

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Finerenon (KERENDIA®)

Bayer Vital GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen.....	7
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	8
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	9
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	14
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	14
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	14
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	15
2.4 Referenzliste für Modul 2	15

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	8
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	14
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	15

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Pathophysiologie der HF mit LVEF $\geq 40\%$	10
Abbildung 2: MR-Überaktivierung als pathophysiologischer Faktor bei Patienten mit HF und LVEF $\geq 40\%$	11
Abbildung 3: Wirkmechanismus des nsMRA Finerenon	12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CKD	Chronische Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease)
DNS	Desoxyribonukleinsäure
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FINEARTS-HF	FINerenone trial to investigate Efficacy and sAfety superioR to placebo in paTientS with Heart Failure
FIDELIO-DKD	FINerenone in reducing kiDnEy faiLure and dIsease prOgression in Diabetic Kidney Disease
FIGARO-DKD	FINerenone in reducinG cArdiovascular moRtality and mOrbidity in DKD
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
HF	Herzinsuffizienz
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction)
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with preserved Ejection Fraction)
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with reduced Ejection Fraction)
LBD	Ligandenbindungsdomäne (Ligand Binding Domain)

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Abkürzung	Bedeutung
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MR	Mineralokortikoidrezeptor
nsMRA	Nichtsteroidaler Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist
NYHA	New York Heart Association
PZN	Pharmazentralnummer
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SGLT-2	Natrium-Glukose-Cotransporter 2
sMRA	Steroidaler Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

Disclaimer zur Verwendung gendergerechter Sprache

Um die Lesbarkeit zu verbessern, wird in diesem Text auf die gleichzeitige Verwendung von männlicher, weiblicher und diverser Form verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter. Wir setzen uns für eine inklusive Sprache ein und möchten alle Menschen unabhängig von Geschlecht oder Geschlechtsidentität ansprechen.

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Finerenon
Handelsname:	KERENDIA®
ATC-Code:	C03DA05
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN) ^a	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
16807354	EU/1/21/1616/002	10 mg	N1 (28 Filmtabletten)
16807437	EU/1/21/1616/003	10 mg	N3 (98 Filmtabletten)
16807383	EU/1/21/1616/007	20 mg	N1 (28 Filmtabletten)
16807414	EU/1/21/1616/008	20 mg	N3 (98 Filmtabletten)
19840139	EU/1/21/1616/012	40 mg	N1 (28 Filmtabletten)
19840151	EU/1/21/1616/013	40 mg	N3 (98 Filmtabletten)
a: Auf die Darstellung von Klinikpackungen und Musterpackungen wird verzichtet. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Finerenon (Handelsname KERENDIA®) ist ein neuartiger, selektiver, nichtsteroidaler Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (nsMRA), der als erster Vertreter dieser Substanzklasse zur Behandlung von symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz (HF) mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) $\geq 40\%$ bei Erwachsenen indiziert ist. Durch die selektive Blockade des Mineralokortikoidrezeptors (MR) hemmt Finerenon spezifische, MR-vermittelte, entzündliche und fibrotische Prozesse in Herz, Nieren und Blutgefäßen, wo Finerenon hypertrophen Prozessen und der Natriumretention entgegenwirkt (Kolkhof et al., 2014; Bauersachs et al., 2015; Kolkhof et al., 2017).

Definition und Formen der chronischen Herzinsuffizienz

Die chronische HF ist durch eine verminderte Funktionsfähigkeit des Herzens charakterisiert. Bei den betroffenen Patienten kann das Herz den Körper unter Ruhe- oder Belastungsbedingungen nicht mehr ausreichend mit Blut und Sauerstoff versorgen. Aufgrund dieser Unterversorgung werden im Krankheitsverlauf weitere Organe wie die Nieren zunehmend geschädigt. Zusätzlich treten neurohumorale und metabolische Veränderungen auf, die darauf abzielen, der Dysfunktion von Herz- und Skelettmuskulatur sowie der Nieren entgegenzuwirken. Klinisch macht sich die funktionelle Störung des Herzens durch Symptome wie Atemnot, Müdigkeit (Leistungsminderung) und/oder Flüssigkeitsretention bemerkbar (Severino et al., 2022; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023).

