

C3 GLOMERULOPATHIE: VAN DIAGNOSE TOT DAGELIJKS LEVEN

PROF. DR. NICOLE VAN DE KAR (Radboudumc)



**NIER
VERENIGING**

DEZE DAG IS MEDE MOGELIJK GEMAAKT DOOR:



 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

C3 glomerulopathie: van diagnose tot dagelijks leven

Nicole van de Kar, kinderarts-nefroloog, hoogleraar complement gemedieerde nierziekten
Themadag Zeldzame Nierziekten, Niervereniging, 8 november 2025

C3 glomerulopathie

- Wat is C3 glomerulopathie?
- Welke klachten passen bij C3 glomerulopathie?
- Hoe herken je de ziekte?
- Hoe wordt C3 glomerulopathie vastgesteld?
- Wat is de behandeling van C3 glomerulopathie?
- Wat is toekomst perspectief?

Wat is C3 Glomerulopathie?



Wat is C3 Glomerulopathie?



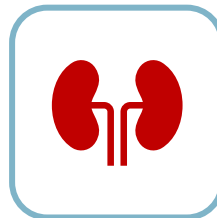
Wat is C3 Glomerulopathie?



C3 glomerulopathie: ziekte van de nierfilters



- Zeldzaam
- Volwassenen en kinderen



- Beschadigde nierfilters
- → door ontspoorde aanvallen van het afweersysteem



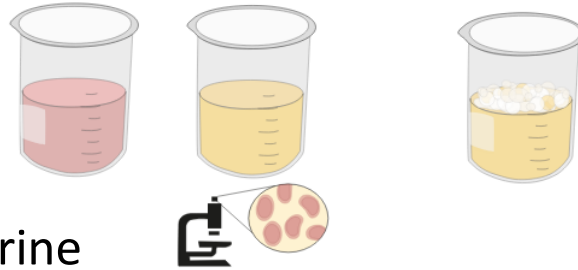
- Bloed en eiwit in de urine
- Verminderde nierfunctie



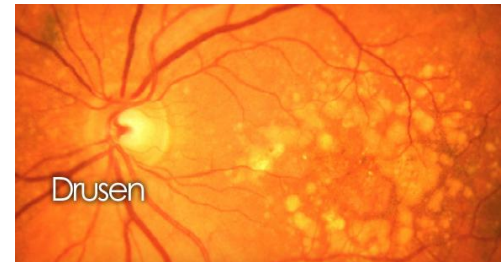
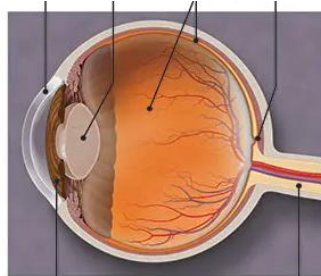
- Geen effectieve behandeling
- Negatieve, onvoorspelbare prognose

Symptomen C3G

- Vermoeidheid, niet fit
- Rode bloedcellen in de urine
- Eiwit in de urine
- Rode bloedcellen en eiwit in de urine



- Vocht vasthouden -> oedemen -> ogen, enkels, scheenbenen, buik
 - Laag eiwit / albumine gehalte in bloed
- Hoge bloeddruk
- Verminderde nierfunctie
- Ogen: afzettingen in netvlies



