das ist hier in der Gesamtpopulation bei der Proteinurie der Fall, uns wirklich sicher sind, dass wir gleichzeitig einen Effekt auf die langfristigen Nierenendpunkte haben.

Das heißt, die Frage ist: Kann der Surrogat-Endpunkt in einer klinischen Studie verwendet werden, um den Effekt der neuen Intervention auf den uns interessierenden eigentlichen Endpunkt vorherzusagen? Diese Frage wollen wir mit einer gewissen Sicherheit beantworten. Das ist noch etwas anderes, denke ich, als die Zulassungsentscheidung. Darüber möchte ich kein Urteil fällen, aber ich finde es absolut nachvollziehbar, dass man auch in diesen seltenen Erkrankungen sagt, hier wollen wir neue Medikamente mit einer hohen Unsicherheit auf der Basis von Surrogatmarkern zulassen. Das ist eine Entscheidung, die man als Gesellschaft, als Behörde zusammen treffen kann. Aber das ist etwas anderes als die Frage der Nutzenbewertung, bei der wir sicher sein wollen, dass letztlich patientenrelevante Endpunkte wirklich positiv beeinflusst werden.

Wir kommen bei diesen Diskussionen – und das zuletzt häufiger in den Anhörungen – immer wieder an den Punkt, an dem es, glaube ich, schwer zu verstehen ist, wie es sein kann, dass ein Marker prognostisch gut geeignet ist, aber letztlich nicht klar ist, ob er wirklich ein gutes Surrogat in den klinischen Studien ist. Das ist dieses Surrogat-Paradox. Das ist genau der Grund, warum dieser Rückschluss nicht so eindeutig möglich ist, warum wir nicht auch irgendwelche Konsensuspapiere, wie sie hier, glaube ich, teilweise zitiert wurden, wo man sich einig ist, das ist ein wichtiger Parameter für das Therapieansprechen – – Das ist etwas anderes als ein Nachweis, dass ein Surrogat-Endpunkt in klinischen Studien akzeptiert werden kann.

Jetzt möchte ich gerne ausführen, was zunächst Endpunkte wären, die das IQWiG akzeptieren würde und die ein Surrogat hervorsagen müsste. Das ist zum Beispiel den Finerenon-Projekten zu entnehmen, das ist nicht nur die Nierentransplantation, das sind auch andere

Nierenendpunkte, ganz wichtig, die Verdopplung des Serumkreatinins ist es nur bei niedrigen Baselinewerten. Das heißt, erst wenn das unter eine eGFR von unter 30 fällt, sagen wir, das ist für den Patienten sicher spürbar. Dieses Problem, dass diese Verdopplung des Serumkreatinins in diese ganzen Surrogatvalidierungen eingeht, das ist unser Grundproblem bei den bisherigen indikationsübergreifenden Validierungsansätzen für Surrogate, die wir sehen. Es gibt wirklich gute Ansätze zu eGFR von Inker, zu Proteinurie gibt es, glaube ich, etwas schwächere, indikationsübergreifende Ausarbeitungen. Aber das Problem in all diesen Analysen ist, dass dort Endpunkte als primäre Endpunkte eingehen, die für uns nicht sicher patientenrelevant sind.

Wir würden uns sehr gerne diese Surrogat-Validierung anschauen. Das ist ein Plädoyer, vielleicht für andere pU, die zuhören, für den vfa. Das heißt, wir finden diese Validierungsansätze grundsätzlich gut. Diese eGFR-Validierung ist ein toller Ansatz. Aber Sie müssen uns diese Daten vorlegen und Sie müssen dann unsere methodischen Anforderungen an die patientenrelevanten Endpunkte berücksichtigen, die vorhergesagt werden, die ich gerade beschrieben habe. Ich hoffe, dass uns diese Endpunkte irgendwann vorgelegt werden.

Um noch einmal zurück zu der vorgelegten Studie zu kommen: Hier hat sich der Hersteller entschieden, uns keine Surrogat-Validierung sowohl für die eGFR als auch für die Proteinurie vorzulegen. Das ist schade, wir hätten uns das gerne angesehen. Ich weiß, es ist kein Effekt in der eGFR, aber kombiniert damit wäre die Frage: Hätte man die Studie nicht vielleicht doch noch ein wenig länger machen können, um in der eGFR etwas zu sehen? Ich habe gesehen, dass Sie im EPAR argumentiert haben, dass das zu Rekrutierungsproblemen geführt hat.

