

1. DACH ANCA VASKULITIS FORUM 2023

12. & 13. MAI 2023

Was können Vaskulitis register leisten? - CH Register - Nephrologie

PD Dr. Andreas Kistler

 Frauenfeld

AT-AVA-2300049
DE-AVA-2300060



1. DACH ANCA VASKULITIS FORUM
12. & 13. MAI 2023 | WIEN, HOTEL SAVOYEN

A. Kistler



Swiss Kidney Biopsy Registry

DACH ANCA VASKULITIS FORUM 2023

Andreas Kistler, Frauenfeld

Hintergrund

- Abgesehen von hypertensiver und diabetischer Nephropathie sind die meisten chronischen Nierenerkrankungen „rare diseases“
- Deren Diagnose erfolgt in der Regel durch Nierenbiopsie, insbesondere bei glomerulären Erkrankungen
- Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankungen bleiben deren pathophysiologisches Verständnis und die Therapieoptionen limitiert, wobei sich in diesem Bereich in den letzten Jahren einiges getan hat
- Sehr dezentrales Gesundheitswesen in der Schweiz
 - Keine Sammlung epidemiologischer Daten über Nierenerkrankungen
 - Patientenrekrutierung für observationelle, translationelle und interventionelle Studien erschwert

Ziele des SKBR

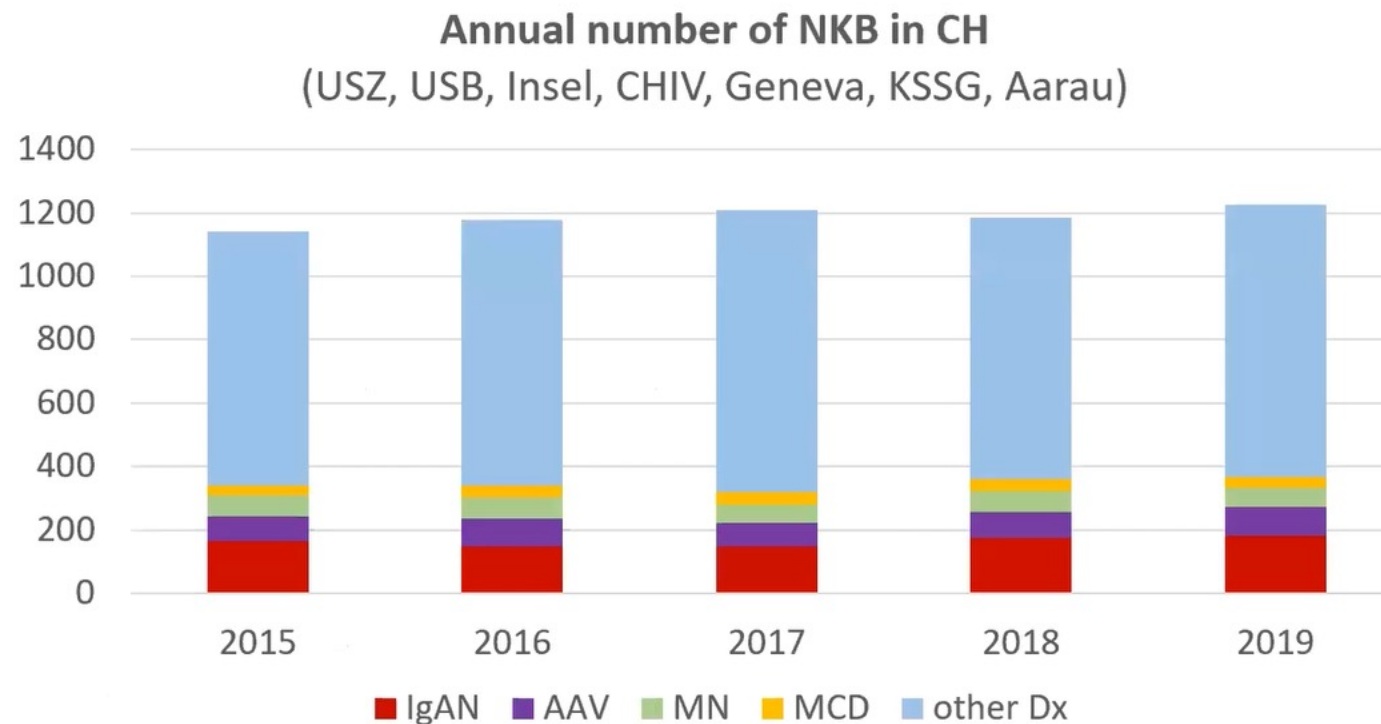
Primär:

- 1) Zuverlässige epidemiologische Datensammlung
- 2) Ermöglichung von wissenschaftlicher Forschung durch
 - Analyse gesammelter Daten (observationell)
 - Einschluss in Sub-Register (observationell)
 - «Ancillary studies» (observationell)
 - Translationale Forschung mit Biopsiegewebe (und ggf. Serum, etc.) (translationell)
 - Gezielte Rekrutierung für klinische Studien (interventionell)

Sekundär:

- 3) Information über Behandlungsstandards und Variation in der CH (Qualitätskontrolle)
- 4) Standardisierung von pathologischer Codierung und klinischen Standards
- 5) Ev. Nutzung als “reimbursement registries”?

Anzahl durchgeführter Nierenbiopsien (Eigennieren) in der Schweiz 2015 - 2019

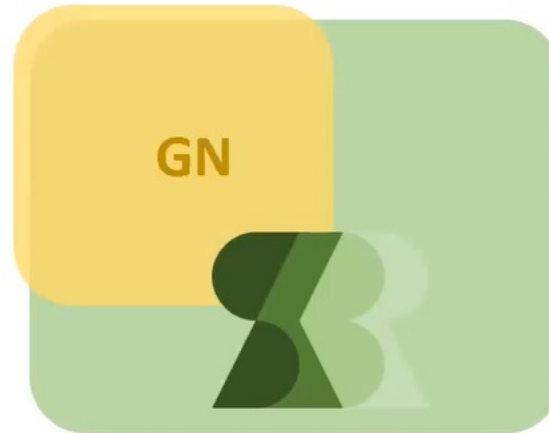


Data from Diebold et al., Kidney Int 2022

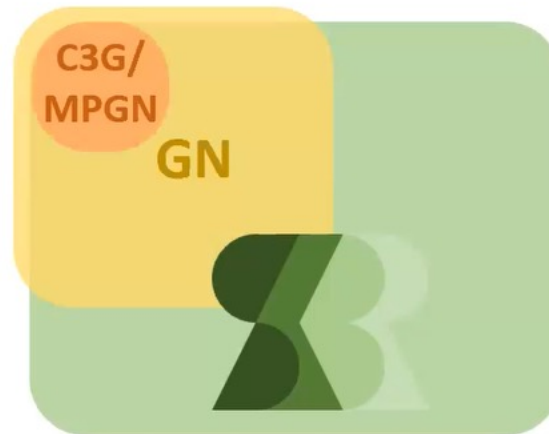
Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus



Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus



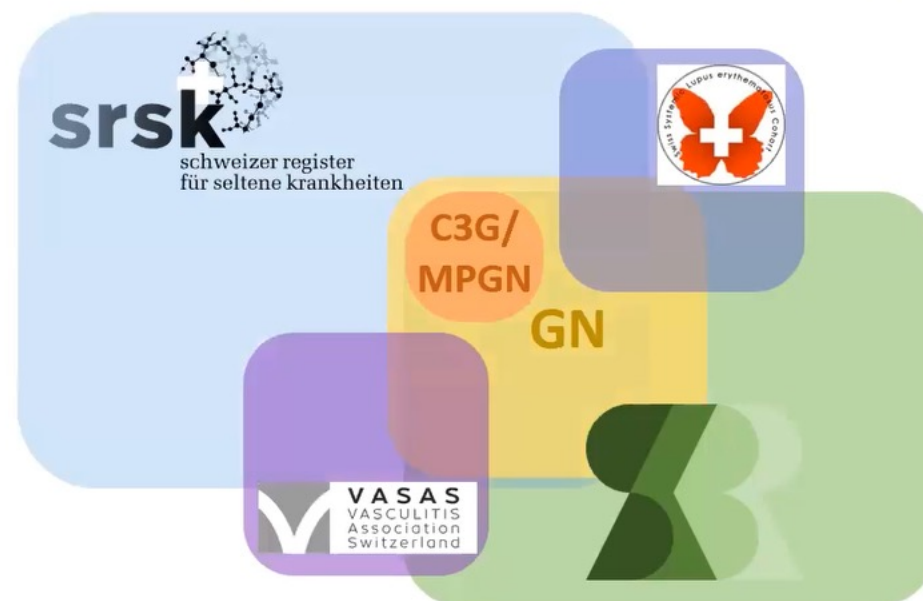
Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus



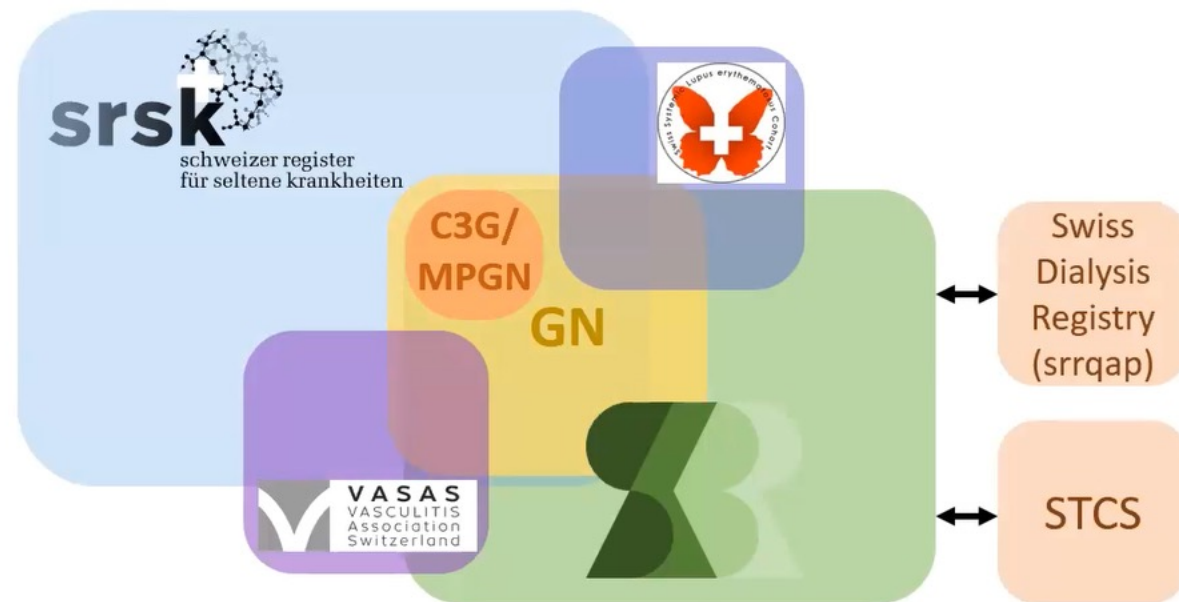
Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus