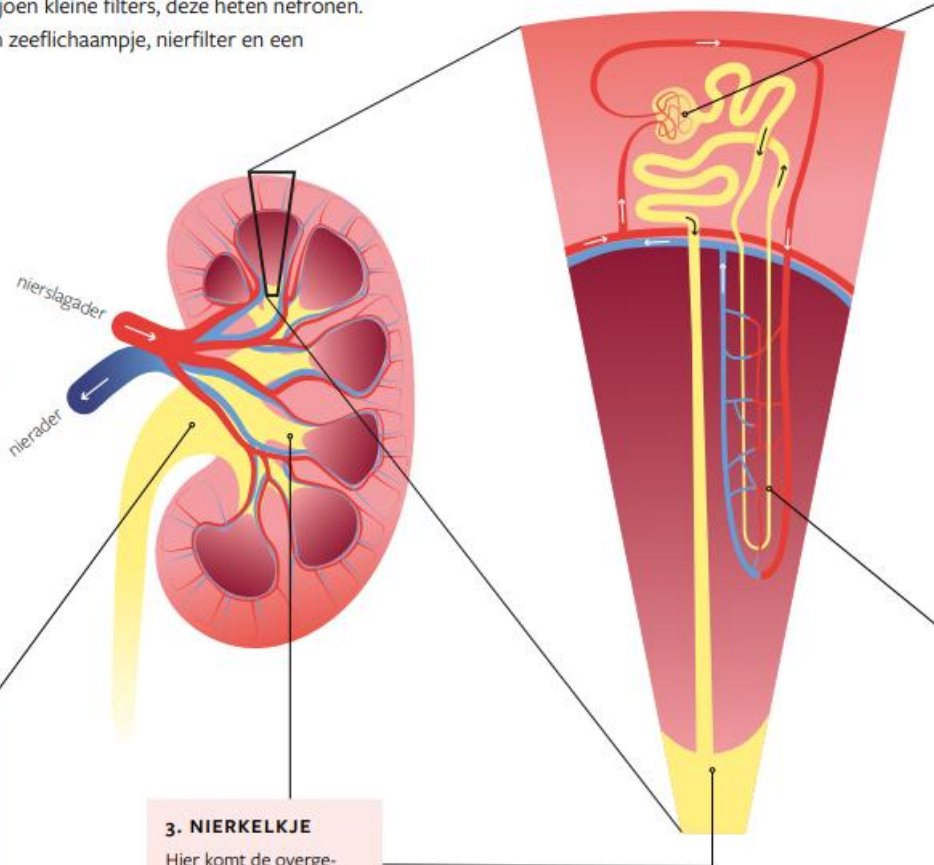
Symptomen C3G

- Symptomen van verminderde nierfunctie: bloedarmoede, misselijkheid, braken, minder plassen, verminderde botdichtheid, minder plassen, vermoeidheid, achterblijven groei
- In bloed: vaak laag C3 gehalte (hoeft dus niet, kan ook normaal zijn)
- Zeer zeer zelden C3G in families

HOE HOUDEN DE NIEREN UW BLOED SCHOON?

In de nieren zitten een miljoen kleine filters, deze heten nefronen. Een nefron bestaat uit een zeeflichaampje, nierfilter en een nierbuisje.

Nieren maken de hele dag door urine. Als de urine uit de nieren komt gaat het via de urineleider direct naar de blaas. In de blaas is ruimte voor een liter urine, maar dat voelt niet prettig. Daarom zorgt de blaas ervoor dat u al naar de wc wilt als er een bekervol urine in de blaas zit.



4. NIERBEKKEN

Daar stroomt de urine uit alle melkkelkjes in.

Per dag komt er uiteindelijk 1,5 liter urine in de blaas.

3. NIERKELKJE

Hier komt de overgebleven urine in terecht.

1. ZEEFLICHAAMPJE

Het zeeflichaampje bestaat uit heel kleine bloedvaatjes. Hier wordt het bloed gefilterd: bloed en eiwitten blijven in het bloed en afvalstoffen, water en enkele andere stoffen worden doorgelaten. Dit laatste komt in het nierbuisje terecht en noemen we de voorurine.

Per uur stroomt er ongeveer 60 liter bloed door de nieren.

