

Neue Therapiemöglichkeiten der IgA-Nephropathie

Neue Erkenntnisse zur Entstehung und Behandlung der IgA-Nephropathie eröffnen neue Möglichkeiten der Therapie (1, 2). Diese werden in der folgenden Zusammenfassung dargestellt.

Häufigkeit der IgA-Nephropathie

Die IgA-Nephropathie (IgAN) ist die häufigste Glomerulonephritisform im Erwachsenenalter. Die 1-Jahresprävalenz wird auf 5–38 Fälle GKV-Versicherter mit IgAN, die 1-Jahresinzidenz auf 0,19–0,64 pro 100.000 Einwohner geschätzt (3). Für Deutschland gibt es leider keine Registerdaten.

Symptome und Prognose

Klassische Symptome sind Mikrohämaturie, Proteinurie und Exazerbation unter Infekt: Ein Patient mit einem respiratorischen Infekt berichtet über dunklen und schaumigen Urin. Nach überstandenen Infekt klingen die Symptome wieder ab, der Urin wird wieder klar.

Es gibt allerdings eine weite Spannbreite zwischen isolierter Mikrohämaturie mit nur geringer Proteinurie ohne Symptome bis zum nephritischen oder nephrotischen Syndrom mit rasch progredientem Nierenversagen innerhalb weniger Monate.

Langzeituntersuchungen belegen für diese Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko terminal niereninsuffizient zu werden (4): Insgesamt tritt das terminale Nierenversagen bei 20–40 % der Patienten im Verlauf von 10–20 Jahren auf (5). 30 % der Patienten mit Proteinurie < 0,88 g/g Kreatinin und 20 % der Patienten mit Proteinurie < 0,44 g/g Kreatinin entwickeln innerhalb der nächsten zehn Jahre eine terminale Niereninsuffizienz (4). Früher galt die Prognose für diese Patienten als günstig – inzwischen zeigt sich jedoch ein anderes Bild.

In der Histologie des Nierengewebes sind tubuläre Atrophie und Glomerulosklerose mit ungünstiger Prognose mehr verknüpft als die Halbmondbildung bei rapid progressiven Verläufen (Histologie nach der Oxfordklassifikation, (6)). Die Prognose wird zurzeit am besten mit dem International IgAN Prediction Tool (IIgANPT) (7) eingeschätzt.

Pathophysiologie

Nach der 4-Hit-Hypothese wird folgende Entstehung der IgAN angenommen (2):

1. Im Darm entsteht galaktosedefizientes IgA (durch genetische und Umwelteinflüsse).
2. Gegen dieses galaktosedefiziente IgA werden Autoantikörper gebildet.
3. Galaktosedefizientes IgA und Autoantikörper bilden Immunkomplexe.
4. Diese Immunkomplexe lagern sich im Mesangium der Glomerula ab und führen dort zu Entzündungsvorgängen und Fibrosierung.

Bei diesen Entzündungsvorgängen im Glomerulum spielen der Lektin- und der alternative Weg der Komplementaktivierung eine wichtige Rolle.

Für die Bildung des galaktosedefizienten IgA in den Schleimhäuten scheinen B-Lymphozyten eine wichtige Rolle zu spielen, die durch Mitglieder der Tumor-Nekrosefaktor-Familie (BAFF und APRIL) stimuliert werden.

Zieschang, M.

Literatur

- 1 Floege J, Bernier-Jean A, Barratt J, Rovin B. Treatment of patients with IgA nephropathy: a call for a new paradigm. *Kidney International* 2025; 107(4):640–51. doi: 10.1016/j.kint.2025.01.014.
- 2 Selvaskandan H, Jhaveri KD, Rizk DV. Primary IgA Nephropathy: New Insights and Emerging Therapies. *Adv Kidney Dis Health* 2024; 31(3):180–93. doi: 10.1053/j.akdh.2024.04.002.
- 3 Vifor Pharma Deutschland GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Sparsentan (Filspari™). Modul 3 A. Stand: 31.7.2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7848/2024_07_31_Modul3A_Sparsentan.pdf.
- 4 Pitcher D, Braddon F, Hendry B, Mercer A, Osmaston K, Saleem MA et al. Long-Term Outcomes in IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; 18(6):727–38. doi: 10.2215/CJN.000000000000135.
- 5 Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, Oshima Y, Ochi A, Kataoka H et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1,012 patients at a single center in Japan. *PLOS ONE* 2014; 9(3):e91756. doi: 10.1371/journal.pone.0091756.
- 6 Coppo R, Troyanov S, Bellur S, Cattran D, Cook HT, Feehally J et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney International* 2014; 86(4):828–36. doi: 10.1038/ki.2014.63.
- 7 Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu Z-H, Suzuki Y, Matsuzaki K et al. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA Internal Medicine* 2019; 179(7):942–52. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0600.