Ich komme jetzt zum Ende. Entschuldigung für meinen langen Beitrag, aber ich muss sagen, mir liegt dieses Thema am Herzen, und wir wollen nicht als destruktiv wahrgenommen werden. Deshalb führe ich ein wenig länger aus.

Ich bin bisher nur auf die Validierungsansätze über RCT eingegangen. Es gibt auch die Möglichkeit, das können Sie den Hepatitis-C-Bewertungen entnehmen und ich denke, das wissen Sie auch, der Validierung über Kohortenstudien, wie sie vielleicht bei der Proteinurie besser möglich wären und auch in dieser Indikation oder in verwandten Indikationen möglich wären. Das heißt, Sie müssten uns Daten vorlegen, dass beispielsweise eine 50-prozentige Reduktion in der Proteinurie langfristig zu deutlich besseren Nierenendpunkten führt. Wir bräuchten eine deutliche Risikoreduktion, weil es die Unsicherheit wäre, dass es keine klassische Surrogatvalidierung über die RCT wäre.

Jetzt komme ich langsam zum Ende. Es wäre mein Wunsch, dass wir über konkrete Daten zu den Surrogaten diskutieren könnten. Ich habe einige Anregungen gemacht. Ich habe den Eindruck, der Hersteller hat vornehmlich die Strategie, für eine andere zVT zu plädieren. Vielleicht dazu noch die Anmerkung: Auch da könnte man über Daten diskutieren; denn es gibt, glaube ich, sogar veröffentlichte indirekte Vergleiche der beiden Arzneimittel. Auch da haben Sie sich entschieden, diese Daten nicht vorzulegen. Das heißt, auch an dieser Stelle ist leider keine Diskussion anhand der konkreten Daten möglich. – Danke schön.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Frau Preukschat. – Herr Melzer hat sich dazu gemeldet.

**Herr Melzer (Novartis):** Vielen Dank, Frau Preukschat. Sie sprechen sehr wichtige Punkte an. Ich glaube, wir haben ein gemeinsames Anliegen, dass diese Nierenendpunkte akzeptiert werden, auch in der Nutzenbewertung. Die Frage ist: Was ist der richtige Weg dahin? Wir haben uns das Methodenpapier angeschaut und sehen in so einer kleinen Population für die Methodik, wie sie im Methodenpapier dargelegt ist, sowohl die Kohorten als auch die randomisierten Studien, ehrlich gesagt, keinen echten Weg, der erreichbar ist.

Unsere Perspektive auf diese Endpunkte ist eine andere. Aus unserer Perspektive sind diese Endpunkte direkt und unmittelbar patientenrelevant und keine Surrogate, die andere Endpunkte vorhersagen. Proteinurie, wenn sie sehr stark ist, ist für den Patienten

wahrnehmbar. Die Patienten gehen deshalb oft zum Arzt. Das ist einer der Endpunkte, die die Patienten mit als am störendsten angeben. Das ist also etwas, was der Patient direkt und unmittelbar spürt.

Bei der eGFR hat der G-BA sogar anerkannt, dass die eGFR direkt und unmittelbar patientenrelevant ist, legt aber eine sehr niedrige Schwelle an. Erst wenn CKD 4 oder 5 erreicht wird, wird die Patientenrelevanz anerkannt. Ich würde einmal salopp formulieren: Wenn sich Ihre eGFR nicht reduziert, kann sie auch niemals 4 oder 5 erreichen. Einen Beleg dafür zu verlangen, dass die Reduktion der eGFR mit dem Erreichen eines niedrigeren Werts korreliert, ich weiß nicht, ob dieses Maß an Sicherheit wirklich notwendig ist, oder ob man hier auch sagen kann, es ist offensichtlich, dass dieser Zusammenhang bestehen muss. Wir haben in anderen Zusammenhängen gesehen, dass der G-BA offensichtlich bestehende Zusammenhänge heranzieht, um Patientenrelevanz von Endpunkten abzuleiten. So sehen wir das an dieser Stelle auch.

Sie sprechen auch indirekte Vergleiche mit Pegcetacoplan an. Darauf möchte ich kurz eingehen: Die Daten von Pegcetacoplan umfassen ein wesentlich größeres Patientenkollektiv. Die einzelnen individuellen Daten von C3G-Patienten, die erwachsen sind, liegen uns nicht als publizierte Daten vor. Deshalb war hier ein indirekter Vergleich nicht möglich. Abgesehen davon sind die Effekte, die wir in den Studien sehen, in der Grundlage, wie die Akzeptanz von Endpunkten aktuell ist, auch nicht geeignet, gerade bei diesen kleinen Fallzahlen, überhaupt im indirekten Vergleich Unterschiede zu zeigen.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Herr Melzer. – Frau Preukschat, bitte.