2. NIERBUIJSJE

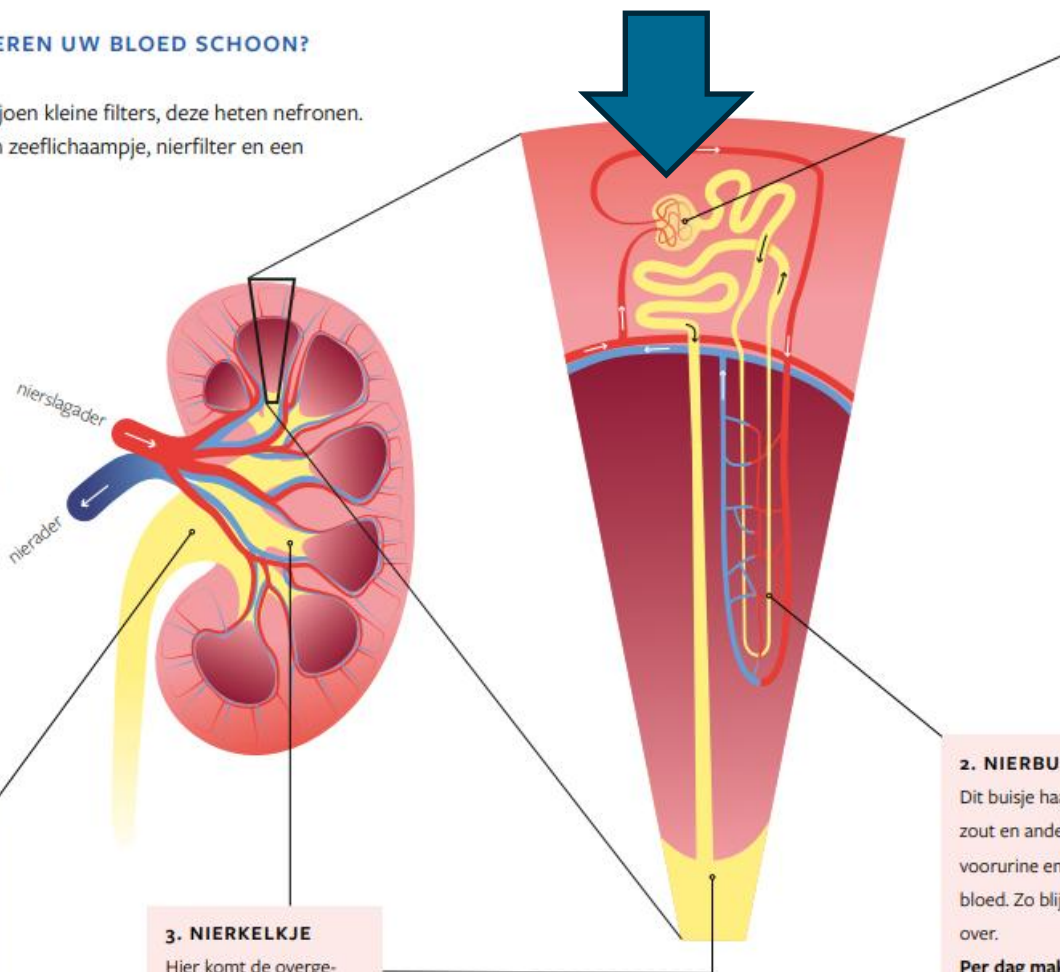
Dit buisje haalt een deel van het water, zout en andere nuttige stoffen uit de voorurine en geeft dit terug aan het bloed. Zo blijven alleen de afvalstoffen over.

Per dag maken de nieren ongeveer 200 liter voorurine.

HOE HOUDEN DE NIEREN UW BLOED SCHOON?

In de nieren zitten een miljoen kleine filters, deze heten nefronen. Een nefron bestaat uit een zeeflichaampje, nierfilter en een nierbuisje.

Nieren maken de hele dag door urine. Als de urine uit de nieren komt gaat het via de urineleider direct naar de blaas. In de blaas is ruimte voor een liter urine, maar dat voelt niet prettig. Daarom zorgt de blaas ervoor dat u al naar de wc wilt als er een bekervol urine in de blaas zit.



1. ZEEFLICHAAMPJE

Het zeeflichaampje bestaat uit heel kleine bloedvaatjes. Hier wordt het bloed gefilterd: bloed en eiwitten blijven in het bloed en afvalstoffen, water en enkele andere stoffen worden doorgelaten. Dit laatste komt in het nierbuisje terecht en noemen we de voorurine.

Per uur stroomt er ongeveer 60 liter bloed door de nieren.

2. NIERBUIJSJE

Dit buisje haalt een deel van het water, zout en andere nuttige stoffen uit de voorurine en geeft dit terug aan het bloed. Zo blijven alleen de afvalstoffen over.

Per dag maken de nieren ongeveer 200 liter voorurine.