Nach der Ursache der kardialen Funktionsstörung werden verschiedene Formen der chronischen HF unterschieden. Wesentliches Unterscheidungsmerkmal ist hierbei die Pumpfunktion bzw. Auswurfleistung (Ejektionsfraktion) der linken Herzkammer. Während die LVEF bei der HF mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) und der HF mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFmrEF) nicht bzw. nur geringgradig (LVEF $\geq 50\%$ bzw. LVEF 40-49%) vermindert ist, ist sie bei der HF mit reduzierter LVEF (HFrEF) deutlich verringert (LVEF $< 40\%$). Kennzeichnend für die HF mit LVEF $\geq 40\%$ ist somit weniger eine Beeinträchtigung der Pumpfunktion, sondern vielmehr eine verminderte Füllung des Herzens. Die Herzmuskulatur ist bei der HF mit LVEF $\geq 40\%$ versteift, wodurch sich die linke Herzkammer während der Entspannungsphase (Diastole) nicht mehr ausreichend dehnen und füllen kann (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023; American Heart Association, 2025).

Pathophysiologie der Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq 40\%$

Der Entstehung einer HF mit LVEF $\geq 40\%$ liegt ein komplexes Zusammenspiel verschiedener hämodynamischer, molekularer und zellulärer Faktoren zugrunde (siehe Abbildung 1)

(Fernandes et al., 2020; Li et al., 2021; Gevaert et al., 2022; Borlaug et al., 2023; Hamo et al., 2024; Stoicescu et al., 2024). Die Pathophysiologie der HF mit LVEF $\geq 40\%$ ist nicht vollständig geklärt (Borlaug et al., 2023; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023). Komorbiditäten und Risikofaktoren wie höheres Alter, Übergewicht und ein ungesunder Lebensstil tragen zur Entstehung einer HF mit LVEF $\geq 40\%$ bei (Bhambhani et al., 2018; Savarese et al., 2022; Borlaug et al., 2023; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023; Hamo et al., 2024). In der Literatur sind verschiedene Phänotypen der Erkrankung beschrieben, bei denen jeweils unterschiedliche pathophysiologische Faktoren und Krankheitscharakteristika im Vordergrund stehen (Borlaug et al., 2023; Kintscher & Edelmann, 2023; Peters et al., 2023; Hamo et al., 2024; Stoicescu et al., 2024).