**Frau Preukschat:** Vielen Dank für die Ausführungen, auch zum indirekten Vergleich. Ich möchte gerne ergänzen, dass wir verstehen, dass nicht genau in dieser Indikation zahlreiche RCT oder Kohortenstudien vorliegen, die eine Surrogatvalidierung ermöglichen. Aber beide Ansätze sind grundsätzlich indikationsübergreifend möglich, solange es keine Daten gibt, die dagegen sprechen, indikationsübergreifende Daten auf nur eine kleine Subpopulation zu übertragen. Wir bedauern es wirklich, dass es diese guten Ansätze gibt, gerade bei der eGFR, die aber bisher noch nicht im Rahmen von Verfahren anhand von konkreten Dossierbewertungen hier diskutiert werden konnten.

Sie haben auch angesprochen, dass Sie diese Laborwerte für direkt patientenrelevant erachten. Wir tun das nur dann, wenn diese Laborwerte gewisse Schwellenwerte unterschreiten, beispielsweise bei der eGFR in diesen Bereich unter 30 kommen. Das heißt, da haben wir anscheinend ein grundsätzlich anderes Verständnis. Wir würden nicht sagen, jegliche eGFR-Änderung in dem oberen Bereich ist zwangsläufig patientenrelevant direkt spürbar, aber ab gewissen Bereichen ja, natürlich. Da stimmen wir, denke ich, überein.

Abgesehen davon halten wir es weiterhin für sehr sinnvoll, Surrogate zu validieren. Ich meine, das zeigen diese großen internationalen Validierungsstudien, dass international die Notwendigkeit gesehen wird, diese methodisch vom Ansatz her guten Validierungen durchzuführen. Das unterstützen wir weiterhin vollkommen.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke. – Herr Melzer, Sie möchten sich direkt dazu äußern.

**Herr Melzer (Novartis):** Frau Preukschat, ich wollte mich bedanken. Ich bin optimistischer nach dem, was Sie gesagt haben. Das liest sich im Methodenpapier wesentlich strenger. Wenn Sie sagen, indikationsübergreifend sind Sie offen, werden wir bei künftigen Nierenindikationen schauen, was wir vorlegen und ob wir uns das Thema genauer anschauen können. Aber zur Frage, ob eGFR oder Proteinurie direkt patientenrelevant sind, können vielleicht die Experten mehr sagen als ich, die die Patienten sehen und wissen, was sie an Rückmeldung von den Patienten zu diesen Punkten bekommen.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank. – Frau Professor Gäckler, Sie haben sich vorhin gemeldet. Möchten Sie darauf eingehen?

**Frau Prof. Dr. Gäckler (DGfN):** Die Proteinurie ist aus meiner Sicht etwas, was sehr patientenrelevant ist, auch in der Akutphase. Gerade für diese Erkrankung sehen wir Patienten, die kommen, weil sie im sogenannten nephrotischen Bereich liegen. Das heißt, sie haben eine Proteinurie, die zu Wassereinlagerungen in den Beinen führt. Die damit einhergehenden Symptome sind das, was diese Patienten in erster Linie zum Arzt bringt. Gleichzeitig haben wir die damit einhergehenden Risiken, wie zum Beispiel eine Thromboseneigung oder Ähnliches. Auch das ist vielleicht etwas, was sich für den Patienten nicht sofort darstellt, aber ein Risiko ist, das wieder relevante Begleiterkrankungen verursacht.

Neben der Eiweißausscheidung – – Wir überblicken in diesen Studien immer nur einen sehr kurzen Bereich, einen zeitlich sehr kurzen Bereich. Ich denke, es ist relevant, wie sich die eGFR verändert. Ich gebe Frau Preukschat absolut recht. Wir sehen bei einer eGFR unter 30, dass der Patient dann auch Symptome der Nierenfunktionseinschränkung hat. Aber die höheren Bereiche sind die, wie die Kollegen richtig gesagt haben, die dazu führen, dass schließlich diese höhergradige Niereninsuffizienz auftritt. Wir haben in höheren Bereichen Probleme mit Knochenstoffwechsel und Ähnlichem, die da schon einsetzen. Sie sind vielleicht nicht als Ausdruck der Nierenfunktionsstörung für den Patienten messbar, aber es gibt Laborparameter, die klar zeigen, dass wir hier auf dem Weg sind, bereits weitere Folgeschäden zu erwerben.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Gäckler. – Frau Professor Neumann-Haefelin, bitte.