4. NIERBEKKEN

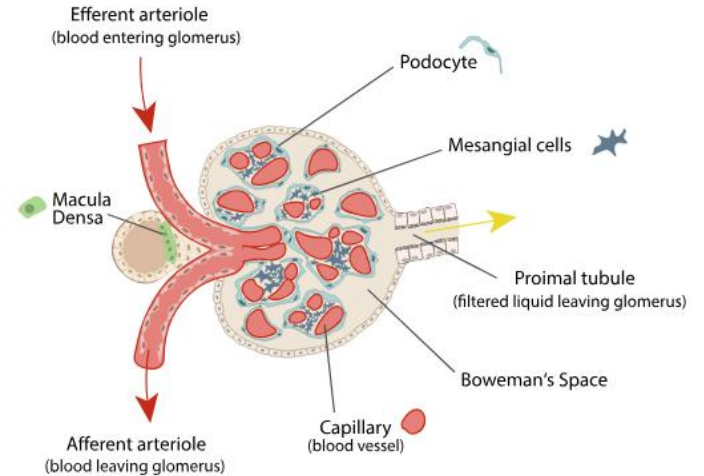
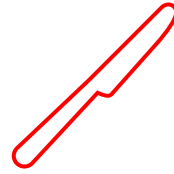
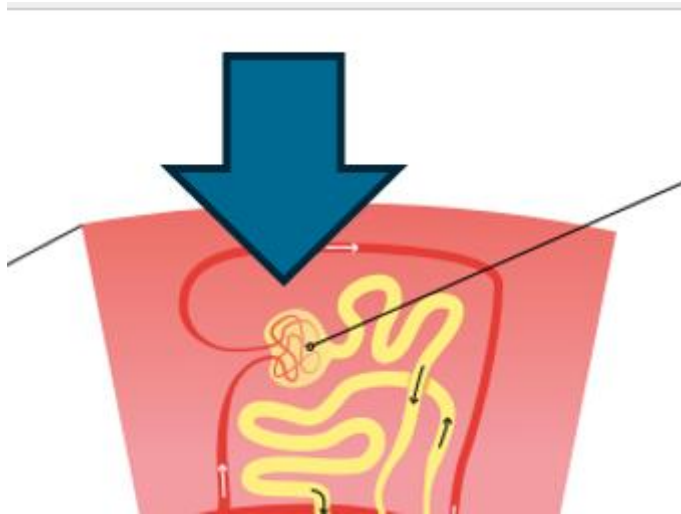
Daar stroomt de urine uit alle melkkelkjes in.

Per dag komt er uiteindelijk 1,5 liter urine in de blaas.

3. NIERKELKJE

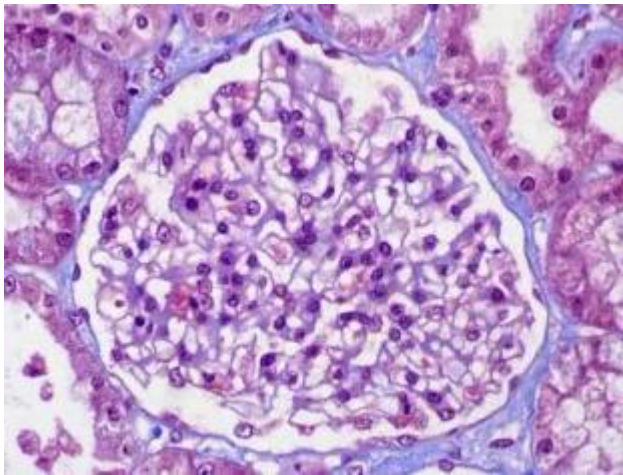
Hier komt de overgebleven urine in terecht.