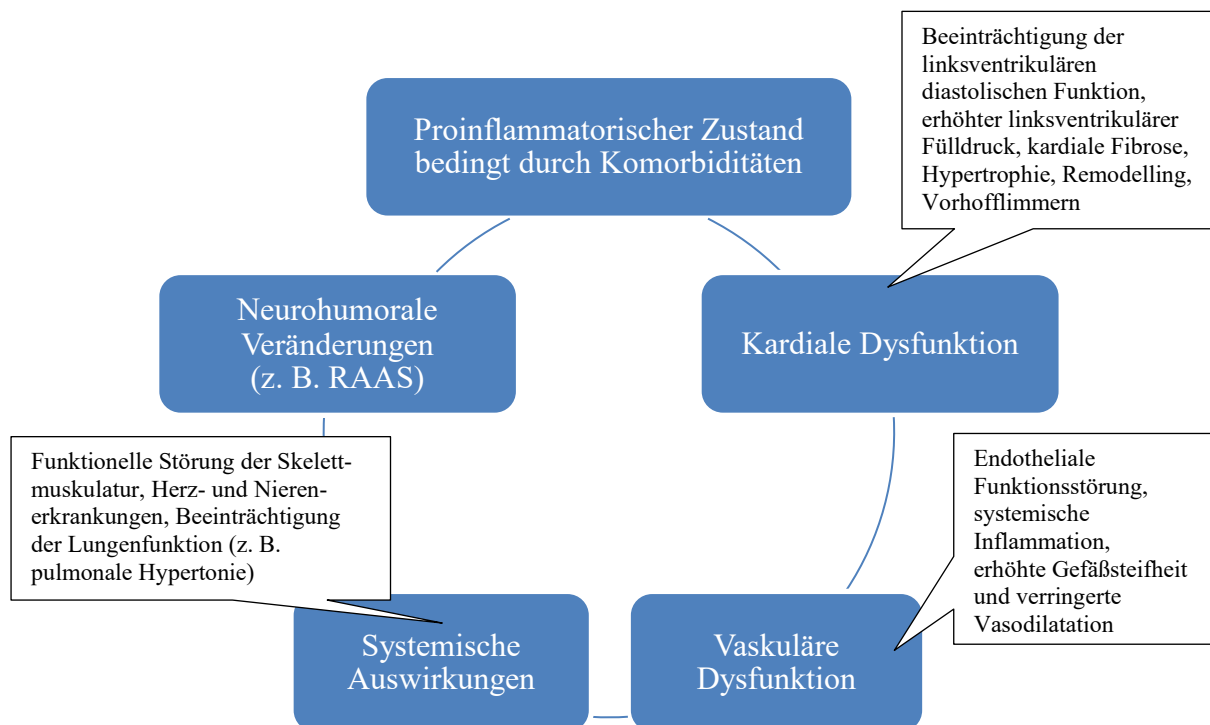


Abbildung 1: Pathophysiologie der HF mit LVEF $\geq 40\%$

Quelle: (Fernandes et al., 2020; Shah et al., 2020; Li et al., 2021; Gevaert et al., 2022; Hamo et al., 2024; Stoicescu et al., 2024)

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

Von zentraler Bedeutung für die Entstehung einer HF mit LVEF $\geq 40\%$ sind Veränderungen in inflammatorischen und fibrotischen Signalwegen. Ein proinflammatorischer Zustand stellt eine Gemeinsamkeit der verschiedenen Phänotypen der HF dar (Paulus & Zile, 2021; Kintscher & Edelmann, 2023). Inflammatorische Prozesse begünstigen fibrotische Veränderungen des Myokards und somit die Versteifung der Ventrikelwand (Shah et al., 2020; Borlaug et al., 2023; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023; Kintscher & Edelmann, 2023; Hamo et al., 2024). Das inflammatorische Geschehen wird durch chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Adipositas oder chronisch obstruktive Lungenerkrankung gefördert, die mit systemischen und mikrovaskulären Entzündungsreaktionen und oxidativem Stress einhergehen. Damit verbunden sind Funktionsstörungen des Endothels, die neben dem Herzen

auch zahlreiche weitere Organe wie die Skelettmuskulatur, Nieren und Lunge betreffen (Shah et al., 2020; Hamo et al., 2024). Endotheliale Funktionsstörungen sind ein frühes Kennzeichen der HFpEF, während sie sich bei Patienten mit HFmrEF häufig erst im weiteren Krankheitsverlauf manifestieren (Li et al., 2021). Eine weitere Folge des inflammatorischen Geschehens sind Funktionsstörungen der kleinen Herzgefäße, die zur Hypertrophie und zum Remodelling des Herzens führen. Diese strukturellen und funktionellen Veränderungen gehen mit Beeinträchtigungen der Herzmechanik und -reserve einher, was sich in einem erhöhten Fülldruck und einer Störung der linksventrikulären diastolischen Funktion, teilweise aber auch in einer leichten Verminderung der linksventrikulären systolischen Funktion, widerspiegelt (Shah et al., 2020; Borlaug et al., 2023; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023; Hamo et al., 2024).

Funktionsstörungen des Herzens und weiterer Organe versucht der Organismus durch Gegenregulationsmechanismen zu kompensieren. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und das sympathoadrenerge System sind bei Patienten mit HF häufig überaktiv (Fernandes et al., 2020; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023). Oxidativer Stress trägt zur Überaktivierung von MR bei (Nagase et al., 2012; Ibarrola & Jaffe, 2024). Die Überaktivierung des RAAS und von MR führt wiederum zu einer Erhöhung des oxidativen Stresses und zu einer Kaskade von entzündlichen und fibrotischen Prozessen in Herz und Nieren, welche maßgeblich zu Herz- und Nierenschäden beitragen (siehe Abbildung 2) (Bauersachs et al., 2015; Kolkhof et al., 2017).