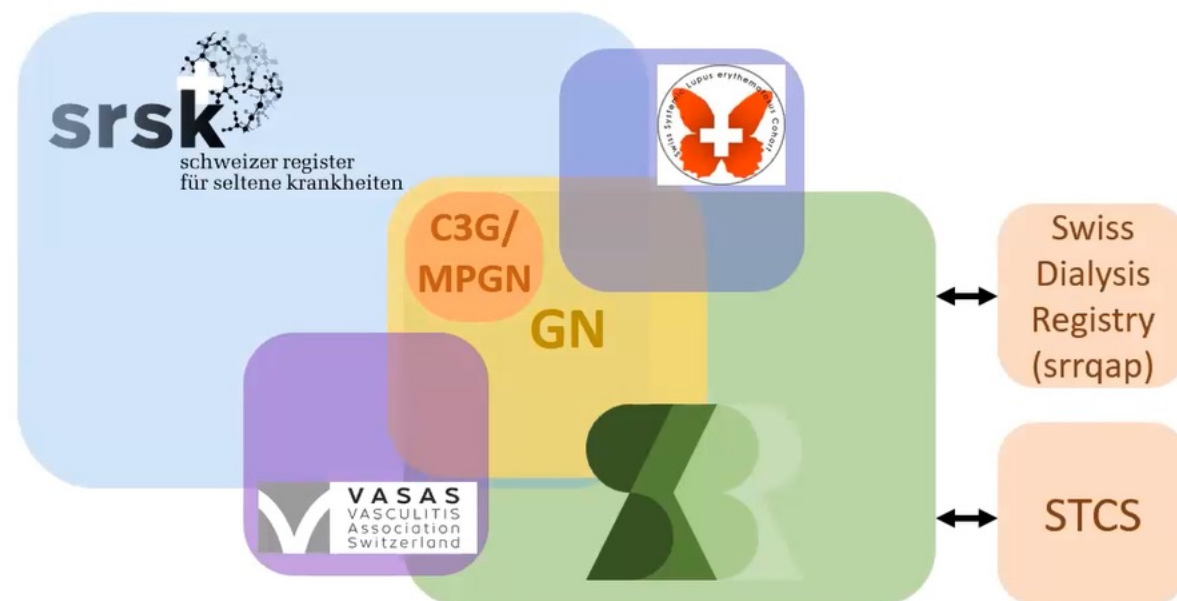
Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus



Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus

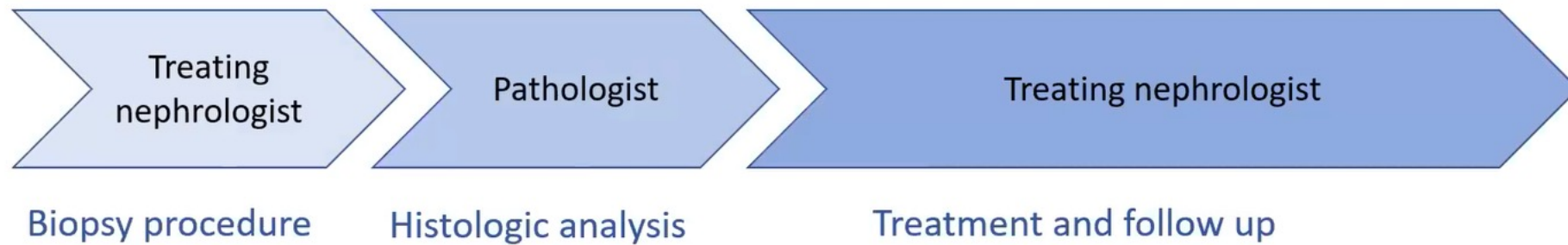


Integration of the SKBR into the current and future landscape of registries with overlapping focus

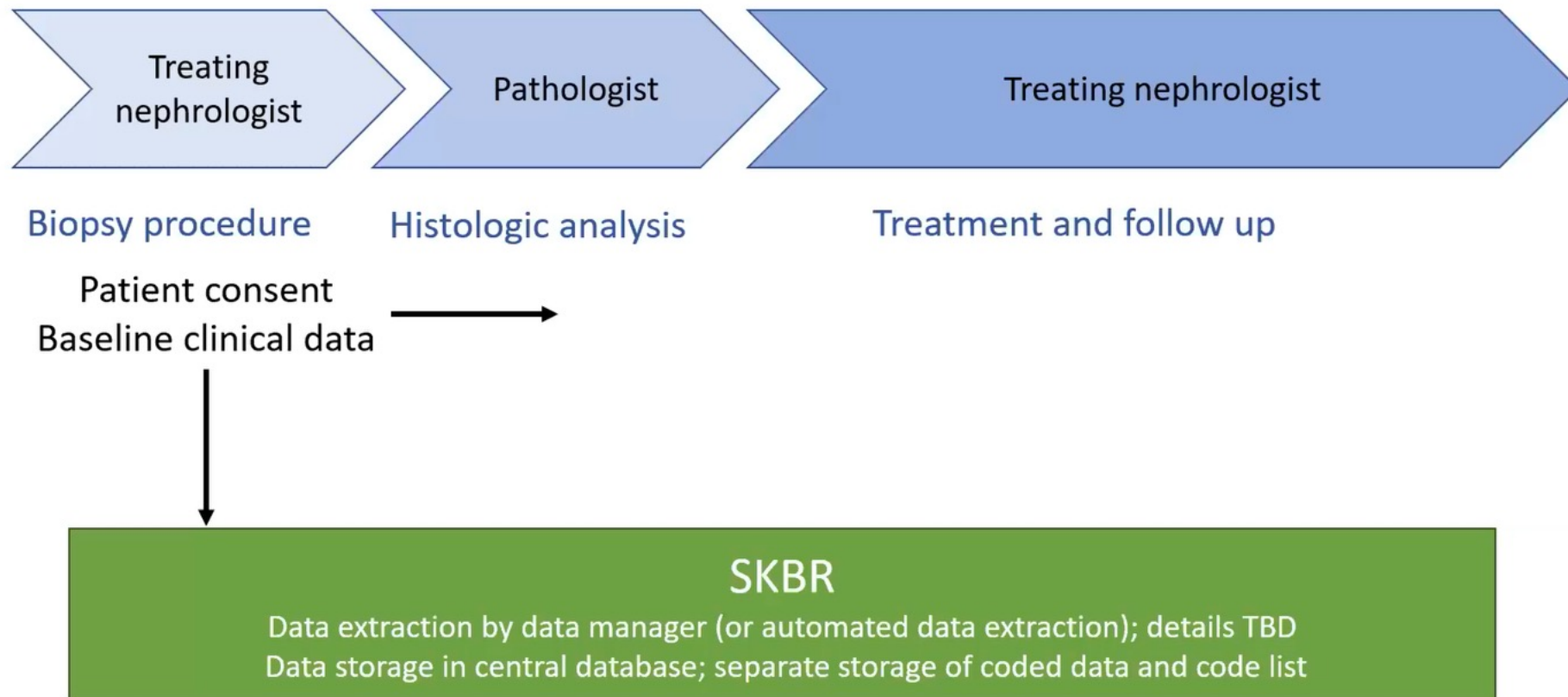


- The SKBR shall serve to include patients with histologically defined kidney diseases with near-total coverage
- On a subset of patients (primarily GN), more extensive follow up data shall be collected
- Data transfer to existing registries is actively sought for. This shall reduce the work load for treating physicians (e.g. rare disease registry) and facilitate inclusion of patients into other registries (*many glomerulopathies represent manifestations of systemic diseases*)