Zeeflichaampje – Nierfilter - Glomerulus

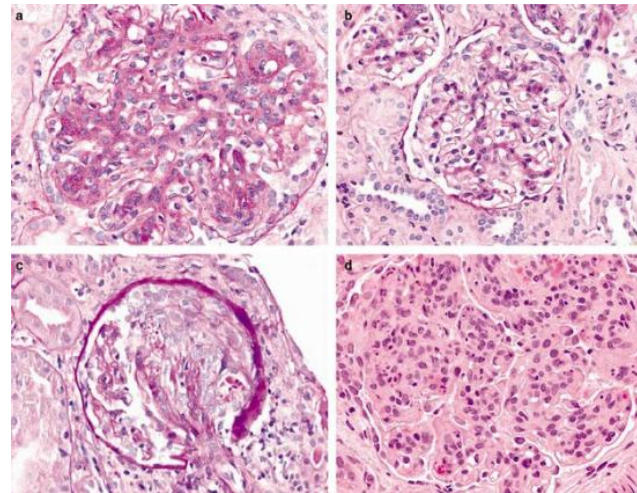




Normaal



Ontsteking / glomerulonefritis



C3G

C3 glomerulonephritis

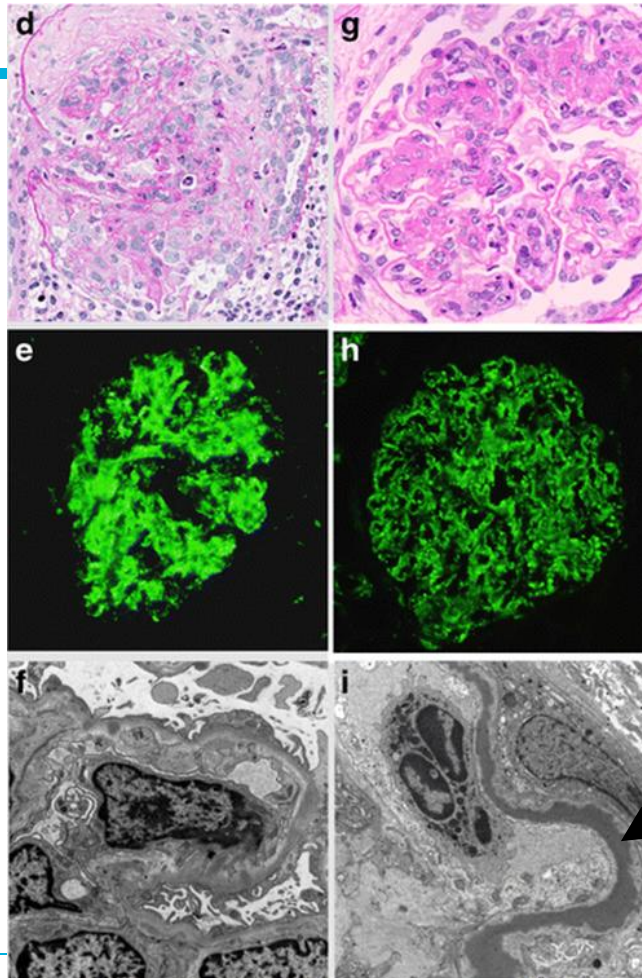