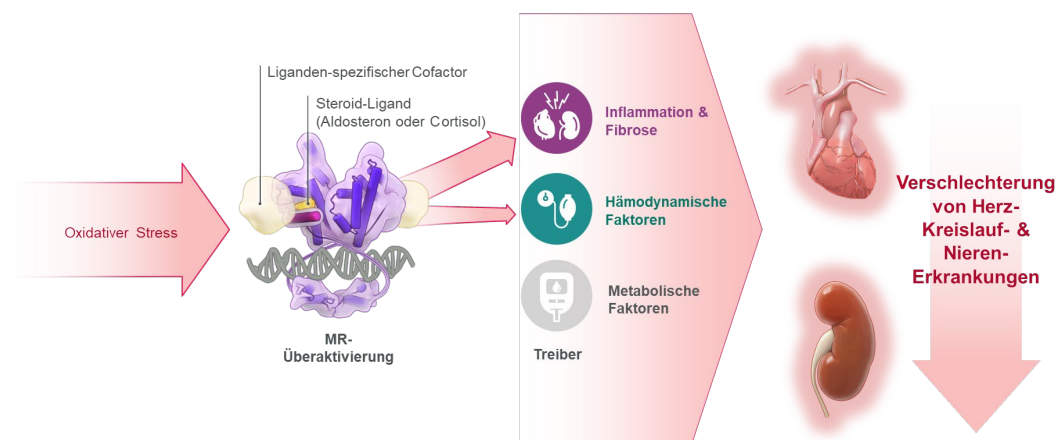


Abbildung 2: MR-Überaktivierung als pathophysiologischer Faktor bei Patienten mit HF und LVEF $\geq 40\%$

Quelle: Eigene Darstellung

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

Wirkmechanismus von Finerenon

Finerenon ist ein neuartiger, selektiver nsMRA, der die MR als sperriger, passiver Antagonist blockiert (Amazit et al., 2015). Durch seine spezifische Bindungsweise veranlasst Finerenon eine Konformationsänderung in den MR, reduziert dadurch die zellspezifische Kofaktor-Rekrutierung, blockiert die Transkription proinflammatorischer und profibrotischer Gene und verringert folglich das Risiko des Fortschreitens der HF mit LVEF $\geq 40\%$ sowie von

Nierenerkrankungen (siehe Abbildung 3) (Bärfacker et al., 2012; Kolkhof et al., 2014; Grune et al., 2018; Kintscher & Edelmann, 2023).