Therapie

Die Basistherapie (supportive Therapie) besteht aus (8, 9): Blutdruckkontrolle < 120/80 mmHg, falls erreichbar und tolerierbar. Verminderung der Proteinurie < 1 g/24 h. Maximal tolerierbare Blockade des Renin-Angiotensin-Systems. Optimierung kardiovaskulärer Risikofaktoren (insbesondere Rauchverzicht) und Salzreduktion.

Schon allein mit diesen Basismaßnahmen konnte man bei einem Drittel der Patienten, die für die STOP-IgAN-Studie (10) vorgesehen waren, eine Proteinurie < 0,75 g/24 h erreichen. Die oben genannten Langzeitdaten legen jedoch nahe, dass man sich damit nicht zufriedengeben sollte. Bei allen Patienten, die unter der supportiven Therapie über 0,7–1 g Eiweiß pro 24 Stunden liegen, sollte überlegt werden, ob man eine sechsmonatige orale Kortikoidtherapie versucht. Das erhebliche Nebenwirkungsrisiko, vor allem im Hinblick auf schwere Infektionen, darf dabei nicht außer Acht gelassen werden. Bei einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) < 30 ml/min soll dieser Versuch in aller Regel nicht mehr unternommen werden. Patienten mit einem rapid progressiven Verlauf und entsprechender Histologie (Halbmondbildung) werden mit Cyclophosphamid und Kortikosteroiden behandelt.

Mycophenolatmofetil (MMF) wurde nur bei chinesischen Patienten untersucht und kann bei diesen zur Einsparung von Kortison verwendet werden. Das gleiche gilt für Hydroxychloroquin.

Um die Nebenwirkungen des Kortisons gering zu halten und trotzdem eine Wirksamkeit auf die IgAN zu erhalten, wurde magensaftresistentes, mikroverkapseltes Budesonid (Nefecon, Handelsname Kinpeygo) untersucht, das erst im terminalen Ileum freigesetzt wird. Am Ort der Entstehung sollte somit die Bildung der Immunkomplexe gestoppt werden.

Zugelassen ist das Medikament zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin-A-Nephropathie (IgAN) mit einer Proteinausscheidung im Urin von $\geq 1,0$ g/Tag (bzw. einer Protein/Kreatinin-Ratio im Urin von $\geq 0,8$ g/g (11)).

In Teil A der NefigArd-Studie (12) wurden 199 Patienten mit IgAN doppelblind randomisiert mit Nefecon 16 mg (mikroverkapseltes Budesonid) oder Placebo über neun Monate behandelt. Primärer Endpunkt war die Protein/Kreatinin-Ratio im 24-Stunden-Urin (UPCR) nach neun Monaten. Sekundäre Endpunkte waren die eGFR nach neun und zwölf Monaten und die UPCR nach zwölf Monaten. Nach neun Monaten war die UPCR 27 % (95 % Konfidenzintervall [CI] 13–19 %; $p = 0,0003$) niedriger in der mit Nefecon behandelten Gruppe, die eGFR lag um 3,78 ml/min höher. Auffällig war, dass dieser Gewinn an eGFR schon nach drei Monaten zu beobachten war und sich im weiteren Verlauf nicht weiter vergrößerte. Im Supplement findet man keinen Unterschied in der eGFR bei der Subgruppe < 1,5 g/g Protein/Kreatinin-Ratio. Teil B der Studie soll diese Parameter noch einmal nach zwei Jahren untersuchen. Einschlusskriterien waren eine durch Biopsie diagnostizierte IgA-Nephropathie, eine UPCR > 0,8 g/g oder Proteinurie > 1 g/24 h trotz optimaler supportiver Therapie und eine eGFR von 35–90 ml/min. Sekundäre IgA-Nephropathie und schlechte Blutdruckeinstellung (> 140/90 mmHg), Nierentransplantation, Behandlung mit Glukokortikoiden oder Immunsuppressiva in den letzten zwölf Monaten waren Ausschlusskriterien. Über die erreichte Blutdruckeinstellung und Komedikation z. B. mit SGLT-2-Inhibitoren gibt es in der Originalarbeit keine Angaben.