**Frau Prof. Dr. Neumann-Haefelin (DGfN):** Ich kann das absolut unterstützen, was Frau Professor Gäckler hinsichtlich der Proteinurie und dem doch erheblichen Risiko für die Patienten ausgeführt hat. Gerade wenn die Patienten eine sehr große Eiweißausscheidung haben, ist das für sie klinisch absolut relevant hinsichtlich Infektionen, Thrombosen, Wassereinlagerung, für das gesamte kardiovaskuläre System. Das ist manchmal eine sehr kritische Situation für die Patienten.

Zudem möchte ich sagen: Wir haben Daten aus Registern, in denen wir sehen, dass Patienten, die unter Therapie die Proteinurie sehr drücken, im langfristigen Verlauf einen deutlich besseren Verlauf hinsichtlich Erhalt der Nierenfunktion haben, sodass unser erstes Therapieziel ist, gerade weil wir kurze Verläufe meistens am Anfang erst nur überblicken können, diese Proteinurie zu drücken. Es geht nicht darum, nur die Proteinurie zu halbieren, sondern so gut es geht in den nicht mehr nachweisbaren, sprich: in den Normbereich zu unterdrücken. Gerade das ist prognostisch für die Patienten durchaus relevant. Dazu gibt es Daten, wenn auch aus kleinen Kohorten, aber dazu gibt es klinische Verlaufsdaten.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Neumann-Haefelin. – Herr Professor Wiesener, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wiesener (Uniklinik Erlangen):** Zur Proteinurie ist viel gesagt. Ich kann mich dem nur anschließen. Ich halte das auch für einen hochrelevanten Faktor für die Patienten. Das wird von der internationalen Nephrologie, auch von der KDIGO immer wieder so gesehen.

Ich wollte aber zur eGFR noch etwas sagen: Es ist schwierig, hier Daten zu fordern, weil in der Phase, in der es um diese Grunderkrankung geht, in der sie die große Proteinurie und das nephrotische Syndrom haben, haben diese Patienten häufig über einige Jahre sogar eine erhöhte GFR. Wir haben ein niedriges Kreatinin, das Ausdruck dieser Hyperinflammation ist. Es dauert tatsächlich viele Jahre, bis es zum Einknicken der Nierenfunktionen kommt.

Wenn so ein Patient, so ein junger Mensch, eine GFR von unter 30 Milliliter pro Minute erreicht, dann ist er für so eine Therapie nicht mehr sehr interessant, weil es da in Richtung Vernarbung geht. Da wollen wir nicht aktiv werden. Wir wollen viel früher aktiv werden, wenn er die Hyperfiltration hat. Das dauert Jahre, bis es da zum Einknicken kommt. Insofern kann ich mich nur wiederholen, wenn wir das als Endpunkt fordern, dann hat so eine Studie eine Laufzeit von zehn Jahren, weil die interessante Phase bei diesen jungen Menschen die ersten

Jahre sind, wo er dieses wirklich schwerwiegende nephrotische Syndrom hat. Da reden wir noch lange nicht von einem Einschränken der Nierenfunktion. Im Gegenteil, sie haben niedrig normale Kreatininwerte, eine Hyperfiltration. Da die Messlatte anzulegen und die GFR-Verbesserungen zu zeigen, wird die ersten Jahre überhaupt nichts zeigen, egal wie potent ein Medikament ist.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank für diesen Hinweis. – Frau Preukschat, ist Ihre Meldung direkt dazu?

**Frau Preukschat:** Ja. Vielleicht einen Punkt noch zu  $< 30$  und eGFR: Mir ging es darum, einen Endpunkt zu beschreiben, der in der Surrogatvalidierung der hervorgesagte Endpunkt ist. Mein Plädoyer wäre nicht, eine RCT so lange durchzuführen, bis die Patienten unter 30 sind, sondern eine Surrogatvalidierung zu haben, die mittels eines eGFR-Slope, das ist der Ansatz in dieser Publikation, letztlich hervorsagen kann, wann Patienten eine Transplantation brauchen, Stadium 4 erreichen oder unter 30 kommen. Ich wollte klarstellen, dass es nicht nur darum geht, dass das Stadium 4 oder 5 erreicht wird, sondern dass wir das durchaus etwas weiter sehen. – Danke schön.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank für diese Klarstellung. – Frau Bickel, KBV, bitte.