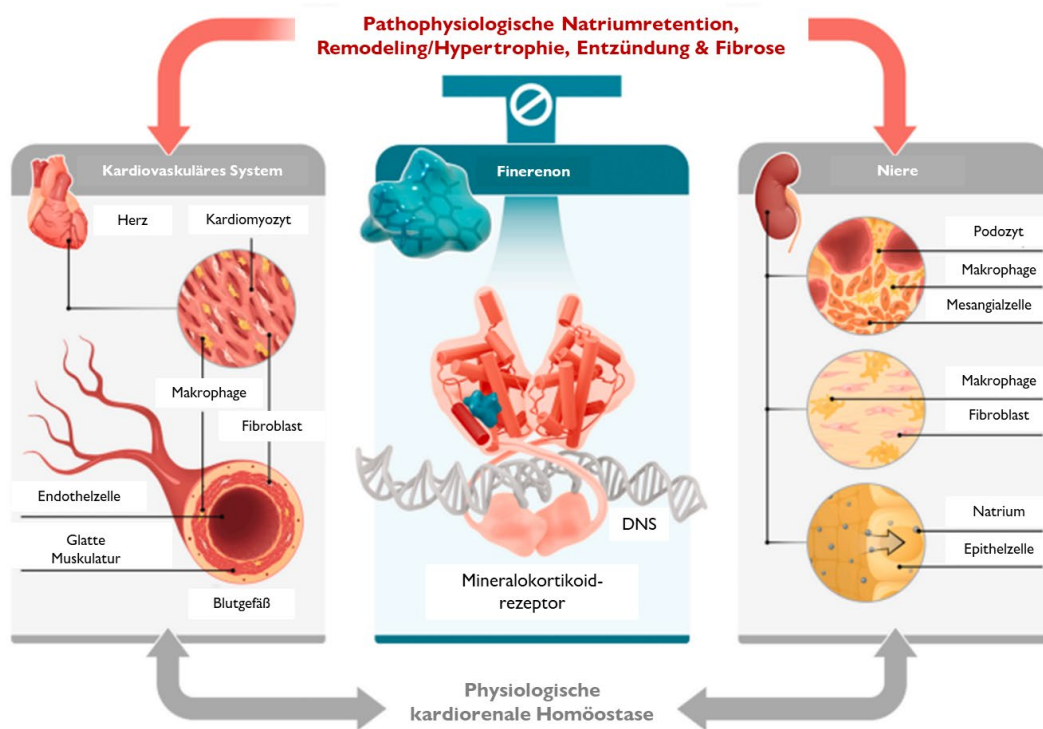


Abbildung 3: Wirkmechanismus des nsMRA Finerenon

Mittlere Tafel: Bindungsmodus von Finerenon an den MR (rot); 3D-Struktur des MR-LBD-Dimers im gebundenen Finerenon (grün); einzigartige Positionierung von Finerenon (dunkelrot)

Linke Tafel: zelluläre Ziele der MR- und Finerenon-Wirkung bei Entzündung, Fibrose und Hypertrophie/Umbau im Herzen

Rechte Tafel: zelluläre Ziele der MR- und Finerenon-Wirkung bei Entzündung, Fibrose und Natriumretention in der Niere

Quelle: Adaptiert nach (Kolkhof et al., 2021)

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

Bislang wurden beim Management der HF mit LVEF $\geq 40\%$ die pathologischen Faktoren Entzündung und Fibrose, die durch eine Überaktivierung der MR ausgelöst werden, kaum adressiert. Die derzeitige Standardbehandlung für HFpEF zielt primär auf die Behandlung von Komorbiditäten gemäß der jeweiligen Leitlinie ab. Aktuelle Leitlinien empfehlen bei Zeichen einer Flüssigkeitsretention die Behandlung mit Diuretika. Als prognoseverbessernde Therapieoption zur Behandlung der HFpEF standen bislang lediglich Natrium-Glukose-Cotransporter 2-Inhibitoren (SGLT-2-Inhibitoren) zur Verfügung. Diese werden auch für Patienten mit HFmrEF empfohlen. Zusätzlich kann Patienten mit HFmrEF ein RAAS-Inhibitor, ein Betarezeptorenblocker bzw. ein MR-Antagonist erwogen werden (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2023).

Finerenon adressiert mit seinem spezifischen Wirkmechanismus die Überaktivierung der MR, welche zur Aufrechterhaltung eines proinflammatorischen Zustands beiträgt, und stellt damit einen neuen, innovativen Therapieansatz in der Behandlung der HF mit LVEF $\geq 40\%$ dar

(Kintscher & Edelmann, 2023). Die antiinflammatorischen und antifibrotischen Effekte von Finerenon wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen belegt (Kintscher & Edelmann, 2023). Im Vergleich zu den steroidalen MR-Antagonisten (sMRA) Spironolacton und Eplerenon zeigt Finerenon in präklinischen Modellen zu Herz- und Nierenerkrankungen eine robustere entzündungshemmende und antifibrotische Wirkung (Kolkhof et al., 2014). Es wird angenommen, dass diese Unterschiede in der Wirksamkeit auf die qualitativ unterschiedlichen Bindungseigenschaften an die MR zurückzuführen sind, was bei Finerenon zu einem spezifischen Genexpressionsprofil mit stärkerer Herunterregulierung proinflammatorischer und profibrotischer Gene führen kann (Agarwal et al., 2021). Die sMRA haben aufgrund ihrer flacheren Struktur eine geringere antagonistische Potenz für die MR, d. h., sie hindern die MR nicht physisch daran, eine agonistische Konformation einzunehmen und können potenziell durch Aldosteron und andere MR-Agonisten verdrängt werden (Fagart et al., 2010). Im Gegensatz dazu blockiert Finerenon mit seiner sperrigen Struktur die MR auch bei Exposition durch Aldosteron und andere MR-Agonisten (Grune et al., 2018).