Neerslaan van C3 eiwit
in nierfilter



Ontstekingsreactie



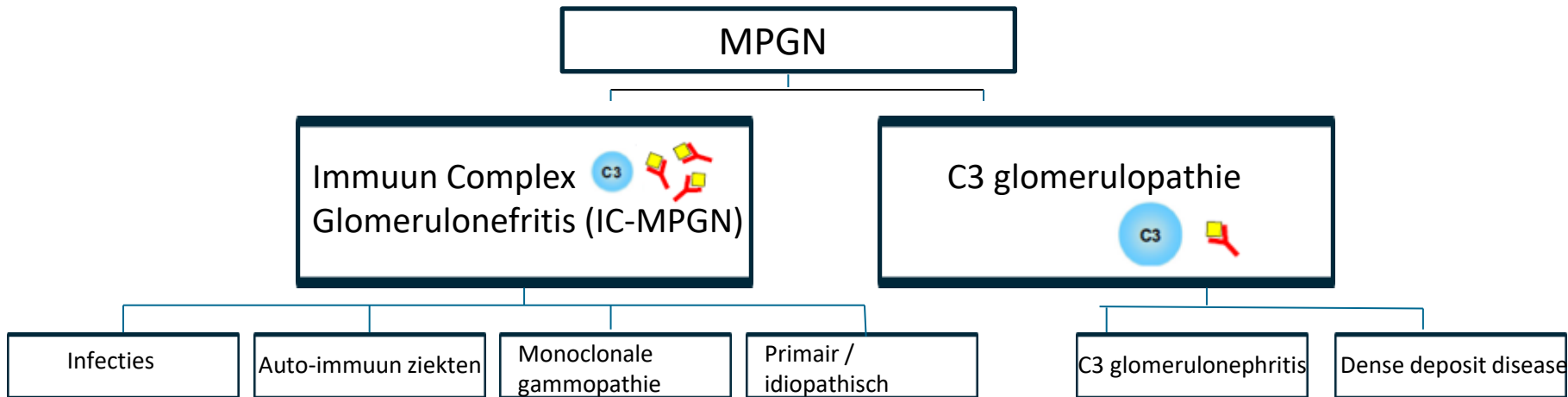
Schade aan nierweefsel



Dense deposit disease

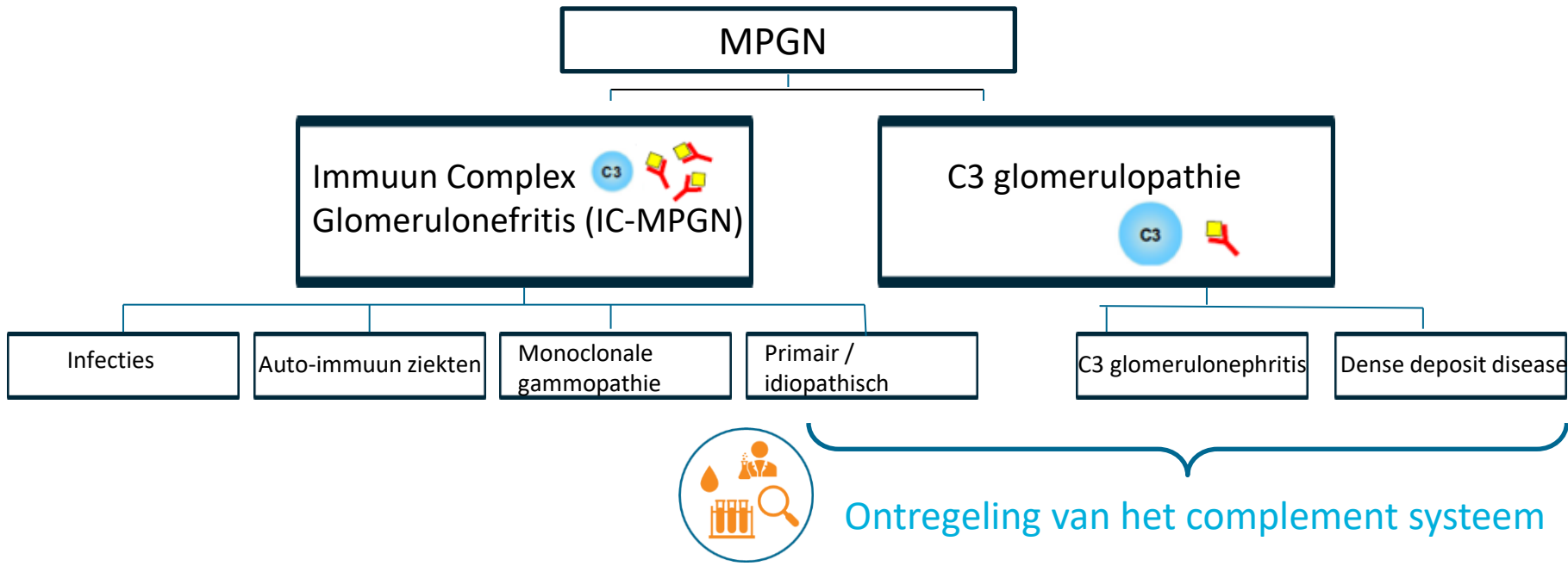