**Frau Bickel:** Ich möchte trotzdem gerne die Frage zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beleuchten. Die Frage an die Kliniker: Was haben Sie vor Pegcetacoplan und diesem Iptacopan eingesetzt? Haben Sie MMF und Prednisolon eingesetzt oder haben Sie nichts eingesetzt? Das müssten wir wissen. Das Pegcetacoplan ist noch nicht so lange auf dem Markt. Wir müssen eine Einschätzung abgeben. Was war der Therapiestandard?

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke, Frau Bickel. – Wer möchte von den Klinikern antworten? – Frau Professor Gäckler, bitte.

**Frau Prof. Dr. Gäckler (DGfN):** Bevor wir diese beiden zugelassenen Medikamente zur Verfügung hatten, haben wir sicherlich CELLCEPT und Steroide eingesetzt, also Mycophenolsäure und Steroide, weil es das ist, was in den Leitlinien so abgebildet wird und wir uns, da keine weitere Therapiealternative zur Verfügung stand, diesen beiden Therapieoptionen oder der Kombination dieser beiden Substanzen zugewandt haben. Man muss aber sagen, dass das Ansprechen sehr schlecht war und diese Erkrankung häufig zu einem Verlust der Nierenfunktion geführt hat. Im Moment sind wir in der Luxussituation, dass wir die beiden Substanzen zur Verfügung haben und eine Entscheidung treffen können.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Gäckler. – Herr Melzer von Novartis, Sie haben sich dazu auch gemeldet. Bitte schön.

**Herr Melzer (Novartis):** Vielleicht kann ich an der Stelle einen Punkt aus unserer Analyse – wir haben eine Kassendatenanalyse für Modul 3 durchgeführt – beitragen. Da haben wir bei etwa 17 Prozent der Patienten, die wir aufgegriffen haben, eine Therapie mit MMF gesehen. Es wird gemacht, ja, aber es ist nicht das, was der Standard ist, den alle Patienten bekommen, zumindest soweit wir es sehen konnten.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Herr Melzer. – Frau Bickel, haben Sie eine Nachfrage?

**Frau Bickel:** Ich habe noch eine andere Frage. Seitens der Kliniker wurde, ich glaube von Herrn Professor Wiesener, gesagt, dass es sich um junge Patienten handelt. Die Frage, auch Kritikpunkt des IQWiG war, dass da keine Patienten über 60 Jahre eingeschlossen waren. Vielleicht kann der pharmazeutische Unternehmer seine Beweggründe erläutern. Eine andere Frage: Wie stellt sich die klinische Situation dar? Erreichen die Patienten das Alter von 60, bezogen auf die Zeit, bevor es Iptacopan und Pegcetacoplan gab?

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Wer möchte darauf antworten? – Frau Professor Gäckler, bitte.

**Frau Prof. Dr. Gäckler (DGfN):** Wenn wir uns die komplementassoziierten Erkrankungen ansehen, dann ist es häufig so, dass es irgendwie einen genetischen Background zu geben scheint. Bei einigen dieser Patienten können wir das in einer genetischen Untersuchung abbilden. Bei vielen Patienten können wir das nicht abbilden, weil der Stand der Forschung noch nicht soweit ist oder wir die zugrunde liegende Geschichte nicht finden. Das Komplement ist zudem etwas, was sich regionell sehr unterschiedlich verhält, und die Aktivierung in den Geweben kann sehr unterschiedlich sein, sodass man auch das zum Teil sehr schlecht abbilden kann. Wir haben das in der C3GN häufig, dass wir den Komplement-Verbrauch darstellen können, aber auch das ist nicht unbedingt bei jedem Patienten gegeben, sodass wir hier wenig ältere Patienten haben, vermutlich, weil die Erkrankungsmanifestation bei den allermeisten Patienten aufgrund dieser Veranlagungsgeschichte schon im früheren Leben stattfindet. Das ist gleichzeitig eine seltene Erkrankung. Dass wir eine neu diagnostizierte C3G haben – zumindest hier bei uns im Uniklinikum Essen kann ich mich in den letzten 15 Jahren an keinen über 60 Jahre erinnern, bei dem wir das diagnostiziert hätten.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Gäckler. – Herr Professor Wiesener, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wiesener (Uniklinik Erlangen):** Ich kann dem nur zustimmen. Im Durchschnitt – ich glaube, das internationale Mittel der Studien, die ich überblicke – sind die Patienten ungefähr 22 Jahre alt. Das heißt, es ist dieses jüngere Patientengut, das wir anschauen. Wenn Sie sich ältere Patienten anschauen, bei denen gelegentlich der Pathologe diskutiert, das könnte eine C3-dominante GN sein, dann ist immer eine Unsicherheit, ob Sie es vielleicht mit sekundären Phänomenen zu tun haben, ob sich vielleicht ein Multiples Myelom im Sinne einer Overlap Disease zu einer Immunkomplexerkrankung abspielen kann. Das heißt, je ältere Patienten Sie sich anschauen, desto unsauberer wird das Patientenkollektiv und desto unsicherer sind Sie zum Teil, ob die Diagnose wirklich passt. Die Patienten sind jünger. Das sind die klassischen Patienten, die wir kennen, genau wie es Frau Professor Gäckler gesagt hat. Das sind die Patienten, die wir im Rahmen so einer Studie ansehen sollten.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Bickel, ist die Frage beantwortet?