Die nichtsteroidale Struktur von Finerenon beeinflusst nicht nur die Bindung innerhalb der MR, sondern nimmt insbesondere Einfluss auf die physikochemischen Eigenschaften wie Lipophilie und Polarität, die sich stark auf die Plasmaproteinbindung, die Gewebepenetration und die Verteilung im Körper auswirken. Die sMRA sind sechs- bis zehnmal lipophiler als Finerenon und weisen eine geringere Polarität auf (Kolkhof et al., 2015). Präklinische Daten zeigen eine ausgewogene Verteilung von Finerenon in Herz- und Nierengewebe, während sMRA in präklinischen Untersuchungen eine drei- bis sechsfach höhere Konzentration in den Nieren aufwiesen (Platt & Pauli, 1972; Food and Drug Administration (FDA), 2003; Kolkhof et al., 2014). Finerenon weist zudem eine hohe Selektivität für die MR und im Gegensatz zu den sMRA keine relevante Affinität für Androgen-, Progesteron-, Östrogen- und Glukokortikoidrezeptoren auf (Bärfacker et al., 2012; Pitt et al., 2012).

Neben antiinflammatorischen und antifibrotischen Eigenschaften wurden für Finerenon in präklinischen Untersuchungen auch Effekte auf klinische Charakteristika der HF mit LVEF $\geq 40\%$ nachgewiesen. So reduzierte Finerenon in verschiedenen Tiermodellen die kardiale Hypertrophie, die diastolische Dysfunktion sowie frühe Zeichen einer systolischen linksventrikulären Dysfunktion und wirkte sich positiv auf die Blutdruckregulation aus (Kintscher & Edelmann, 2023).

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon bei Patienten mit symptomatischer HF (New York Heart Association [NYHA] II-IV) und LVEF $\geq 40\%$ wurden in der randomisierten, placebokontrollierten, multizentrischen, doppelblinden Phase-III-Studie FINEARTS-HF nachgewiesen. Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon hinsichtlich des Auftretens von HF-Ereignissen sowie der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten mit symptomatischer HF (NYHA II-V) und LVEF $\geq 40\%$ zu untersuchen (Solomon et al., 2024). Zusätzlich wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon in den beiden aufeinander abgestimmten und komplementär entworfenen randomisierten, placebokontrollierten, multizentrischen, doppelblinden Phase-III-Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

(CKD) in Verbindung mit Diabetes mellitus Typ II untersucht (Bakris et al., 2020; Pitt et al., 2021). In die Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD konnten auch Patienten mit HF und LVEF $\geq 40\%$ eingeschlossen werden. Insgesamt umfasste das Patientenkollektiv der drei Studien mehr als 7.000 Patienten mit HF und LVEF $\geq 40\%$ (siehe Modul 4).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Kerendia wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) $\geq 40\%$ bei Erwachsenen	nein	26.03.2026	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Informationen entsprechen den Angaben der aktuell gültigen Fachinformation zu KERENDIA® in Deutschland (Bayer AG, 2026).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen. ^a	16.02.2022
Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen. Für Studienergebnisse zu renalen und kardiovaskulären Ereignissen, siehe Abschnitt 5.1. ^{b, c}	06.02.2023
a: Anwendungsgebiet nach Erstzulassung b: Neues Anwendungsgebiet nach Indikationserweiterung c: Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <15 mL/min/1,73 m ²) nicht mit Finerenon behandelt werden. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Informationen entsprechen den Angaben der aktuell gültigen Fachinformation zu KERENDIA® in Deutschland (Bayer AG, 2026).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen

Informationen zum Wirkmechanismus von Finerenon stammen aus frei zugänglichen Quellen, weitere Angaben zum Anwendungsgebiet und dem Zulassungsstatus wurden internen Quellen von BAYER entnommen. Zudem wurde die deutsche Fachinformation zu KERENDIA® herangezogen (Bayer AG, 2026).