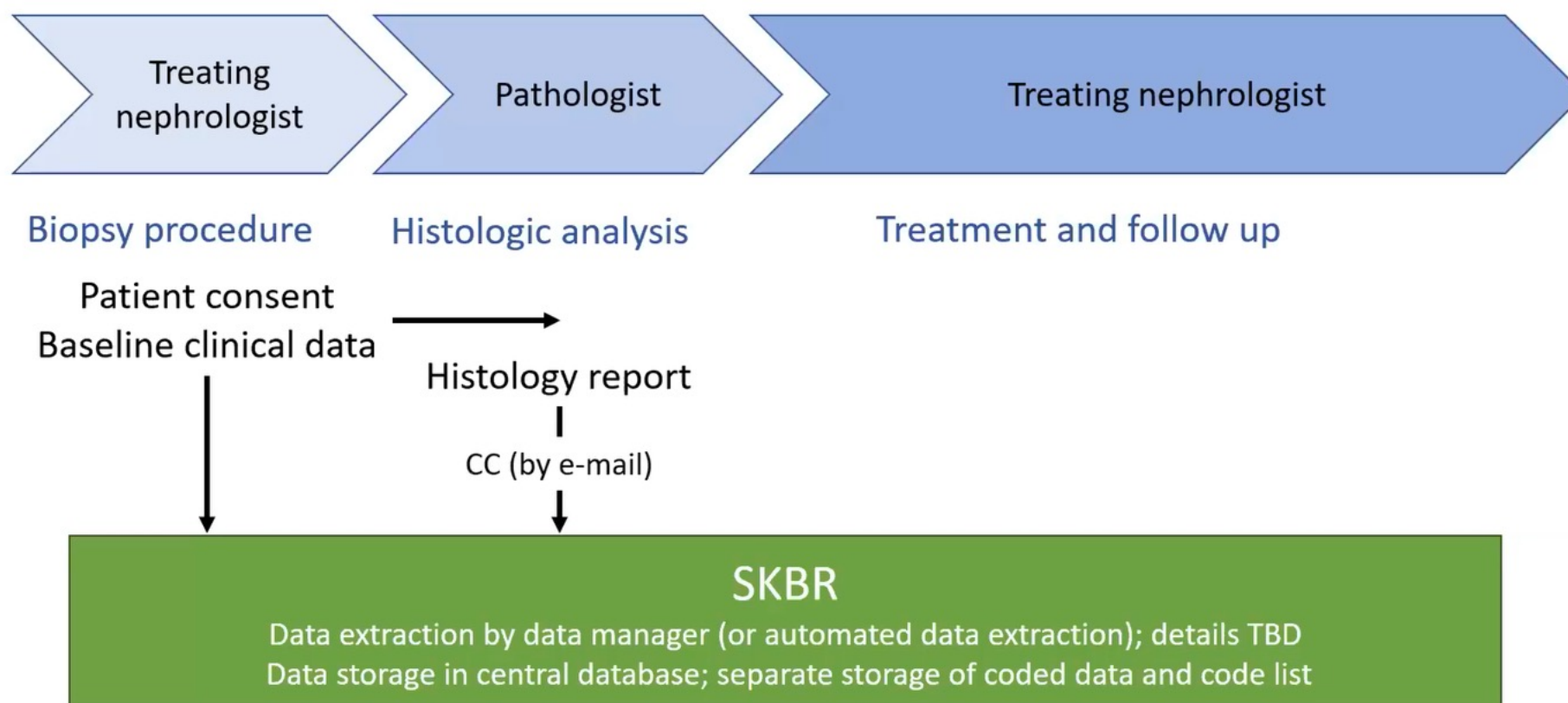
Workflow, data transfer and storage



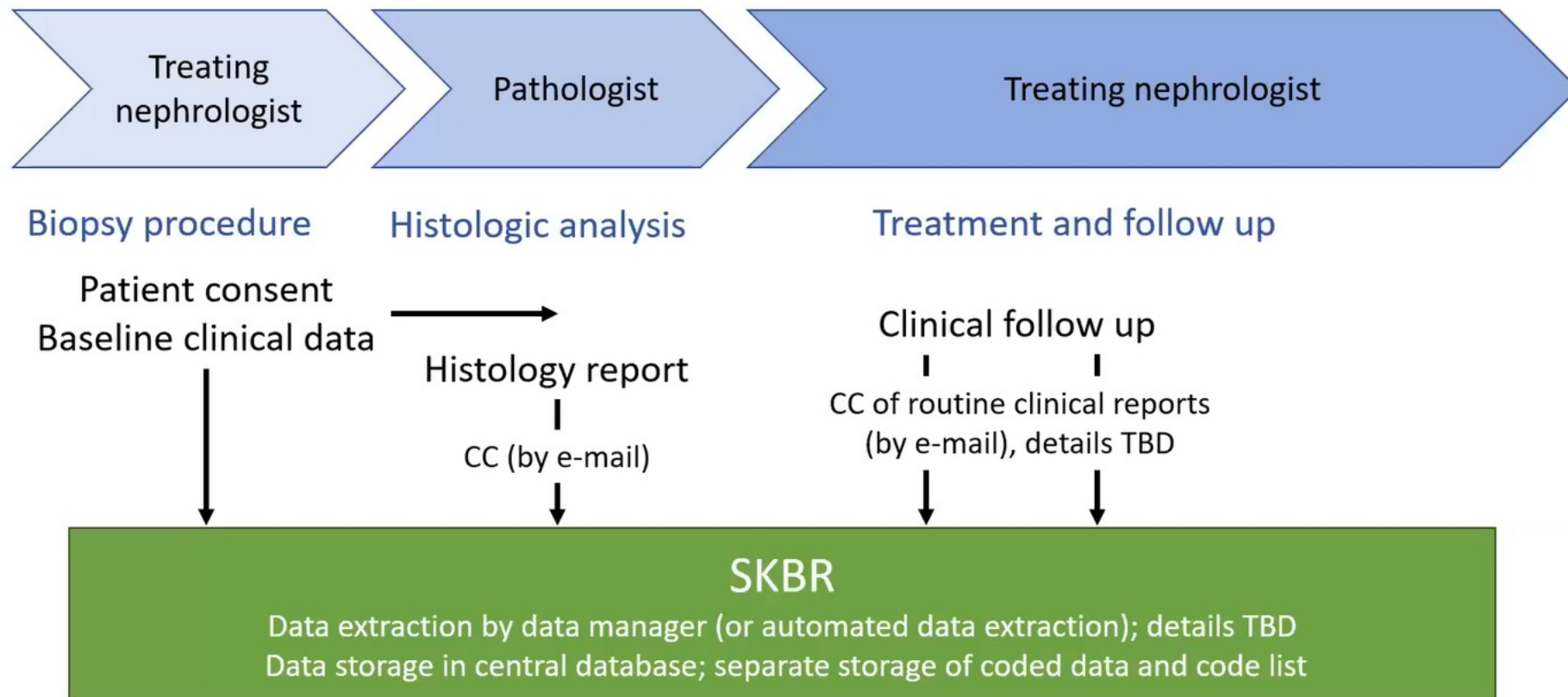
Workflow, data transfer and storage



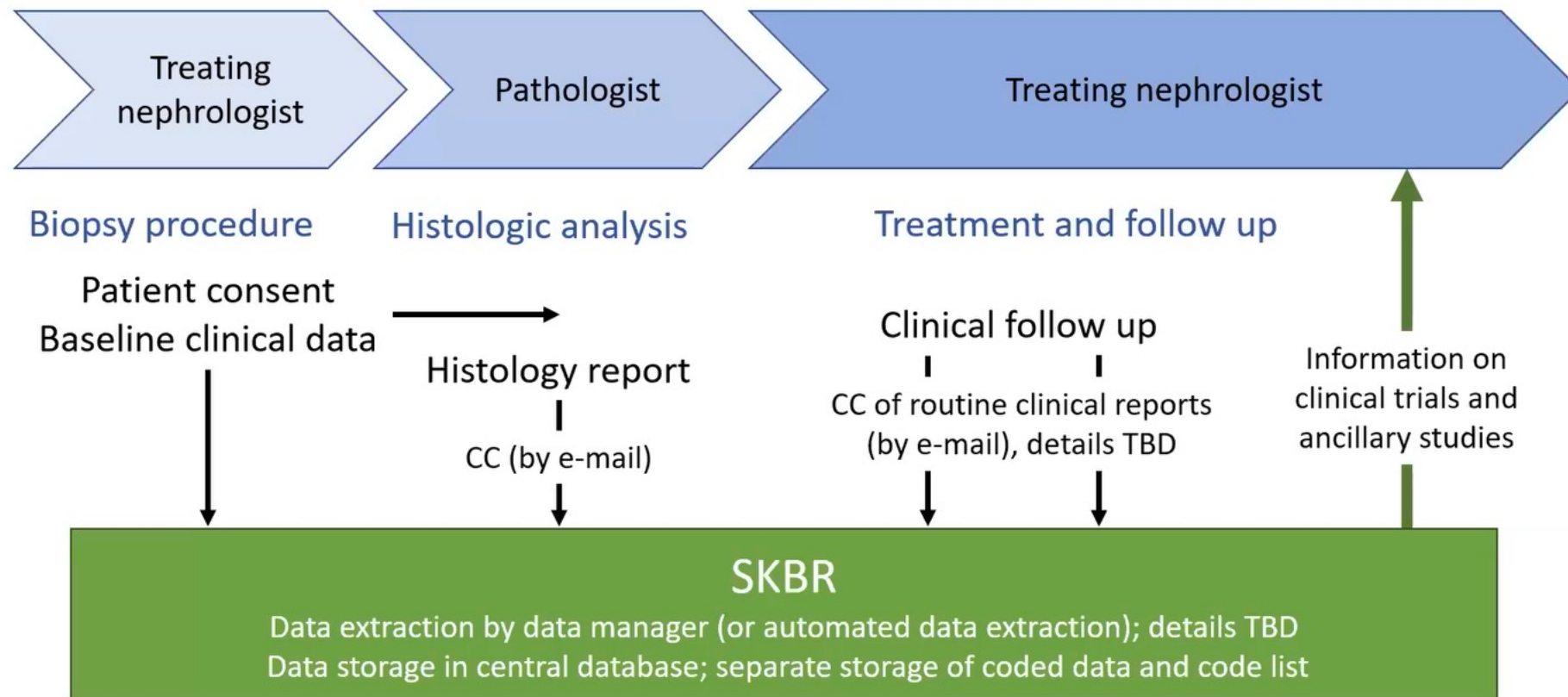
Workflow, data transfer and storage



Workflow, data transfer and storage



Workflow, data transfer and storage



Data sets: baseline (preliminary)

Histopathology

Primary histological diagnosis

Secondary / additional histological diagnoses

LM:

IF/TA (%)

Global Glomerulosclerosis (%)

Vascular lesions

Specific lesions to be coded?

IF:

IgG / IgA / IgM / C1q / C3 / lambda / kappa

Additional stainings (IF / IHC)

EM:

FP effacement (%)

Deposits

Quality control:

Number of gloms (used for LM / IF / EM)

Clinical

AKI (+ stage) / CKD (+ stage)

Specific clinical syndrome: glomerular (isolated microhematuria / isolated proteinuria / microhematuria and proteinuria / nephrotic syndrome / chronic GN / acute GN / RPGN); tubular

Exam: BP, P, weight, height; Edema (y/n and severity)

Patient history: DM (y/n and since when; treated y/n); hypertension (y/n and since when; treated y/n); cardiovascular disease (chronic heart failure / coronary heart disease / cerebrovascular / peripheral vascular); cancer; other

Exposures: smoking history; alcohol

Medications: antiplatelet / anticoagulants (stop date before bx); blood pressure medications; antidiabetic; PPI; other

Laboratory values

Blood: Crea / eGFR; albumin; CRP; Hb; Lc; Tc

Urine: PCR; ACR (Spot urine); 24h-Urine Protein and Albumin; Ec; Lc

Serology: ANA; anti-DNA; C3; C4; HIV; HBV; HCV; ANCA; anti-GBM

Data sets: follow up (preliminary)

-> extent and frequency depending on diagnosis and to be defined

Clinical

BP, P, weight, height

Edema (y/n and severity)

Laboratory values

Blood: Crea / eGFR; albumin; CRP; Hb; Lc; Tc

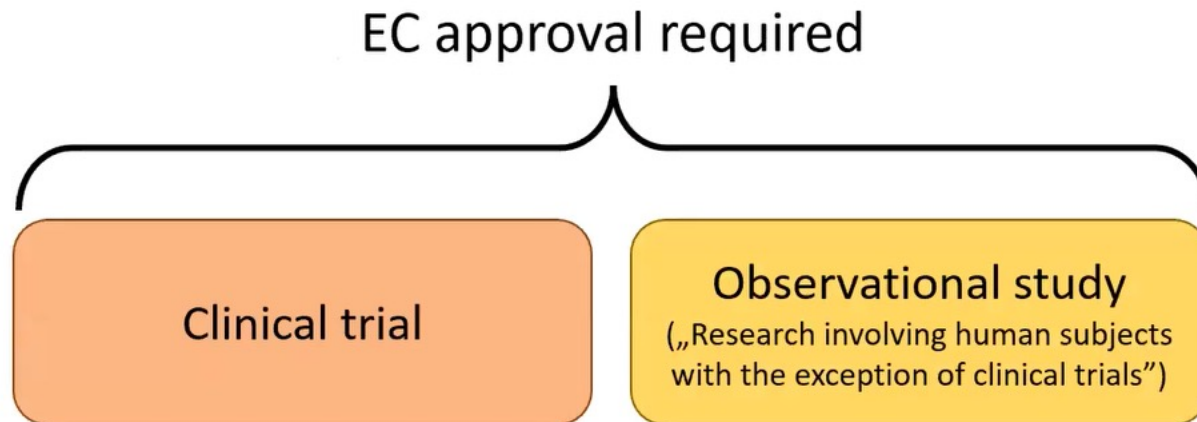
Urine: PCR; ACR (Spot urine); 24h-Urine Protein and Albumin; Ec; Lc

Treatment

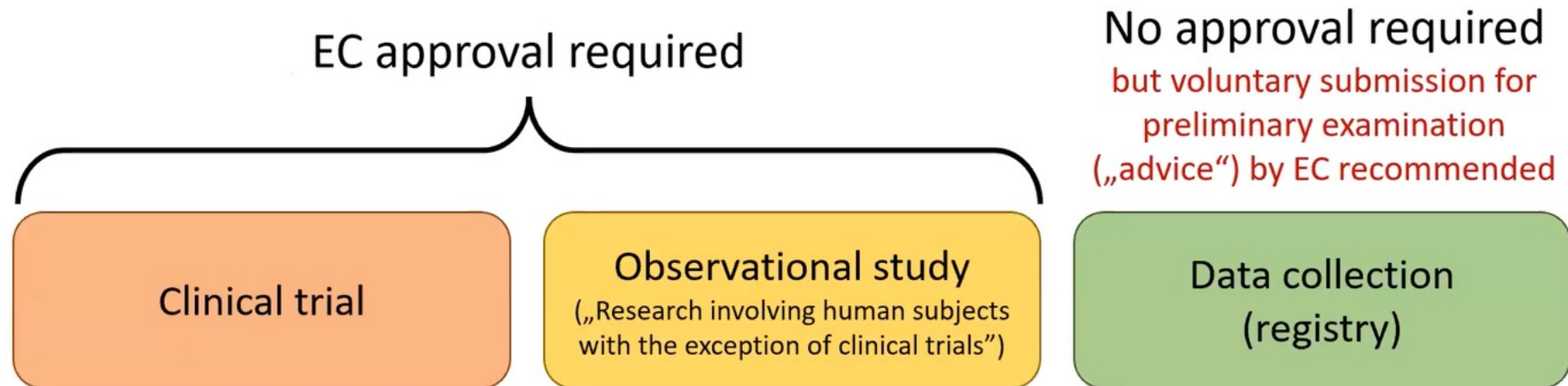
Medications (to be defined how exact)