**Frau Bickel:** Darf ich nachfragen? Aber dass der pharmazeutische Unternehmer die Patienten über 60 Jahre komplett ausgeschlossen hat, ist für Sie nachvollziehbar, habe ich herausgehört. Habe ich das richtig verstanden?

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Herr Wiesener, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wiesener (Uniklinik Erlangen):** Ich muss gerade innehalten und überlegen, ob ich jemals einen Patienten über 60 Jahre gesehen habe, bei dem ich wirklich unterschreiben würde, der hat eine C3G. Es ist nicht ausgeschlossen. Es gibt nichts, was es nicht gibt. Aber das ist nicht der klassische Patient, den wir als C3G-Patienten sehen. Insofern kann ich es nachvollziehen, ja.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke. – Frau Professor Neumann-Haefelin, bitte.

**Frau Prof. Dr. Neumann-Haefelin (DGfN):** Ich möchte dazu gerne ergänzen: Ich glaube, was wir unterscheiden müssen, sind die Patienten, die eine primäre, komplementvermittelte Erkrankung haben – das ist so, wie es Frau Professor Gäckler ausgeführt hat –, die meistens den genetischen Background haben, bei denen wir auch den primären therapeutischen Ansatz über die Komplementinhibition sehen. Davon abzugrenzen sind die älteren Patienten, die meistens für uns durch eine Autoimmunerkrankung, durch eine Tumorerkrankung oder was auch immer eine sekundäre Komplementaktivierung haben. Deshalb ist es unter dieser pathophysiologischen Einteilung und Vorstellung durchaus nachzuvollziehen, dass man sagt, man nimmt die älteren Patienten heraus, weil wir wissen, dass die jüngeren Patienten mit dem genetischen Background eher die primären komplementvermittelten Erkrankungen haben.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Neumann-Haefelin. – Ich habe noch eine Frage von Frau Reuter von der KBV. Bitte schön.

**Frau Reuter:** Ich habe eine Frage an die Kliniker. Patienten waren nach einer Nierentransplantation von der Studie ausgeschlossen. Meine Frage ist: Ist aus klinischer Sicht und den bisherigen Erfahrungen mit Iptacopan bei Patienten nach einer Nierentransplantation eine andere Wirksamkeit zu erwarten?

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Wer kann dazu etwas sagen? – Frau Gäckler, bitte.

**Frau Prof. Dr. Gäckler (DGfN):** Ich würde keine andere Wirksamkeit erwarten. Wir müssen, glaube ich, unterscheiden. Es gibt Patienten mit einer De-novo-C3 im Transplantat. Das steht vielleicht auf der einen Seite. Dann gibt es welche, die haben eine Rekurrenz der bereits bekannten C3GN im Transplantat. Für diese, die rekurren, haben wir eine gewisse Anzahl an Patienten, bei denen das so ist. Wir sind den Weg gegangen, dass wir einige für eine Zweittransplantation erst jetzt im letzten Jahr freigegeben haben, wo es die Verfügbarkeit einer adäquaten Therapieoption gab, weil wir davon ausgehen, dass auch bei einer Zweittransplantation diese Erkrankung bei diesen Patienten rekurren wird. Wir hoffen oder gehen vom Ansatz her davon aus, dass die Therapie in dem Transplantat wirksam sein würde.