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Agarwal, R., Kolkhof, P., Bakris, G., Bauersachs, J., Haller, H., Wada, T., et al 2021. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*, 42(2), 152-61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa736
2. Amazit, L., Le Billan, F., Kolkhof, P., Lamribet, K., Viengchareun, S., Fay, M. R., et al 2015. Finerenone Impedes Aldosterone-dependent Nuclear Import of the Mineralocorticoid Receptor and Prevents Genomic Recruitment of Steroid Receptor Coactivator-1. *J Biol Chem*, 290(36), 21876-89. DOI: 10.1074/jbc.M115.657957
3. American Heart Association. 2025. Types of Heart Failure (Last Reviewed: May 21, 2025). Verfügbar unter: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/types-of-heart-failure> [Zugriff am: 24.02.2026]
4. Bakris, G. L., Agarwal, R., Anker, S. D., Pitt, B., Ruilope, L. M., Rossing, P., et al 2020. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 383(23), 2219-29. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845
5. Bärfacker, L., Kuhl, A., Hillisch, A., Grosser, R., Figueroa-Perez, S., Heckroth, H., et al 2012. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases. *ChemMedChem*, 7(8), 1385-403. DOI: 10.1002/cmdc.201200081
6. Bauersachs, J., Jaissner, F. & Toto, R. 2015. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. *Hypertension*, 65(2), 257-63. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488
7. Bayer AG. 2026. Fachinformation KERENDIA® - Fassung nach Indikationserweiterung, Stand März 2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de> [Zugriff am: 02.04.2026]
8. Bhambhani, V., Kizer, J. R., Lima, J. A. C., van der Harst, P., Bahrami, H., Naylor, M., et al 2018. Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 20(4), 651-9. DOI: 10.1002/ehf.1091
9. Borlaug, B. A., Sharma, K., Shah, S. J. & Ho, J. E. 2023. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*, 81(18), 1810-34. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.01.049
10. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2023. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Langfassung. Version 4.0. DOI: 10.6101/AZQ/000510. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0061_S3_Chronische_Herzinsuffizienz_2023-12.pdf [Zugriff am: 04.02.2026]
11. Fagart, J., Hillisch, A., Huyet, J., Bärfacker, L., Fay, M., Pleiss, U., et al 2010. A new mode of mineralocorticoid receptor antagonism by a potent and selective nonsteroidal molecule. *J Biol Chem*, 285(39), 29932-40. DOI: 10.1074/jbc.M110.131342
12. Fernandes, S. L., Carvalho, R. R., Santos, L. G., Sa, F. M., Ruivo, C., Mendes, S. L., et al 2020. Pathophysiology and Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: State of the Art and Prospects for the Future. *Arq Bras Cardiol*, 114(1), 120-9. DOI: 10.36660/abc.20190111