Start of RRT / TPL

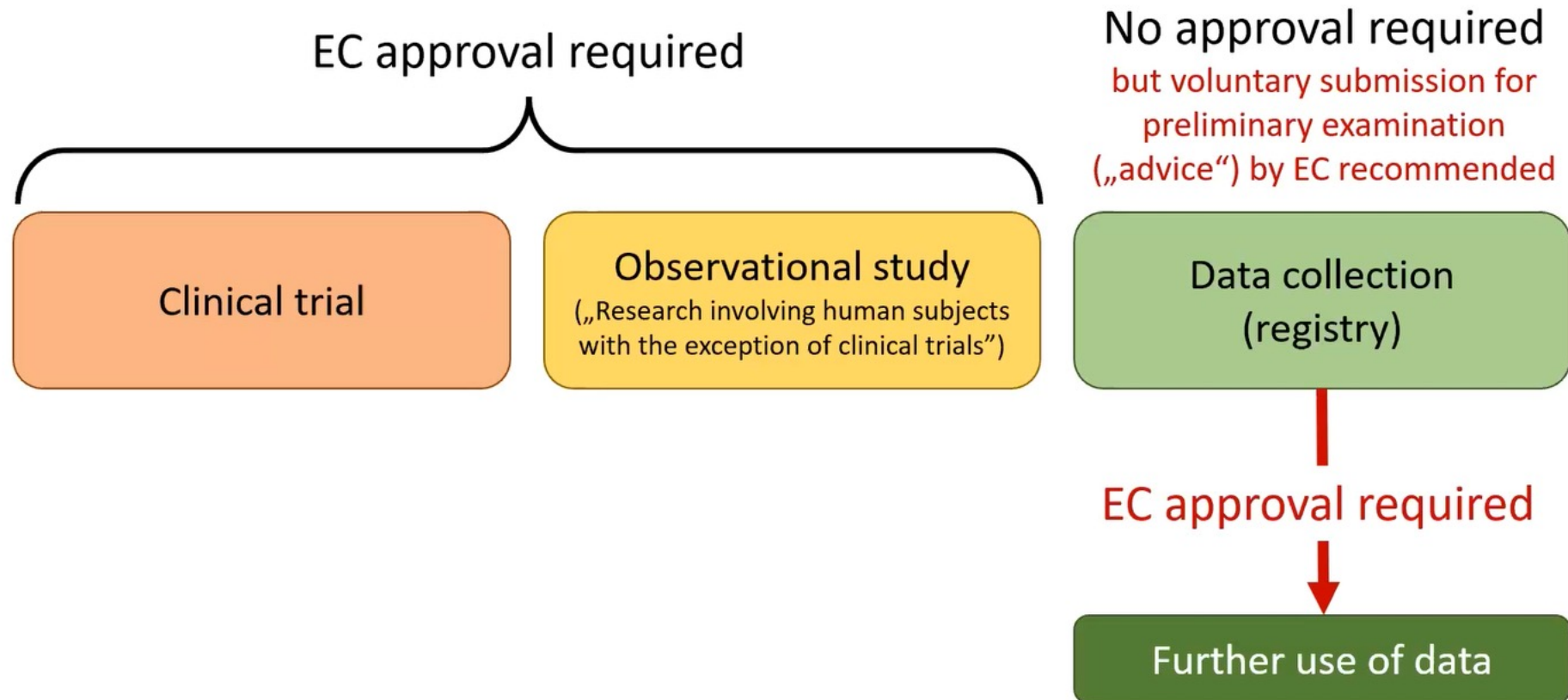
Legal aspects – consenting and EC approval



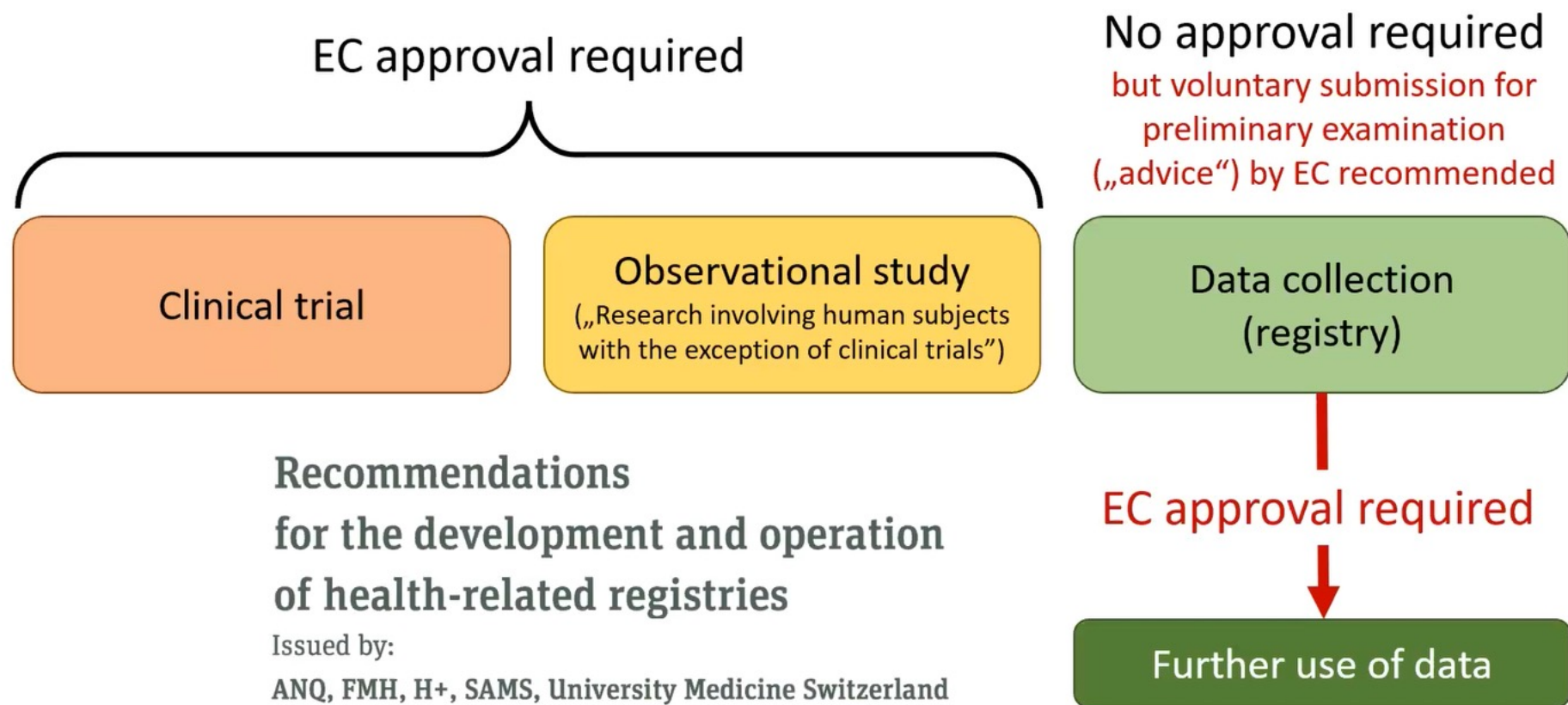
Legal aspects – consenting and EC approval



Legal aspects – consenting and EC approval



Legal aspects – consenting and EC approval



**Recommendations
for the development and operation
of health-related registries**

Issued by:

ANQ, FMH, H+, SAMS, University Medicine Switzerland

September 2019, version 2.0

Practical aspects: Patient consenting and inclusion

Consent form for biopsy procedure endorsed by the SSN to be used by all centers. Separate flyer on SKBR and tick box for consent to SKBR on consent form for biopsy.

Aufklärung über Nierenbiopsie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

Viele Nierenerkrankungen lassen sich nur anhand einer Gewebeprobe sicher diagnostizieren bzw. beurteilen. Bei Ihnen halten wir es für notwendig, zur Entnahme einer kleinen Gewebeprobe eine Nierenbiopsie durchzuführen. Wir nehmen diesen Eingriff nur vor, wenn der daraus erhoffte Erkenntnisgewinn klar das damit verbundene Risiko überwiegt. Vorgängig möchten wir Sie über den Eingriff und die möglichen Komplikationen aufklären.

Methode

Die Haut wird grossflächig desinfiziert und sowohl die Haut wie auch das darunter liegende Gewebe mit einem Lokalanästhetikum örtlich betäubt. Anschliessend wird die Niere mittels Ultraschall sichtbar gemacht, unter Sichtkontrolle eine Punktionsnadel eingeführt und damit ein kleiner Nierengewebszylinder von ca. 1.5 cm Länge und 1 mm Durchmesser entnommen. In der Regel entnehmen wir zwei solche Zylinder, es ist aber möglich, dass dafür 3-5 Einstiche bzw. Punktionsversuche notwendig sind. Es wird in aller Regel nur eine Niere (rechts oder links) punktiert. Anschliessend werden Sie für eine gewisse Zeit überwacht (Blutdruck, Puls, Symptome), um mögliche Komplikationen rasch zu erkennen. Das Nierengewebe wird verarbeitet und von einem Facharzt / einer Fachärztin für Pathologie beurteilt. Die Menge an entnommenem Nierengewebe ist derart klein, dass die Nierenfunktion dadurch nicht beeinträchtigt wird.

Mögliche Komplikationen

1. Schmerzen trotz Lokalanästhesie: Diese sind meist von geringer Intensität und Dauer.
2. Blutung in die Umgebung der Niere: Praktisch immer tritt nach der Punktion eine ganz kleine Blutung aus der Niere ins umgebende Gewebe auf. Gelegentlich kann auch ein grösserer Bluterguss entstehen, der im Anschluss an die Nierenbiopsie vorübergehend stärkere Schmerzen verursachen kann. In sehr seltenen Fällen (weniger als 2% aller Nierenbiopsien) kann eine derart grosse Blutung auftreten, dass eine Bluttransfusion oder gar ein Eingriff zur Blutstillung notwendig wird.
3. Blutiger Urin: Nach bis zu 5% aller Nierenbiopsien tritt anschliessend vorübergehend sichtbar blutiger Urin auf, was sich in der Regel rasch von alleine normalisiert. Selten (<1% aller Nierenbiopsien) wird bei stark blutigem Urin eine Blasenspülung über einen Urinkatheter nötig, um eine Gerinnseildung in der Blase zu verhindern. Ausserst selten muss eine anhaltende Blutung aus der Niere in die Harnblase mittels eines Eingriffes gestillt werden.
4. Weitere Komplikationen: Gelegentlich kommt es zu einer kleinen Verbindung zwischen Arterie und Vene in der Niere («Fistel»), die aber meist keiner Behandlung bedarf. Ausserdem kann es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion auf das Lokalanästhetikum kommen.

Insgesamt ist die Nierenbiopsie aber ein meistens weitgehend schmerzloser und komplikationsarmer Eingriff.

Ergänzungen / Skizze:

Einverständnis

Ich wurde schriftlich und mündlich über den geplanten Eingriff (Nierenbiopsie), seinen Sinn und mögliche Komplikationen aufgeklärt. Alle mich interessierenden Fragen wurden mir beantwortet und ich bin mit der Durchführung der geplanten Nierenbiopsie einverstanden.

Teilnahme am Schweizerischen Nierenbiopsie-Register

Sehr viele Nierenerkrankungen sind seltene Erkrankungen, weshalb unser Wissen über deren Ursachen und die optimale Therapie begrenzt ist. Um einerseits mehr Erkenntnisse über diese Erkrankungen zu gewinnen und um andererseits neue Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten besser zugänglich zu machen, führt die Schweizerische Gesellschaft für Nephrologie ein schweizweites Register aller Nierenbiopsien. Ihr Einverständnis vorausgesetzt, wird Ihr(e) behandelnde(r) Nephrolog*in relevante Daten zu Ihrer Erkrankung an das Schweizerische Nierenbiopsieregister weiterreichen. Das Register ist in einer separaten Broschüre näher beschrieben.