Was die De-novo-Dinge im Transplantat angeht, das ist etwas, was noch seltener als diese seltene Erkrankung ist. Man kann keine so pauschalisierte Aussage treffen. Ich würde aber auch da zunächst einmal von einer Wirksamkeit ausgehen, weil mir nicht klar sein sollte, was pathophysiologisch dagegen sprechen würde.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Gäckler. – Herr Professor Wiesener, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wiesener (Uniklinik Erlangen):** Ich möchte dem absolut zustimmen. Das ist ein interessanter Aspekt, den Sie ansprechen, auch in Bezug auf MMF. Es gibt mechanistisch, denke ich, keinen Unterschied. Das ist eine primäre Komplementenerkrankung, die sich auch auf das Transplantat überträgt. Es gibt aber einen pharmakologischen Unterschied, nämlich diese Patienten sind alle dreifach immunsupprimiert, inklusive hochdosiertem MMF. Das macht nichts aus, und es kommt regelhaft zum Rezidiv im Transplantat. Was unter den Aspekten, die wir vorher diskutiert haben, auch interessant ist: Das sind dramatische klinische Situationen. Soweit ich informiert bin, war in der APPEAR-C3G die Transplantation nicht enthalten. Aber in anderen Studien, auch Vorläuferstudien, war sie, wie auch beim Pegcetacoplan. Deshalb gibt es eine Zulassung in der Transplantation, welches wir dankbar aufgegriffen haben, weil wir solche Patienten in unseren Kliniken sehen – mechanistisch kein Unterschied, medikamentös ja. Es gibt diesen interessanten MMF-Aspekt, wo die Transplantate trotz MMF regelhaft hineinrasseln.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank. – Frau Professor Neumann-Haefelin, bitte.

**Frau Prof. Dr. Neumann-Haefelin (DGfN):** Es gibt von meiner Seite aus nicht mehr viel hinzuzufügen, nur den Punkt: Ich glaube, mechanistisch würde ich auch keinen Unterschied erwarten. Ganz im Gegenteil. Gerade für dieses Kollektiv, das ein sehr hohes Rezurrenzrisiko hat – wir sprechen von bis zu 80 Prozent Rezurrenz im Transplantat – haben wir endlich die Möglichkeit, diese Patienten noch einmal für die Transplantation aufzunehmen, was in Anbetracht des jungen Alters für die Patienten wirklich dringend notwendig ist.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Neumann-Haefelin. – Frau Reuter, ist die Frage beantwortet?

**Frau Reuter:** Ja, Danke schön.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön. – Ich habe eine Meldung von Frau Schütt, GKV-SV.

**Frau Dr. Schütt:** Ich möchte gerne zu den Patienten zurückkommen, die Iptacopan in Kombination mit MMF und Glucocorticoiden bekommen haben. Bei welchen Patienten würden Sie diese Kombination einsetzen? Wie unterscheiden sie sich von den Patienten, die ausschließlich Iptacopan ohne die zusätzliche Gabe von MMF bekommen? Wie groß ist der Patientenanteil in der Versorgung, die diese Kombination aus Iptacopan und MMF bekommen?

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke für die Frage. Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Wiesener, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wiesener (Uniklinik Erlangen):** Ich habe es vorhin angerissen. Die Frage wurde vorhin schon ähnlich gestellt. Die ehrliche Antwort ist, wir wissen es nicht. Wir haben das erst seit Kurzem zur Verfügung. Viele der Patienten, die wir unter Therapie haben, kommen von der MMF-Therapie. Ich persönlich bin dabei, das auszusortieren. Wenn ich einen neuen Patienten hätte, dann würde ich wahrscheinlich je nach Akuität der Erkrankung mit einem Steroidstoß beginnen, um das einzudämmen, aber würde unmittelbar sofort auf die Komplementtherapie gehen, weil das letztlich nur das ist, was zugelassen ist. Das MMF hat keine Zulassung. Der Stellenwert ist höchst fraglich. Ich glaube, wenn ein Patient krachend nephrotisch heute oder morgen durch die Tür kommt, dann würde ich ihn mit einem Steroidstoß behandeln, um das möglichst schnell einzufangen, aber sofort auf eine Komplementtherapie gehen. Ich sehe in der MMF-Therapie keine Zukunft.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wiesener. – Frau Professor Neumann-Haefelin, bitte.

**Frau Prof. Dr. Neumann-Haefelin (DGFN):** Ich kann das so noch einmal ausführen; denn letztendlich haben wir genau diese zwei Szenarien. Wir haben auch heute die Patienten, die mit der Erstdiagnose der C3G kommen, bei uns zum Beispiel letzte Woche im Klinikum mit einem akuten Nierenversagen. Da beginnen wir mit einer hochdosierten Steroidtherapie und beginnen zeitnah oder sofort mit der Komplementinhibition. Dagegen bei den Patienten, die wir über vielleicht schon mehrere Jahre kennen, die schlecht unter Steroid plus MMF oder niedrig dosiert Steroid laufen, wenn überhaupt, ergänzen wir, das ist aber jetzt unser Vorgehen, die Komplementinhibition. Wenn wir sehen, dass sich das etabliert hat, versucht man, das MMF herauszunehmen. Ich glaube, diese beiden Szenarien haben wir momentan.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Neumann-Haefelin. – Herr Melzer vom pU, bitte.