8 KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International* 2021; 100 (4S):S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.

9 Tunnicliffe DJ, Reid S, Craig JC, Samuels JA, Molony DA, Strippoli GF. Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2024; 2(2):CD003962. doi: 10.1002/14651858.CD003962.pub3.

10 Rauen T, Eitner F, Fitzner C, Sommerer C, Zeier M, Otte B et al. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy. *New England Journal of Medicine* 2015; 373(23):2225–36. doi: 10.1056/NEJMoa1415463.

11 Stadapharm GmbH. Fachinformation „Kinpeygo® 4 mg Hartkapseln“; Februar 2025.

12 Barratt J, Lafayette R, Kristensen J, Stone A, Cattran D, Floege J et al. Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NefigArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy. *Kidney International* 2023; 103(2):391–402. doi: 10.1016/j.kint.2022.09.017.

Die Kosten für eine neunmonatige Therapie mit 16 mg Nefecon belaufen sich auf ca. 90.000 Euro, also ca. 10.000 Euro pro Monat. Zum Vergleich: Die Therapiekosten für 9 mg mikroverkapseltes Budesonid in der Indikation akuter Morbus Crohn betragen 176,40 Euro. Würde man diese Dosis auf 15 mg erhöhen ergäben sich 294 Euro Therapiekosten für einen Monat (um den Faktor 30 kleiner). Das ergibt eine erstaunliche Preisdifferenz für einen Dosierungsunterschied von einem Milligramm magensaftresistentem Budesonid.

Sparsentan (Filspari) ist ein nicht immunsuppressiver dualer Endothelin- und Angiotensin-II-Rezeptor-Typ-1-Antagonist. Endothelin spielt eine wesentliche Rolle bei der Verschlechterung der Nierenfunktion (Inflammation, Zellproliferation, Apoptose und Fibrose). Sparsentan wurde unter besonderen Bedingungen von der EMA bei IgAN zugelassen, aufgrund einer Zwischenauswertung nach zwei Jahren. Die endgültigen Ergebnisse der PROTECT-Studie (13) müssen bei der EMA eingereicht werden.

Sparsentan ist zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin-A-Nephropathie (IgAN) mit einer Ausscheidung von Eiweiß im Urin von $\geq 1,0$ g/Tag (oder einem Protein/Kreatinin-Quotienten im Urin von $\geq 0,75$ g/g) (14).

In einer doppelblind randomisierten Phase-3-Studie (13) wurden 203 Patienten mit in der Nierenbiopsie nachgewiesener IgAN und 1 g/24 h Proteinurie trotz maximaler Therapie mit einem RAS-Antagonisten entweder mit der maximalen Sparsentanzieldosis (400 mg) oder der maximalen Zieldosis von 300 mg Irbesartan behandelt. Die Zwischenergebnisse dieser auf drei Jahre angelegten Studie wurden nach zwei Jahren publiziert (13). Primärer Endpunkt war eine Änderung der Proteinurie nach 36 Wochen. Sekundäre Endpunkte umfassten die Veränderung der eGFR sowie der Proteinurie. Zudem wurde ein zusammengesetzter Endpunkt (Nierenversagen) definiert, bestehend aus einem Verlust der eGFR, terminaler Niereninsuffizienz oder Mortalität gleich welcher Ursache, Sicherheit und Tolerabilität bis zu 110 Wochen nach Randomisation. Der chronische Abfall der eGFR über zwei Jahre betrug in der Gruppe der mit Sparsentan Behandelten $-2,7$ ml/min/1,73 m² gegenüber $-3,9$ ml/min/1,73 m². (95 % CI $-0,03$ bis $1,94$; $p = 0,058$). Die Reduktion der Proteinurie betrug 40 % ($-42,8$ %; 95 % CI $-49,8$ bis $-35,0$ in der Sparsentan- gegenüber $-4,4$ %; 95 % CI $-15,8$ bis $8,7$ in der Irbesartan-Gruppe). Der zusammengesetzte Endpunkt Nierenversagen trat bei 18 (9 %) von 202 mit Sparsentan behandelten gegenüber 26 (13 %) von 202 mit Irbesartan behandelten Patienten auf (relatives Risiko 0,7; 95 % CI 0,4–1,2).