Bitte ankreuzen:		
Ja	Nein	
☐	☐	Ich bin mit der Weiterreichung meiner Daten ans Schweizerische Nierenbiopsie-Register einverstanden.
☐	☐	Ich möchte, dass mein(e) behandelnde(r) Nephrolog*in durch das Register informiert wird über neue Therapien, die für mich von Nutzen sein könnten, bzw. Studien, an denen ich teilnehmen könnte.
☐	☐	Ich erteile, dass Reste meiner Gewebe- und Blutproben, welche nicht mehr für diagnostische Zwecke benötigt werden, für ausgewählte Forschungsprojekte verwendet werden können.
Patient / Patientin:		
Name:	Vorname:	Geburtsdatum:
Ort:	Datum:	Unterschrift:
Arzt / Ärztin:		
Name:	Vorname:	Funktion:
Ort:	Datum:	Unterschrift:

Nierenbiopsie-Register weltweit

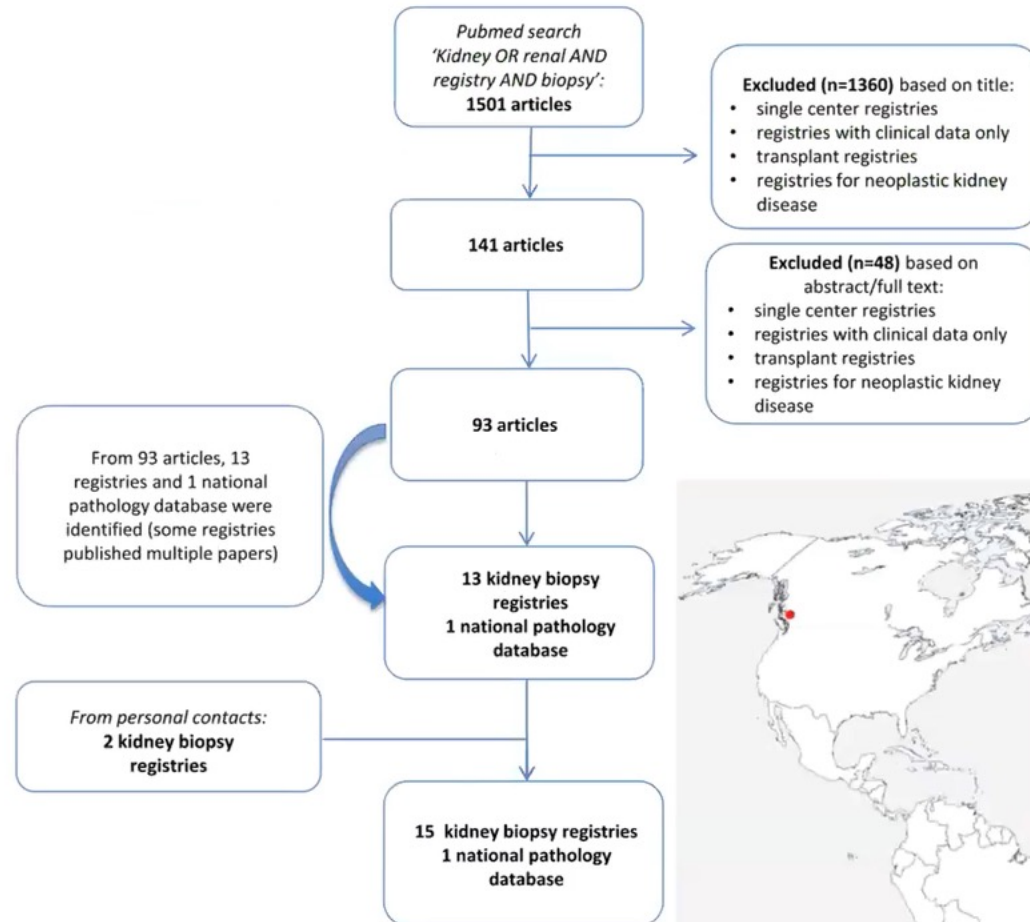


Table 2 Overview over kidney biopsy registries. Data are based on an online questionnaire except for one registry

Registry	Data collection	Diagnosis registered	Tx included	Coverage	In use (years)	Coding system					Who codes	Self-reported satisfaction (0–5)
						Proprietary	ERA-EDTA	SNO-MEDS	SNOMED (older version)	SNOMED CT	ICD-9	
1 British Columbia Glomerulonephritis Registry	C, P	C, P	No	Regional	5–10	x						Nephrologist 4
2 Czech Registry of Renal Biopsies	C	C, P	No	National	> 20	x						Nephrologist 4
3 Flemish Collaborative Glomerulonephritis Registry	C, P	C, P	No	Regional	< 5	x	x					Nephrologist 4 Pathologist
4 Italian Registry of Renal Biopsies	C, P	C, P	Yes ^a	National	> 20		x					Nephrologist 3 Pathologist
5 Japanese Renal Biopsy Registry	C	C, P	Yes ^a	National	11–20	x						No data 3
6 Limburg Renal Registry (Netherlands)	C, P	C, P	Yes ^a	Regional	> 20	x		x			x	Pathologist 3
7 Malaysian Registry of Renal Biopsies	C, P	C, P	Yes ^a	National	11–20	x						Nephrologist 4
8 National Pathology Databank Denmark (PATOBANK)	No data	P	Yes	National	11–20			x ^c		x		Pathologist 2
9 Norwegian Renal Registry	C, P	C, P	No	National	> 20	x	x					Nephrologist 3 Pathologist
10 Philippine Registry of Glomerular Disease	C, P	C, P	Yes	National	11–20	x						Nephrologist 4 Pathologist
11 Polish Registry of Renal Biopsies	C	P	No	National	5–10	x						Pathologist No data
12 Scottish Renal Biopsy Registry	C, P	C, P	Yes	National	11–20		x ^b					Nephrologist 3
13 Spanish Registry of Glomerulonephritis	C, P	C, P	No	National	> 20	x						Nephrologist 4
14 Swedish Renal Registry	C, P	C, P	No	National	< 5		x	x				Nephrologist 4
15 Uruguayan Registry of Glomerular diseases	C, P	C, P	No	National	> 20	x						Nephrologist 4 Pathologist
16 National Renal Biopsy Registry Taiwan ^d	C	C,P	Yes ^a	National	5–10	x						Nephrologist No data

C clinical data, P pathology data. ^aOnly clinical data, no pathological data related to Tx; ^bProprietary codes based on ERA-EDTA PRD; ^cSNOMED (older version), but mapped to SNOMED CT; ^dDid not participate in the online questionnaire; data based on published paper [33]

Table 2 Overview over kidney biopsy registries. Data are based on an online questionnaire except for one registry

Registry	Data collection	Diagnosis registered	Tx included	Coverage	In use (years)	Coding system					Who codes	Self-reported satisfaction (0–5)
						Proprietary	ERA-EDTA	SNO-MEDSNOMED (older version)	SNOMED CT	ICD-9		
1 British Columbia Glomerulonephritis Registry	C, P	C, P	No	Regional	5–10	x					Nephrologist	4
2 Czech Registry of Renal Biopsies	C	C, P	No	National	> 20	x					Nephrologist	4
3 Flemish Collaborative Glomerulonephritis Registry	C, P	C, P	No	Regional	< 5	x	x				Nephrologist Pathologist	4
4 Italian Registry of Renal Biopsies	C, P	C, P	Yes ^a	National	> 20		x				Nephrologist Pathologist	3
5 Japanese Renal Biopsy Registry	C	C, P	Yes ^a	National	11–20	x					No data	3
6 Limburg Renal Registry (Netherlands)	C, P	C, P	Yes ^a	Regional	> 20	x		x		x	Pathologist	3
7 Malaysian Registry of Renal Biopsies	C, P	C, P	Yes ^a	National	11–20	x					Nephrologist	4
8 National Pathology Databank Denmark (PATOBANK)	No data	P	Yes	National	11–20			x ^c	x		Pathologist	2
9 Norwegian Renal Registry	C, P	C, P	No	National	> 20	x	x				Nephrologist Pathologist	3
10 Philippine Registry of Glomerular Disease	C, P	C, P	Yes	National	11–20	x					Nephrologist Pathologist	4
11 Polish Registry of Renal Biopsies	C	P	No	National	5–10	x					Pathologist	No data
12 Scottish Renal Biopsy Registry	C, P	C, P	Yes	National	11–20		x ^b				Nephrologist	3
13 Spanish Registry of Glomerulonephritis	C, P	C, P	No	National	> 20	x					Nephrologist	4
14 Swedish Renal Registry	C, P	C, P	No	National	< 5		x	x			Nephrologist	4
15 Uruguayan Registry of Glomerular diseases	C, P	C, P	No	National	> 20	x					Nephrologist Pathologist	4
16 National Renal Biopsy Registry Taiwan ^d	C	C,P	Yes ^a	National	5–10	x					Nephrologist	No data

C clinical data, P pathology data. ^aOnly clinical data, no pathological data related to Tx; ^bProprietary codes based on ERA-EDTA PRD; ^cSNOMED (older version), but mapped to SNOMED CT; ^dDid not participate in the online questionnaire; data based on published paper [33]

<https://kibico.org>



Amélie Dendooven

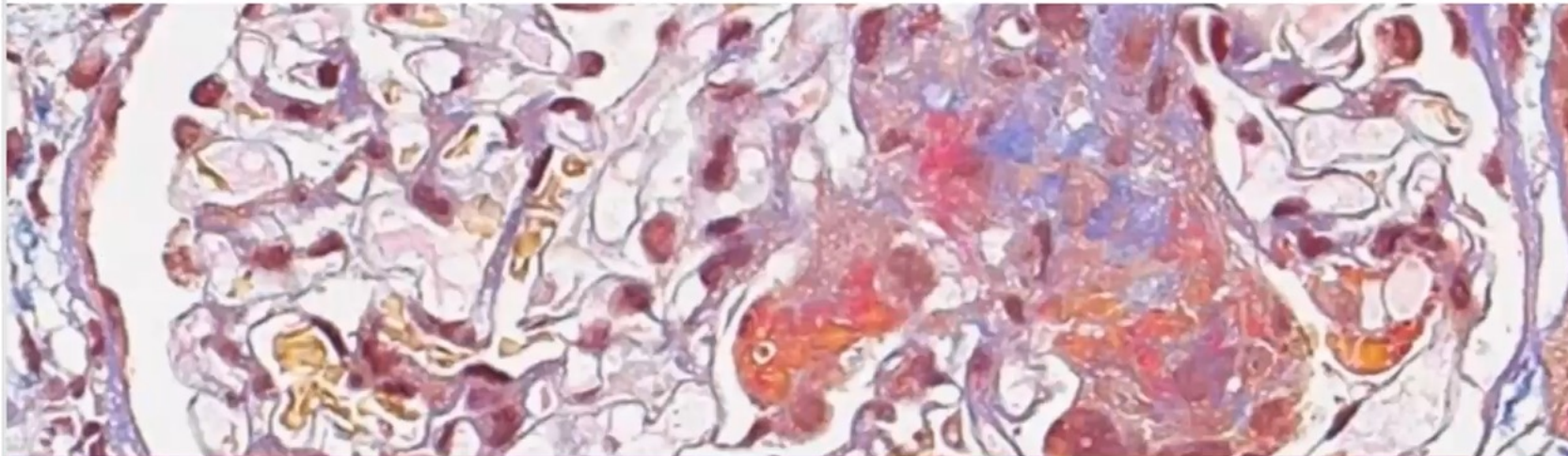


Sabine Leh



Mark Helbert

Kidney Biopsy Codes for pathologists



Home

Who are we?