**Herr Melzer (Novartis):** Ich möchte ergänzen: Frau Schütt, vielleicht kommt Ihre Frage vor dem Hintergrund, dass wir solche Daten in Kombination vorgelegt haben, und Sie fragen sich, welche Relevanz die für die Praxis haben. Wir haben eine randomisierte placebokontrollierte Studie gemacht. Vor dem Hintergrund, dass Patienten im Kontrollarm keine aktive Behandlung mit Iptacopan bekommen haben, war die Fortführung von MMF und Kortikosteroiden in der Studie erlaubt, damit die Patienten die Therapie, die aus Sicht ihrer behandelnden Ärzte optimal war, nicht abgesetzt bekommen, nur weil sie in eine Studie kommen. Insofern, weil es placebokontrolliert war, gab es das auch im Kontrollarm. Wir haben, um alle Daten vorzulegen, die es irgendwie gibt, aus Transparenz diese Teilpopulation im Dossier dargelegt und nicht, weil wir der Meinung sind, das es eine relevante Population gibt, bei der eine Kombinationstherapie der Standard wäre.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Danke schön, Herr Melzer. – Gibt es weitere Fragen? Ist etwas noch nicht erörtert worden? – Das ist nicht der Fall. Es gibt keine weiteren Fragen. Ich darf Ihnen von Novartis noch einmal die Möglichkeit geben, die wichtigsten Aspekte der Anhörung aus Ihrer Sicht zusammenzufassen und in diesem Sinne auch für unseren Anhörungstag das Schlusswort zu sprechen. Ich nehme an, Herr Wasmuth, dass Sie das wieder machen werden. Bitte schön.

**Herr Wasmuth (Novartis):** Vielen Dank für die Möglichkeit, etwas zum Schluss des Anhörungstages zu sagen. Wir haben zwei große Themenblöcke gehabt. Bei dem einen ging es um das Thema Endpunkte. Hierzu hat Frau Preukschat detailliert ausgeführt. Vielen Dank dafür. Wir haben noch weitere Medikamente bei Nierenerkrankungen in der Entwicklung. Von daher werden wir die Hinweise gerne aufnehmen und uns im Detail ansehen, was das für die anderen Präparate bedeutet.

Der zweite große Themenblock heute drehte sich um die zweckmäßige Vergleichstherapie. Ich denke, wir haben sehr eindeutig gehört, es gibt zum einen nur zwei Präparate in dieser Indikation, die zugelassen sind, neben Iptacopan das Pegcetacoplan. Wir haben aus meiner Sicht sehr klar von den Expertinnen und Experten gehört, wie der medizinische Stellenwert ist und dass es auch nur für diese beiden entsprechende Daten zur Wirksamkeit gibt und dass man die anderen zuvor vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien, also vor der Zulassung dieser beiden Therapien, häufig mehr aus der Not, aus Verzweiflung zwischendurch genommen hat, dass sie aber auf einem ganz anderen Niveau spielen, was Wirksamkeit, aber auch Nebenwirkungen betrifft. Wir haben gehört, deutlich niedrigeres Ansprechen. Wir haben gehört, dass diese eigentlich heute keinen Stellenwert mehr haben. Vor diesem Hintergrund sehen wir uns klar darin bestätigt, dass für dieses Verfahren Iptacopan in der C3G allein Pegcetacoplan die zweckmäßige Vergleichstherapie sein kann. – Vielen Dank.

**Herr Niemann (stellv. Vorsitzender):** Ich danke Ihnen. Allen Beteiligten herzlichen Dank für die intensive Diskussion und die umfassende Erörterung der entsprechenden Aspekte dieses Verfahrens. Ganz herzlich bedanke ich mich bei den Klinikern, dass Sie uns mit Ihrer Expertise Auskunft zu den unterschiedlichen Aspekten gegeben haben. Herzlichen Dank, dass Sie bei uns waren. Wir werden im Unterausschuss Arzneimittel das, was wir heute gehört haben, weiter beraten und daraus entsprechende Schlüsse ziehen und die Entscheidungen treffen. Ihnen allen herzlichen Dank. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen sonnigen Nachmittag, und irgendwann werden wir uns in diesem Kreis wahrscheinlich wiedersehen. Besten Dank.

Schluss der Anhörung: 14:49 Uhr