Der G-BA sieht in seinem Beschluss vom 6. Februar 2025 Anhaltspunkte für einen geringen Zusatznutzen (15). Dabei fand insbesondere der Vorteil zugunsten von Sparsentan bei Erreichen des Stadiums 4 oder 5 CKD im Studienzeitraum Berücksichtigung: 47 (23,3 %) in der Sparsentan-Gruppe und 65 (32,2 %) Patienten in der Irbesartan verschlechterten sich zu diesen Stadien (RR 0,72; 95 % CI 0,53–1,00; $p = 0,06$).

Auch hier wurden erreichte Zielblutdruckwerte oder Komedikation mit SGLT-2-Inhibitoren nicht in der Publikation aufgeführt.

Erstaunlicherweise traten in der Sparsentan-Gruppe nicht mehr unerwünschte Ereignisse durch Flüssigkeitseinlagerungen auf, eine bekannte Nebenwirkung bei bis zu 11 % der mit Endothelinantagonisten (16) behandelten Patienten.

Die Jahrestherapiekosten betragen laut IQWiG und pharmazeutischem Unternehmer 56.639,97 € (17).

13 Rovin BH, Barratt J, Heerspink HJL, Alpers CE, Bieler S, Chae D-W et al. Efficacy and safety of sparsentan versus irbesartan in patients with IgA nephropathy (PROTECT): 2-year results from a randomised, active-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 402(10417):2077–90. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02302-4.

14 CSL Vifor. Fachinformation „Filspari Filmtabletten“; April 2025.

15 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Sparsentan (Immunglobulin A - Nephropathie, primäre). BAnz AT 17.03.2025 B2. Berlin, 6.2.2025. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7059/2025-02-06_AM-RL-XII_Sparsentan_D-1083_BAnz.pdf.

16 Heerspink HJL, Jardine M, Kohan DE, Lafayette RA, Levin A, Liew A et al. Atrasentan in Patients with IgA Nephropathy. *New England Journal of Medicine* 2025; 392(6):544–54. doi: 10.1056/NEJMOa2409415.

17 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Sparsentan (primäre Immunglobulin-A-Nephropathie). Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V. IQWiG-Berichte – Nr. 1871; Projekt: G24-20. Version: 1.0, Stand: 22.10.2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7852/2024-08-01_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG_Sparsentan_D-1083.pdf.

Für **SGLT-2-Inhibitoren** wurde ein progressionshemmender Effekt bei einer ganzen Reihe von Nierenerkrankungen nachgewiesen.

In der **Empagliflozin** in Patients with Chronic Kidney Disease-Studie (EMPA-Kidney) (18) wurden 6609 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (eGFR 20–45 ml/min oder einer GFR von 45–90 ml/min und einer Albumin/Kreatinin-Ratio von > 200 mg/g) eingeschlossen und erhielten doppelblind randomisiert entweder 10 mg Empagliflozin oder Placebo. Primärer zusammengesetzter Endpunkt war eine Progression der Nierenerkrankung (definiert als anhaltende Verminderung der eGFR < 10 ml/min, Verminderung der eGFR um mindestens 40 %, Tod renaler Ursache) oder Tod kardiovaskulärer Ursache. Über einen medianen Beobachtungszeitraum von 2,0 Jahren trat der primäre Endpunkt bei 432 von 3304 Patienten (13,1 %) in der Empagliflozin-Gruppe und bei 558 von 3305 Patienten (16,9 %) in der Placebo-Gruppe auf (HR 0,72; 95 % CI 0,64–0,82; $p < 0,0001$). In einer Nachbeobachtung (2024) blieb dieser positive Effekt auch noch mindestens zwölf Monate nach Beendigung der Studie bestehen. Dieser Effekt wird ebenfalls in einer Subgruppenanalyse für Patienten mit IgA-Nephropathie (19) deutlich: Der primäre Endpunkt trat bei 51 von 413 mit Empagliflozin behandelten und bei 67 von 404 mit Placebo behandelten Patienten auf (HR 0,67; 95 % CI 0,46–0,97).