Membraneuze proliferatieve glomerulonefritis- MPGN



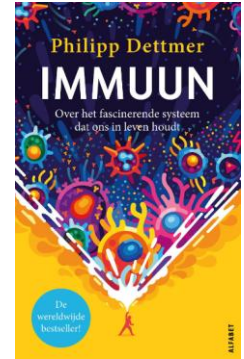


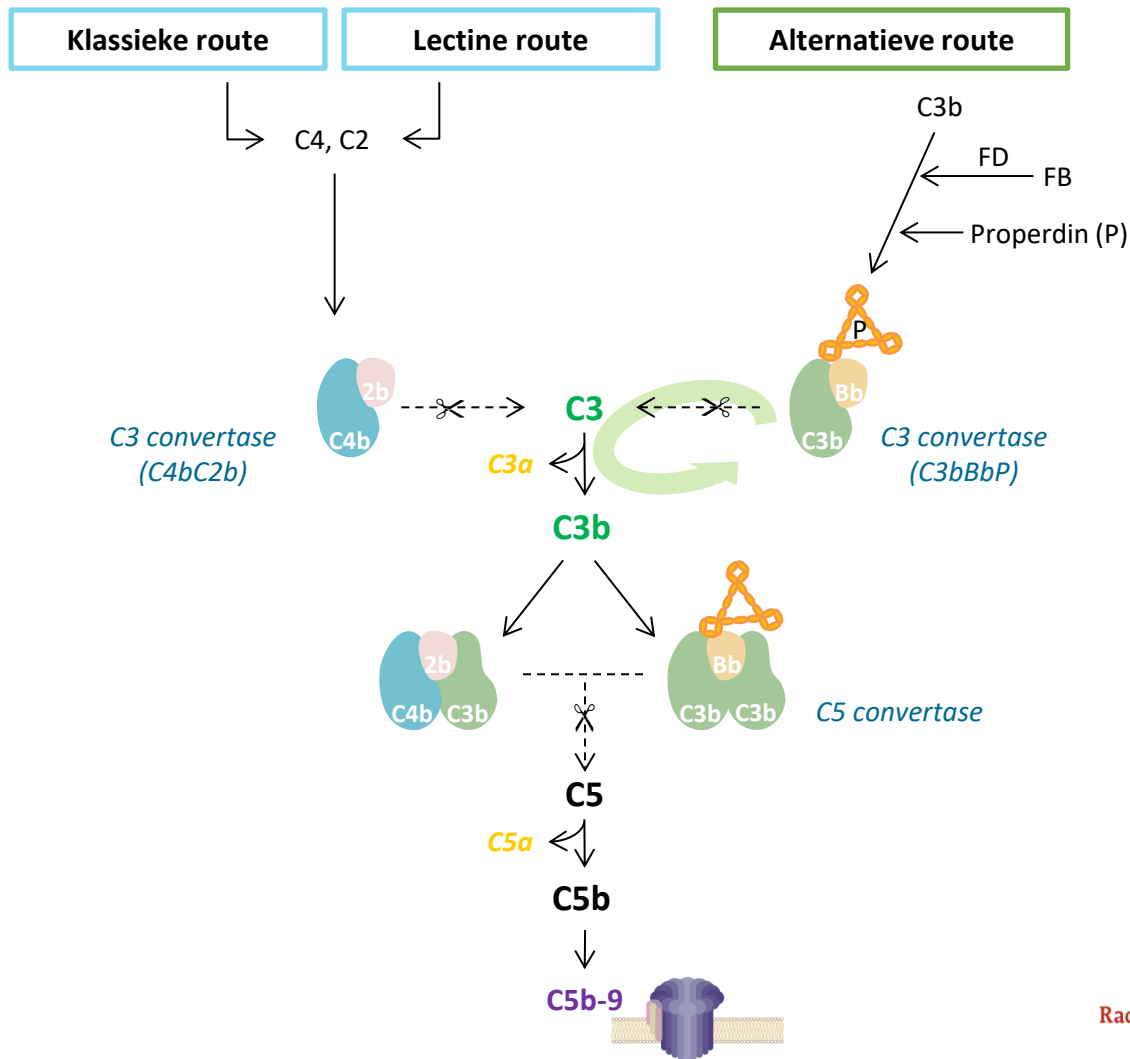
Membraneuze proliferatieve glomerulonefritis- MPGN