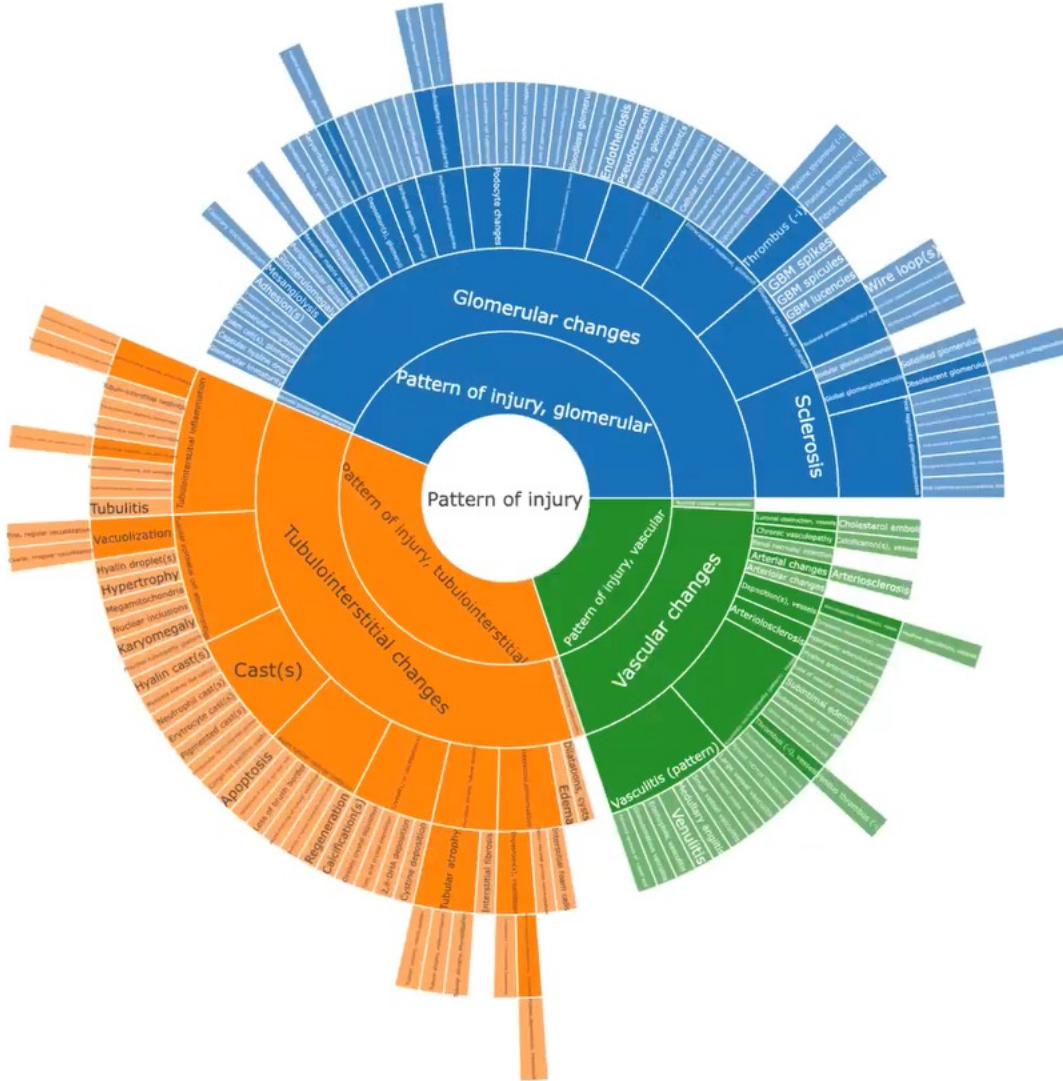
News

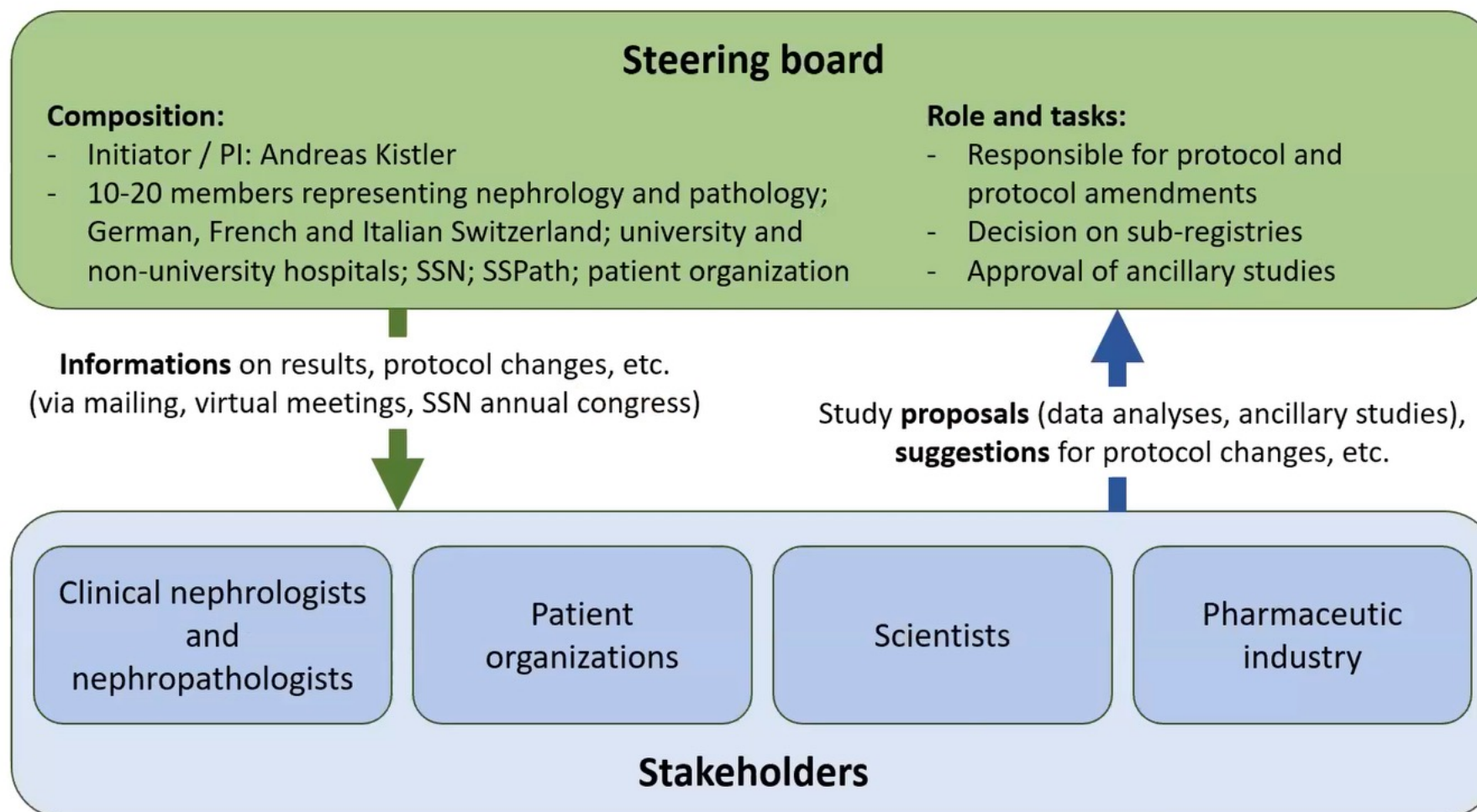
Upcoming

KBC term list

<https://kibico.org>

The KBC project is a scientific collaborative project aiming to provide a complete and structured list of terminology and codes applicable to kidney biopsies. The most important advantage of a common system for pathology codes is **interoperability between biopsy registries** and laboratory information systems.





Steering board: current composition

Name	Institution	Uni y/n	Speciality	Language / region
Andreas Kistler (PI)	STGAG	Non-Uni	NEP	D
Christian Bucher	KSSG	Non-Uni	NEP	D
Pietro Cippà (SSN representative)	EOC	Non-Uni	NEP	I
Fadi Fakhouri	CHUV	Uni	NEP	F
Ariana Gaspert and/or Birgit Helmchen	USZ	Uni	PATH	D
Aris Georgalis	Chur	Non-Uni	NEP	D
Patricia Hirt	USB	Uni	NEP	D
Helmut Hopfer	USB	Uni	PATH	D
Uyen Huynh-Do	Insel	Uni	NEP	D
Robert Kalicki	Fribourg	Non-Uni	NEP	F
Min Jeong Kim	KSA	Non-Uni	NEP	D
Solange Moll	HUG	Uni	PATH	F
Samuel Rotman	CHUV	Uni	PATH	F
Harald Seeger	KSB	Non-Uni	NEP	D
Sophie de Seigneux	HUG	Uni	NEP	F
Johannes Trachsler	STWZ	Non-Uni	NEP	D
SSPath representative (TBD)				
Patient representative (TBD)				

Funding

- Funding is being requested from pharmaceutical companies
 - The registry is of great potential interest and relevance for several companies active in the field
 - Potential „return on investment“ / compensations:
 - Data reports / data queries (anonymized; e.g. on incidence of certain diseases)
 - Targeted patient recruitment for clinical trials (on request via steering board)
 - For treatments of rare diseases / expensive treatments, the FOPH increasingly asks companies to run registries. Such registries could be run as „modules“ of the SKBR, not only massively reducing the companies efforts but also liberating treating physicians from the task of data entry into a specific registry.
- Separate funding (grants, public funding) for ancillary studies and research projects based on the registry