Im **Dapagliflozin** and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease-Trial (DAPA-CKD (20)) wurden 4304 Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (GFR 25–75 ml/min, Albumin/Kreatinin-Ratio 0,2–5 g/g) mit 10 mg Dapagliflozin oder Placebo behandelt. Die Studie wurde wegen Vorteilen für die Dapagliflozin-Gruppe vorzeitig beendet. Primärer zusammengesetzter Endpunkt war eine anhaltende Verschlechterung der eGFR von wenigstens 50 %, terminales Nierenversagen oder Tod renaler oder kardiovaskulärer Ursache. Nach einer medianen Zeit von 2,4 Jahren trat der primäre Endpunkt bei 197 von 2152 Patienten (9,2 %) und bei 312 von 2152 (14,5 %) Patienten auf (Hazard Ratio 0,61; 95 % CI 0,51–0,72; $p < 0,001$). Zwischen chronischer Niereninsuffizienz mit und ohne Diabetes zeigten sich keine Unterschiede in den Effekten. In der Untergruppe der Patienten mit IgA-Nephropathie (21) ($n = 270$, davon 254 histologisch gesichert) erhielten 137 Dapagliflozin und 133 Placebo über im Median 2,1 Jahre. Der primäre Endpunkt trat bei 6 (4 %) der Patienten der Dapagliflozin-Gruppe und bei 20 (15 %) der Patienten der Placebo-Gruppe auf (HR 0,29; 95 % CI 0,12–0,73).

In beiden Studien DAPA-CKD und EMPA-Kidney waren somit über 1000 Patienten mit IgA-Nephropathie als Untergruppe eingebunden.

Auf eine Studie mit MMF (22) wird hier nicht weiter eingegangen, da sie nur mit chinesischen Patienten durchgeführt wurde und der Verlauf der IgAN auch starke ethnische Abhängigkeiten aufweist. Nach KDIGO-Leitlinien (8) wird das Medikament außerhalb dieser Bevölkerungsgruppe daher nicht empfohlen.

Untersucht werden weiterhin Therapien, die das Komplementsystem beeinflussen. In einer Phase-2-Studie wurde Iptacopan als Inhibitor der alternativen Komplementaktivierung untersucht (23, 24) Eine Phase-3-Studie mit diesem Medikament läuft (APPLAUSE-IgAN; NCT04578834).

B-Zell-Therapien werden zurzeit ebenfalls untersucht. Eine Übersicht der gegenwärtig laufenden Studien, die gegen die Komplementaktivierung und B-Zellen gerichtet sind, findet sich bei (2).

18 Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2023; 388(2):117–27. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.

19 Herrington WG, Staplin N, Agrawal N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ et al. Long-Term Effects of Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2025; 392(8):777–87. doi: 10.1056/NEJMoa2409183.

20 Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(15):1436–46. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.

21 Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney International* 2021; 100(1):215–24. doi: 10.1016/j.kint.2021.03.033.

22 Hou FF, Di Xie, Wang J, Xu X, Yang X, Ai J et al. Effectiveness of Mycophenolate Mofetil Among Patients With Progressive IgA Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2023; 6(2):e2254054. doi: 10.1001/jamanetwopen.2022.54054.

23 Zhang H, Rizk DV, Perkovic V, Maes B, Kashihara N, Rovin B et al. Results of a randomized double-blind placebo-controlled Phase 2 study propose iptacopan as an alternative complement pathway inhibitor for IgA nephropathy. *Kidney International* 2024; 105(1):189–99. doi: 10.1016/j.kint.2023.09.027.