13. Food and Drug Administration (FDA). 2003. Inspira Drug Approval Package: Pharmacological Review Inspira Drug Approval Package 21-437/S-002. Verfügbar unter: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2003/21-437S002_Inspira_Pharmr.pdf [Zugriff am: 24.02.2026]
14. Gevaert, A. B., Kataria, R., Zannad, F., Sauer, A. J., Damman, K., Sharma, K., et al 2022. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart*, 108(17), 1342-50. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319605
15. Grune, J., Beyhoff, N., Smeir, E., Chudek, R., Blumrich, A., Ban, Z., et al 2018. Selective Mineralocorticoid Receptor Cofactor Modulation as Molecular Basis for Finerenone's Antifibrotic Activity. *Hypertension*, 71(4), 599-608. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10360
16. Hamo, C. E., DeJong, C., Hartshorne-Evans, N., Lund, L. H., Shah, S. J., Solomon, S., et al 2024. Heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*, 10(1), 55. DOI: 10.1038/s41572-024-00540-y
17. Ibarrola, J. & Jaffe, I. Z. 2024. The Mineralocorticoid Receptor in the Vasculature: Friend or Foe? *Annu Rev Physiol*, 86, 49-70. DOI: 10.1146/annurev-physiol-042022-015223
18. Kintscher, U. & Edelmann, F. 2023. The non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone and heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Diabetol*, 22(1), 162. DOI: 10.1186/s12933-023-01899-0
19. Kolkhof, P., Delbeck, M., Kretschmer, A., Steinke, W., Hartmann, E., Barfacker, L., et al 2014. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury. *J Cardiovasc Pharmacol*, 64(1), 69-78. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000091
20. Kolkhof, P., Nowack, C. & Eitner, F. 2015. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 24(5), 417-24. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000147
21. Kolkhof, P., Jaisser, F., Kim, S. Y., Filippatos, G., Nowack, C. & Pitt, B. 2017. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. *Handb Exp Pharmacol*, 243, 271-305. DOI: 10.1007/164_2016_76
22. Kolkhof, P., Joseph, A. & Kintscher, U. 2021. Nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonism for cardiovascular and renal disorders - New perspectives for combination therapy. *Pharmacol Res*, 172, 105859. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105859
23. Li, P., Zhao, H., Zhang, J., Ning, Y., Tu, Y., Xu, D., et al 2021. Similarities and Differences Between HFmrEF and HFpEF. *Front Cardiovasc Med*, 8, 678614. DOI: 10.3389/fcvm.2021.678614
24. Nagase, M., Ayuzawa, N., Kawarazaki, W., Ishizawa, K., Ueda, K., Yoshida, S., et al 2012. Oxidative stress causes mineralocorticoid receptor activation in rat cardiomyocytes: role of small GTPase Rac1. *Hypertension*, 59(2), 500-6. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.185520
25. Paulus, W. J. & Zile, M. R. 2021. From Systemic Inflammation to Myocardial Fibrosis: The Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Paradigm Revisited. *Circ Res*, 128(10), 1451-67. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318159
26. Peters, A. E., Tromp, J., Shah, S. J., Lam, C. S. P., Lewis, G. D., Borlaug, B. A., et al 2023. Phenomapping in heart failure with preserved ejection fraction: insights,

- limitations, and future directions. *Cardiovasc Res*, 118(18), 3403-15. DOI: 10.1093/cvr/cvac179
27. Pitt, B., Filippatos, G., Gheorghiade, M., Kober, L., Krum, H., Ponikowski, P., et al 2012. Rationale and design of ARTS: a randomized, double-blind study of BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail*, 14(6), 668-75. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs061
28. Pitt, B., Filippatos, G., Agarwal, R., Anker, S. D., Bakris, G. L., Rossing, P., et al 2021. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 385(24), 2252-63. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956
29. Platt, D. & Pauli, H. 1972. [Studies on organ- and subcellular distribution of 3 H-spironolactone in animals]. *Arzneimittelforschung*, 22(10), 1801-2.
30. Savarese, G., Stolfo, D., Sinagra, G. & Lund, L. H. 2022. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*, 19(2), 100-16. DOI: 10.1038/s41569-021-00605-5
31. Severino, P., D'Amato, A., Prosperi, S., Dei Cas, A., Mattioli, A. V., Cevese, A., et al 2022. Do the Current Guidelines for Heart Failure Diagnosis and Treatment Fit with Clinical Complexity? *J Clin Med*, 11(3), 857. DOI: 10.3390/jcm11030857
32. Shah, S. J., Borlaug, B. A., Kitzman, D. W., McCulloch, A. D., Blaxall, B. C., Agarwal, R., et al 2020. Research Priorities for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Summary. *Circulation*, 141(12), 1001-26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041886
33. Solomon, S. D., McMurray, J. J. V., Vaduganathan, M., Claggett, B., Jhund, P. S., Desai, A. S., et al 2024. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 391(16), 1475-85. DOI: 10.1056/NEJMoa2407107
34. Stoicescu, L., Crisan, D., Morgovan, C., Avram, L. & Ghibu, S. 2024. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Pathophysiological Mechanisms behind the Clinical Phenotypes and the Therapeutic Approach. *Int J Mol Sci*, 25(2), 794. DOI: 10.3390/ijms25020794