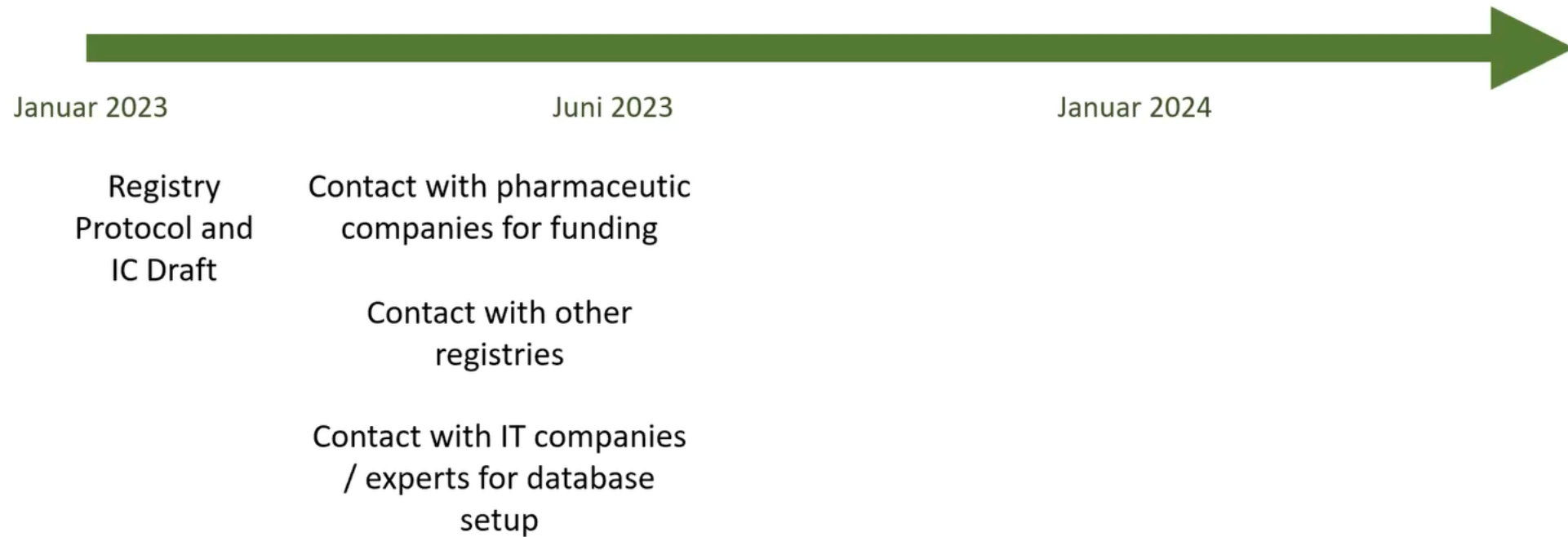
Timeline



Timeline



Timeline



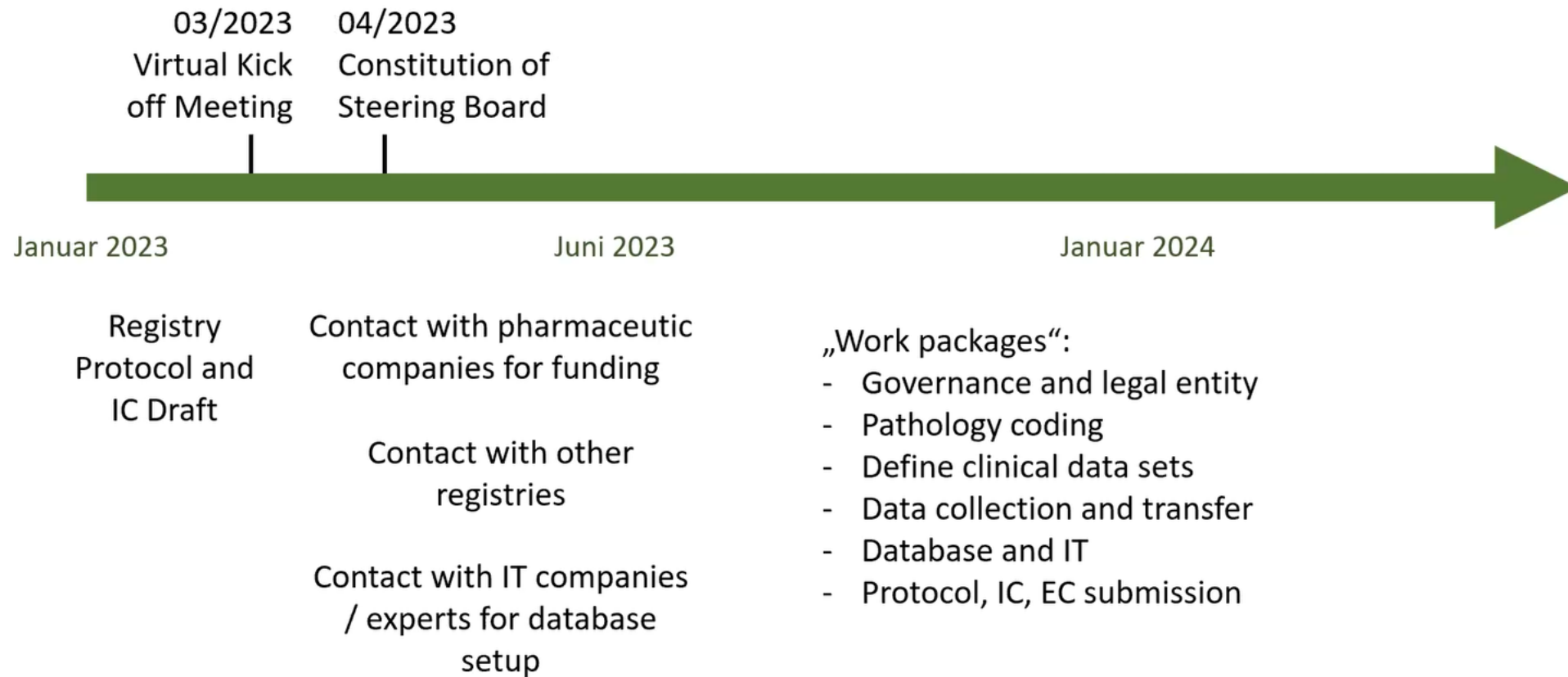
Timeline



Timeline



Timeline





Swiss Kidney Biopsy Registry

Danke für die Aufmerksamkeit!
Fragen? Anregungen?

Liste der Referenzen

- Aqeel F, et al. Immune checkpoint inhibitors as potential triggers for ANCA vasculitis. *RMD Open* 2022;8:e002500.
- Banik P et al. et al. Outcomes of Methotrexate as an Initial Induction and Maintenance Regimen for Localized Granulomatosis with Polyangiitis: A Retrospective Review. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(suppl 9):Abstract #1082-ACR Convergence 2022
- Benichou N, et al. Proteinuria and hematuria after remission induction are associated with outcome in ANCA-associated vasculitis. *Kidney Int* 2023. Epub ahead of print: doi: 10.1016/j.kint.2023.02.029.
- Berden AE, et al. Histopathologic Classification of ANCA-Associated Glomerulonephritis. *JASN* 2010;21(10):1628-1636.
- Berti A, et al. Autoreactive Plasmablasts After B Cell Depletion With Rituximab and Relapses in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2023;75(5):736-747.
- Bossuyt X, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13(11):683-692.
- Bramlage CP, et al. Management of cardiovascular risk factors in patients with ANCA-associated vasculitis. *J Eval Clin Pract* 2017;23:747-754.
- Brix SR, et al. Development and validation of a renal risk score in ANCA-associated glomerulonephritis. *Kidney Int* 2018;94(6):1177-1188.
- Charles P, et al. Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2). *Ann Rheum Dis* 2018;77:1443-1449.
- Charles P, et al. Long-Term Rituximab Use to Maintain Remission of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Ann Intern Med* 2020;173(3):179-187.
- Cohen Tervaert JW, et al. Prevention of relapses in Wegener's granulomatosis by treatment based on antineutrophil cytoplasmic antibody titre. *Lancet* 1990;336:709-711.
- Conrad N, et al. Autoimmune diseases and cardiovascular risk: a population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet* 2022;400:733-743.
- Corral-Gudino L, et al. Overall survival, renal survival and relapse in patients with microscopic polyangiitis: a systematic review of current evidence. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(8):1414-1423.
- Cortazar FB, et al. Renal Recovery for Patients with ANCA-Associated Vasculitis and Low estimated GFR in the ADVOCATE Trial of Avacopan. *Kidney Internat Reports* 2023;8:860-870.
- de Groot K, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:670-680.
- de Groot K, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005;52(8):2461-2469.
- de Joode AAE, et al. Renal Survival in Proteinase 3 and Myeloperoxidase ANCA-Associated Systemic Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(10):1709-1717.
- Delestre F, et al. Rituximab as Maintenance Therapy for ANCA-associated Vasculitides: Pooled Analysis and Long-term Outcome of MAINRITSAN Trials. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(suppl 9):Abstract 0527-ACR Convergence 2022
- Dendooven A, et al. Coding practice in national and regional kidney biopsy registries. *BMC Nephrol* 2021;22:193.
- Diebold M, et al. Incidence of new onset glomerulonephritis after SARS-CoV-2 mRNA vaccination is not increased. *Kidney Int.* 2022;102(6):1409-1419.
- Drosos GC, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2022;81:768-779.
- Egan AC, et al. The Sound of Interconnectivity; The European Vasculitis Society 2022 Report. *Kidney Int Rep* 2022;7(8):1745-1757.
- Enghard P, et al. Imlifidase as novel treatment strategy in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-induced pulmonary-renal syndrome. *Kidney Int.* 2021;100(6):1344-1345.
- Flossmann O, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(3):488-494.
- Floyd L, et al. Cardiovascular disease and ANCA-associated vasculitis: are we missing a beat? *Clin Kidney J* 2022;15(4):618-623.
- Floyd L, et al. Glucocorticoid Therapy in ANCA Vasculitis: Using the Glucocorticoid Toxicity Index as an Outcome Measure. *Kidney360* 2021;2(6):1002-1010.
- Furuta S, et al. Effect of Reduced-Dose vs High-Dose Glucocorticoids Added to Rituximab on Remission Induction in ANCA-Associated Vasculitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(21):2178-2187.
- Gabilan C, et al. Avacopan as First-Line Treatment in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Steroid-Sparing Option. *Kidney Int Rep* 2022;7(5):1115-1118.
- Gamerith G, et al. Association of baseline soluble immune checkpoints with the risk of relapse in PR3-ANCA vasculitis following induction of remission. *Ann Rheum Dis* 2023;82:253-261.
- Geetha D, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis with renal involvement. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(4):976-985.
- Gercik O, et al. Histopathological subgrouping versus renal risk score for the prediction of end-stage renal disease in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020 May;79(5):675-676.
- Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81(3):309-314.
- Guillevin L, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014;371:1771-1780.
- Hakroush S, B. Tampe. Tailored Use of Avacopan in a Case With Refractory Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Renal Vasculitis and Concomitant Complement System Activation. *Kidney Int Rep* 2022;8(2):376-378.
- Hakroush S, et al. Bowman's capsule rupture links glomerular damage to tubulointerstitial inflammation in ANCA-associated glomerulonephritis. *Clin Exp Rheumatol* 2021;39 Suppl 129(2):27-31.
- Hakroush S, et al. Histopathological Findings Predict Renal Recovery in Severe ANCA-Associated Vasculitis Requiring Intensive Care Treatment. *Front Med* 2022;7:622028.
- Hakroush S, et al. Intrarenal synthesis of complement C3 localized to distinct vascular compartments in ANCA-associated renal vasculitis. *J Autoimmun* 2022;133:102924.
- Hakroush S, Tampe B. Association between Loss of Immune Checkpoint Programmed Cell Death Protein 1 and Active ANCA-Associated Renal Vasculitis. *Int J Mol Sci* 2023;24(3):2975.
- Hakroush S, Tampe B. Correspondence on 'Bowman's capsule rupture on renal biopsy improves the outcome prediction of ANCA-associated glomerulonephritis classifications'. *Ann Rheum Dis* 2019:<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-219970>.