24 Perkovic V, Barratt J, Rovin B, Kashihara N, Maes B, Zhang H et al. Alternative Complement Pathway Inhibition with Iptacopan in IgA Nephropathy. *New England Journal of Medicine* 2025; 392(6):531–43. doi: 10.1056/NEJMoa2410316.

Tabelle 1: Therapien mit nachgewiesenem Effekt auf die IgA-Nephropathie (nach (2))

Name	Mechanismus	Studie	Kohorte	Primärer Endpunkt	Ergebnis
Empagliflozin	SGLT-2-Inhibitor	EMPA-Kidney; doppelblind, randomisiert, kontrolliert (RCT), Phase 3	N = 6609, davon 817 IgA-Nephropathie, proteinurisch, chronische Niereninsuffizienz, multinational	zusammengesetzter Endpunkt aus Progression der Nierenerkrankung (Nierenversagen, anhaltende eGFR < 10 ml/min, anhaltender Verlust von > 40 % eGFR von Ausgangs-eGFR oder Tod renaler Ursache) oder Tod kardiovaskulärer Ursache	frühzeitig beendet wegen Reduktion des zusammengesetzten Endpunkts; Posthoc-Analyse bestätigte die Vorteile in der IgA-Gruppe
Dapagliflozin	SGLT-2-Inhibitor	DAPA-CKD; doppelblind, randomisiert, kontrolliert (RCT), Phase 3	N = 4304, davon 270 IgA-Nephropathie, proteinurisch, chronische Niereninsuffizienz, multinational	zusammengesetzter Endpunkt von anhaltendem Verlust der eGFR > 50 %, Nierenversagen oder Tod renaler oder kardiovaskulärer Ursache	vorzeitig beendet wegen Reduktion des zusammengesetzten Endpunktes; Posthoc-Analyse bestätigte die Vorteile in der IgA-Gruppe
Mycophenolatmofetil (MMF)	Inosin-5'-Monophosphat-dehydrogenase-Inhibitor	MAIN; offen nicht verblindet, randomisiert, kontrolliert (RCT)	N = 170, proteinurische IgA-Nephropathie, Single Center (China)	zusammengesetzter Endpunkt Verdoppelung des Serumkreatinins, Nierenversagen (Dialyse, Transplantation oder Nierenversagen ohne Dialysetherapie) oder Tod renaler oder kardiovaskulärer Ursache oder Progression der chronischen Niereninsuffizienz	Verminderung des zusammengesetzten Endpunkts gegenüber supportiver Therapie
Mikroverkapseltes Budesonid	Kortikosteroid freigesetzt im terminalen Ileum	NefigArd; doppelblind, randomisiert, kontrolliert (RCT), Phase 3	N = 364; proteinurische IgA-Nephropathie, multinational	24-Stunden-Urin-Protein/Kreatinin-Ratio über 9 Monate, Durchschnitt der eGFR über 2 Jahre	mikroverkapseltes Budesonid, verminderte Proteinurie und stabilere eGFR gegenüber supportiver Therapie
Sparsentan	dualer Angiotensin-II- und Endothelin-A-Rezeptor-Antagonist	PROTECT; doppelblind, randomisiert, kontrolliert (RCT), Phase 3	N = 404; proteinurische IgA-Nephropathie, multinational	Änderung der Proteinurie zwischen den Behandlungsgruppen nach 36 Wochen	Sparsentan reduzierte die Proteinurie gegenüber Irbesartan

Fazit

Neue pathophysiologische Erkenntnisse der IgA-Nephropathie werden in neue Therapien umgesetzt. Gegenüber früherer Ansicht besteht auch bei Proteinurie < 1 g/24 h ein deutliches Risiko terminal niereninsuffizient zu werden. Kann mit supportiver Therapie die Proteinurie nicht unter 1 g/24 h gesenkt werden und liegt die eGFR > 30 ml/min, können Sparsentan (nicht in Kombination, sondern statt RAS-Blockade) und/oder Nefecon indiziert sein. Dies würde allerdings mit erheblichen Kosten einhergehen. Beim magensaftresistenten Budesonid in der Indikation IgAN liegen die monatlichen Kosten der Arzneimitteltherapie im Vergleich zu dem in anderer Indikation zugelassenen magensaftresistenten Budesonid mehr als 30-mal so hoch.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Michael Zieschang