Liste der Referenzen

- Hellmich B, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2007;66(5):605–617.
- Hellmich B, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;0:1–18. Epub ahead of print: doi:10.1136/ard-2022-223764
- Holle JU, et al. Improved outcome in 445 patients with Wegener's granulomatosis in a German vasculitis center over four decades. *Arthritis Rheum* 2011;63(1):257–266
- Iking-Konert C, et al. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas) - a prospective, multicenter registry for the follow-up of long-term outcomes in vasculitis. *BMC Rheumatol* 2021;5(1):40.
- Jayne D, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36–44.
- Jayne D, et al. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* 2021;384(7):599–609.
- Jayne D, et al. Randomized Trial of C5a Receptor Inhibitor Avacopan in ANCA-Associated Vasculitis. *J Am. Soc Nephrol* 2017;28(9):2756–2767.
- Jayne DR, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2180–2188.
- Jennette JC, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1–11.
- Jones R, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for remission induction in ANCA-associated vasculitis: a randomised, non-inferiority trial. *Ann Rheum Dis* 2019;78:399–405.
- Jones RB, et al. ituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: 2-year results of a randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1178–1182.
- Karras A, et al. Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(10):1662–1668.
- Kauffmann M, et al. Disease Activity and Adverse Events in Patients with ANCA-Associated Vasculitides Undergoing Long-Term Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16(11):1665–1675.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3(1).
- KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic antibody (ANCA)-Associated Vasculitis. Public Review Draft May 2023:https://kdigo.org/kdigo-2023-anca-guideline-update-available-for-public-review/
- Kitching A, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6(1):71.
- Kronbichler A, et al. Classification criteria for ANCA-associated vasculitis: one size does not fit all! *Rheumatology* 2023;62(3):993–995.
- Kronbichler A, et al. Clinical associations of renal involvement in ANCA-associated vasculitis. *Autoimmun Rev* 2020;19(4):102495.
- Kronbichler A, et al. The Association of Pulmonary Haemorrhage, Positive PR3-ANCA and Urinary Red Blood Cell Casts with Venous Thromboembolism in ANCA-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1888–1893.
- Kronbichler A, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis prevents severe/life-threatening infections following rituximab in antineutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2018;77(10):1440–1447.
- Lee T, et al. Predictors of treatment outcomes in ANCA-associated vasculitis with severe kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(5):905–913.
- Leeuwen J, et al. Biologics: Preliminary Assessment of Safety and Tolerability of Avacopan During the Early Access Program for ANCA-Associated Vasculitis. *Targets and Therapy* 2023;17:11–14.
- Leeuwen J, et al. Compassionate Use of Avacopan in Difficult-to-Treat Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Kidney Int Rep* 2021;7(3):624–628.
- L'Imperio V, et al. Bowman's capsule rupture on renal biopsy improves the outcome prediction of ANCA-associated glomerulonephritis classifications. *Ann Rheum Dis* 2020:http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217979.
- Lyons PA, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2012;367(3):214–223.
- Lyons PA, et al. Genome-wide association study of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis reveals genomic loci stratified by ANCA status. *Nat Commun* 2019;10(1):5120.
- Mahr A, et al. Subclassifying ANCA-associated vasculitis: a unifying view of disease spectrum. *Rheumatology* 2019;58(10):1707–1709.
- Mansfield N, et al. Prolonged disease-free remission following rituximab and low-dose cyclophosphamide therapy for renal ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(10):3280–3286.
- McClure M. B cell therapy in ANCA-associated vasculitis. *Apollo* 2022:https://doi.org/10.17863/CAM.86210
- McClure ME, et al. Evaluation of PR3-ANCA Status After Rituximab for ANCA-Associated Vasculitis. *J Clin Rheumatol* 2019;25(5):217–223.
- McGlenn K, et al. FAIRVASC: A semantic web approach to rare disease registry integration. *Comput Biol Med* 2022;145:105313.
- McKinney EF, et al. T-cell exhaustion, co-stimulation and clinical outcome in autoimmunity and infection. *Nature* 2015;523(7562):612–616.
- Mebrahtu TF, et al. Oral glucocorticoids and incidence of hypertension in people with chronic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *CMAJ* 2020;192(12):e295–E301.
- Merkel P, et al. Adjunctive Treatment With Avacopan, an Oral C5a Receptor Inhibitor, in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *ACR Open Rheumatology* 2020;2(11):662–671.
- Miloslavsky E, et al. Development of a Glucocorticoid Toxicity Index (GTI) using multicriteria decision analysis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(3): 543–546.
- Moiseev S, et al. Association of venous thromboembolic events with skin, pulmonary and kidney involvement in ANCA-associated vasculitis: a multinational study. *Rheumatology* 2021;60:4654–4661.
- Moiseev S, et al. Traditional and Disease Specific Risk Factors for Cardiovascular Events in ANCA-Associated Vasculitis: A Multinational Retrospective Study. *J Rheumatol* 2023; online ahead of print.
- Moltó A, et al. Comorbidity indices. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(5 Suppl 85):S-131–4.
- Moran SM, et al. The Clinical Application of Urine Soluble CD163 in ANCA-Associated Vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2021;32(11):2920–2932.
- Moran SM, et al. Urinary soluble CD163 and monocyte chemoattractant protein-1 in the identification of subtle renal flare in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *NDT* 2020;35(2):283–291.
- Morris AD, et al. Biomarkers in ANCA-Associated Vasculitis: Potential Pitfalls and Future Prospects. *Kidney360* 2021;2(3):586–597.

Liste der Referenzen

- Moura MC, et al. Management of anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis with glomerulonephritis as proposed by the ACR 2021, EULAR 2022 and KDIGO 2021 Guidelines/Recommendations. *Nephrol Dial Transplant* 2023;gfa090. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad090>
- Mukhtyar C, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2008;68:310-317.
- Ocon AJ, et al. Short-term dose and duration-dependent glucocorticoid risk for cardiovascular events in glucocorticoid-naïve patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2021;80(12):1522-1529.
- Odler B, et al. Challenges of defining renal response in ANCA-associated vasculitis: call to action? *Clin Kidney J* 2023;sfad009. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad009>.
- Odler B, et al. Risk factors for serious infections in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2023;82(5):681-687.
- O'Reilly VP, et al. Urinary Soluble CD163 in Active Renal Vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(9):2906-2916.
- Ostendorf L, et al. Daratumumab for the treatment of refractory ANCA-associated vasculitis. *RMD open* 2023;9(1):e002742.
- Patel N, et al. Glucocorticoid Toxicity Index scores by domain in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis treated with avacopan versus standard prednisone taper: post-hoc analysis of data from the ADVOCATE trial. *Lancet Rheumatol* 2023;5:e130-38.
- Person A, et al. In situ Visualization of C3/C5 Convertases to Differentiate Complement Activation. *Kidney Int Rep* 2022;5(6):927-930.
- Pyo JY, et al. Reclassification of previously diagnosed GPA patients using the 2022 ACR/EULAR classification criteria. *Rheumatology* 2023;62(3):1179-1186.
- Robson J, et al. Glucocorticoid treatment and damage in the anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitides: long-term data from the European Vasculitis Study Group trials. *Rheumatology* 2015;54(3):471-481.
- Robson JC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(3):393-399.
- Rovin BH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100(4):753-779.
- Sarica SH, et al. Multimorbidity in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results From a Longitudinal, Multicenter Data Linkage Study. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(4):651-659.
- Scurt FG, et al. ANCA-assozierte Vaskulitis - Komplementfaktor C3 bestimmt den Krankheitsverlauf. *DGIM 2023: Poster PS081*.
- Smith R, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2023;ard-2022-223559. Epub ahead of print. doi:10.1136/ard-2022-223559.
- Smith RM, et al. Rituximab as therapy to induce remission after relapse in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;79(9):1243-1249.
- Solans-Laqué R, et al. Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides: Impact of the vasculitis type, ANCA specificity, and treatment on mortality and morbidity. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(8):e6083.
- Stassen PM, et al. Induction of remission in active anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with mycophenolate mofetil in patients who cannot be treated with cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2007;66(6):798-802.
- Stone JH, et al. Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* 2010;363(3):221-232.
- Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81(3):321-326.
- Suppiah R, et al. A model to predict cardiovascular events in patients with newly diagnosed Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Arthritis Care Res* 2011; 63:588-596.
- Takala JH, et al. Wegener's granulomatosis in Finland in 1981-2000: risk of dialysis-dependent renal disease. *Scand J Rheumatol* 2011;40(4):283-288.
- Tam FWK, et al. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is a marker of active renal vasculitis. *NDT* 2004;19(11):2761-2768.
- Tampe D, et al. Low Serum Levels of Complement C3c at Diagnosis Indicate Poor Outcome in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Glomerulonephritis. *Kidney Int Rep* 2022;7(3):660-661.
- Thietart S, et al. Evaluation of Rituximab for Induction and Maintenance Therapy in Patients 75 Years and Older With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *JAMA Netw Open* 2022;5(7):e2220925.
- Uhlin F, et al. Endopeptidase Cleavage of Anti-Glomerular Basement Membrane Antibodies in vivo in Severe Kidney Disease: An Open-Label Phase 2a Study. *JASN* 2022;33(4):829-838.
- Valderas JM, et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 2009;7:357-363.
- van Dam LS, et al. PR3-ANCAs predict relapses in ANCA-associated vasculitis patients after rituximab. *NDT* 2021;36(8):1408-1417.
- van der Heijde D, et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis* 2015;74(1):8-13.
- Venhoff N, et al. Impact of Rituximab on Immunoglobulin Concentrations and B Cell Numbers after Cyclophosphamide Treatment in Patients with ANCA-Associated Vasculitides. *PLOSone* 2012;<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037626>.
- Walsh M, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* 2020;382(7):622-631.
- Walsh M, et al. The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;376:e064604.
- Watts RA, et al. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18,22-34.
- West BC, et al. Wegener Granulomatosis and Trimethoprim-Sulfamethoxazole. Complete remission after a twenty-year course. *Ann Int Med* 1987;106(6):840-842.
- Windpessl M, et al. ANCA Status or Clinical Phenotype - What Counts More? *Curr Rheum Rep* 2021;23(6):37.
- Xiao H, et al. C5a receptor (CD88) blockade protects against MPO-ANCA GN. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(2):225-231.
- Yates M, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016;75(9):1583-1594.
- Zipfel PF, et al. Complement catalyzing glomerular diseases. *Cell Tissue Res* 2021;385:355-370.
- Zipfel PF, et al. Complement Inhibitors in Clinical Trials for Glomerular Diseases. *Frontiers Immunol* 2019;10:2166.

Die Fachpersonen können bei Vifor Pharma Switzerland AG eine vollständige Kopie des zitierten Prüfungsberichts anfordern.

Gekürzte Verschreibungsinformationen

Deutschland

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsdaten. Angehörige der Gesundheitsberufe werden gebeten, alle Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen zu melden.

TAVNEOS® ▼ 10 mg Hartkapseln: **Wirkstoff:** Avacopan. **Zusammensetzung:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Avacopan. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 245 mg Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Tavneos ist in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Übelkeit, Kopfschmerzen, erniedrigte Leukozytenzahl, Infektion der oberen Atemwege, Diarrhö, Erbrechen, Nasopharyngitis, erhöhte Werte in Leberfunktionstests. Häufig: Pneumonie, Rhinitis, Harnwegsinfektion, Sinusitis, Bronchitis, Gastroenteritis, Infektion der unteren Atemwege, Zellulitis, Herpes zoster, Influenza, Orale Candidose, Oraler Herpes, Otitis media, Neutropenie, Schmerzen im Oberbauch, erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut. Gelegentlich: Angioödem. **VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG. Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. **Stand der Information:** Februar 2022

Österreich

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsdaten. Angehörige der Gesundheitsberufe werden gebeten, alle Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen zu melden.

Tavneos® Fachkurzinformation: Tavneos®10mg Hartkapsel. **Zusammensetzung:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Avacopan. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 245 mg Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Tavneos® ist in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: L04AJ05 Complement Inhibitors **ATC-Code:** L04AJ05. **Inhaber der Zulassung:** Vifor France, 100-101 Terrasse Boieldieu Tour Franklin La Defense 8 92042 Paris La Defense Cedex, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Letzter Stand Fachinformation

Schweiz

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation TAVNEOS® auf www.swissmedinfo.ch.

Tavneos®: Z: Avacopan. **I:** Tavneos, als ergänzende Therapie zu einer immunsuppressiven Standardbehandlung auf Basis von Rituximab oder Cyclophosphamid mit Glukokortikoiden, ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver ANCA Vaskulitis (GPA/MPA) indiziert. **D:** Orale Einnahme morgens und abends 2x täglich 30 mg (3 Kapseln zu je 10 mg) mit Nahrung. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe. **VM:** Hepatotoxizität; Angioödem; Überwachung des Blutbildes (weisse Blutkörperchen); Schwere Infektionen; Reaktivierung des Hepatitis-B-Virus; Herzbeschwerden; Bösartige Tumore; Macroglycerinhydroxystearat. **S/S:** Eine Anwendung während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütungsmethode anwenden, ist nicht empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob Avacopan in die Muttermilch ausgeschieden wird. Der Nutzen des Stillens für das Kind sollte gegen den Nutzen der Behandlung für die Patientin abgewogen werden. **UW:** Sehr häufig: Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis; Kopfschmerzen; Erbrechen, Durchfall, Übelkeit; erhöhter Lebertest; verminderte Anzahl weisser Blutkörperchen. Häufig: Lungenentzündung, Infektion der unteren Atemwege, Influenza, Bronchitis, Zellulitis, Infektion der Harnwege, Herpes zoster, Sinusitis, orale Candidose, Herpes im Mundbereich, Otitis media, Rhinitis, Gastroenteritis; Neutropenie; Oberbauchschmerzen; Anstieg der Kreatinphosphokinase im Blut. Gelegentlich: Angioödeme. **IA:** Avacopan ist ein Substrat von CYP3A4. Die gleichzeitige Verabreichung von Induktoren oder Inhibitoren dieses Enzyms kann die Pharmakokinetik von Avacopan beeinflussen. Siehe Fachinformation. **P:** Tavneos 10 mg: 30 und 180 Hartkapseln. **Liste B.** Detaillierte Informationen: www.swissmedinfo.ch. Stand der Information: September 2022. **Zulassungsinhaber:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd., St. Gallen. **Vertrieb:** Vifor Pharma Switzerland AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne | CH-AVA-2300011