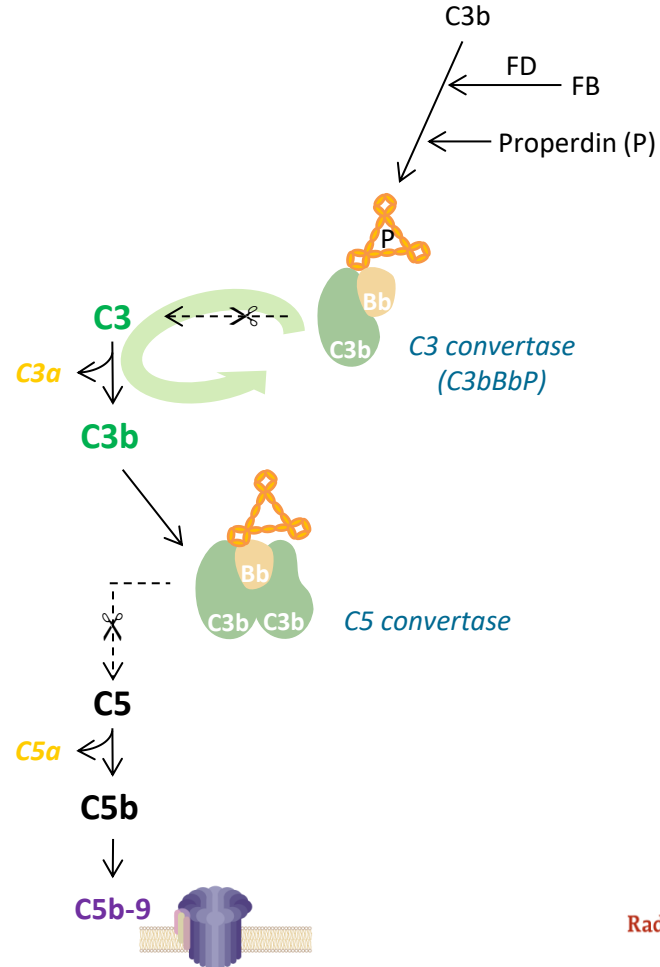
Het complement systeem

- Belangrijk onderdeel immuunsysteem
- Meest basale vorm van afweer en is zeer effectief
- *“Leger van > 50 verschillende eiwitten die in een elegante dans samenwerken om te verhinderen dat vreemdelingen een feestje bouwen in je lichaam*
- *Het vermindert vijanden en vergalt hun leven*
- *Het activeert immuuncellen en stuurt ze naar indringers om ze te doden*
- *Het scheurt gaten in dingen tot die sterven”*





Alternative pathway



Complement functies:

1. Chemotaxis
2. Opsonisation
3. Cell lysis

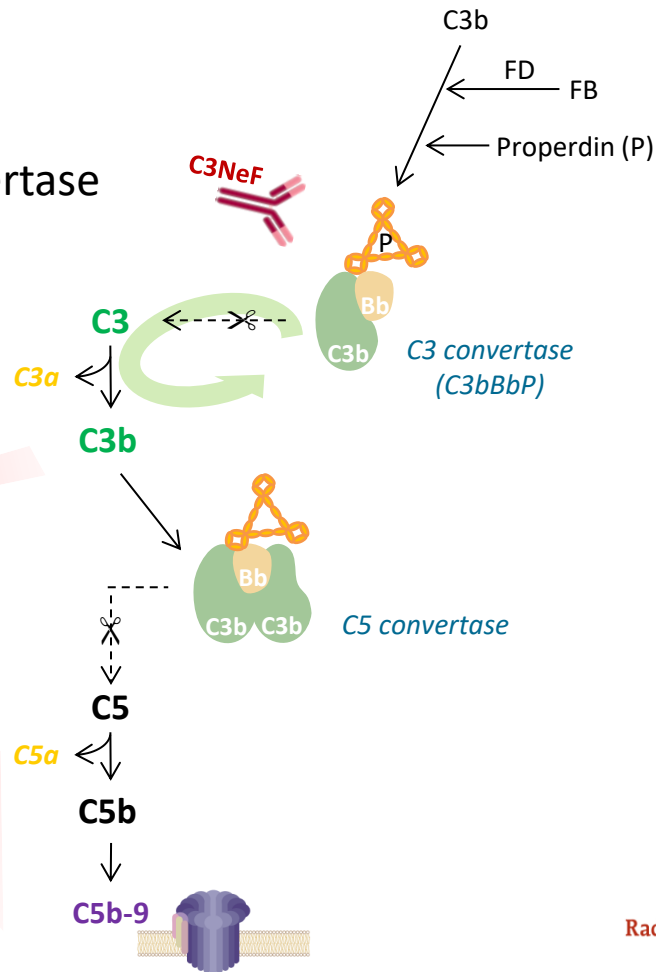
Alternatieve route



Auto-antistoffen tegen C3 convertase



Deposities van complement
in nierfilter (glomerulus)
→ nierschade



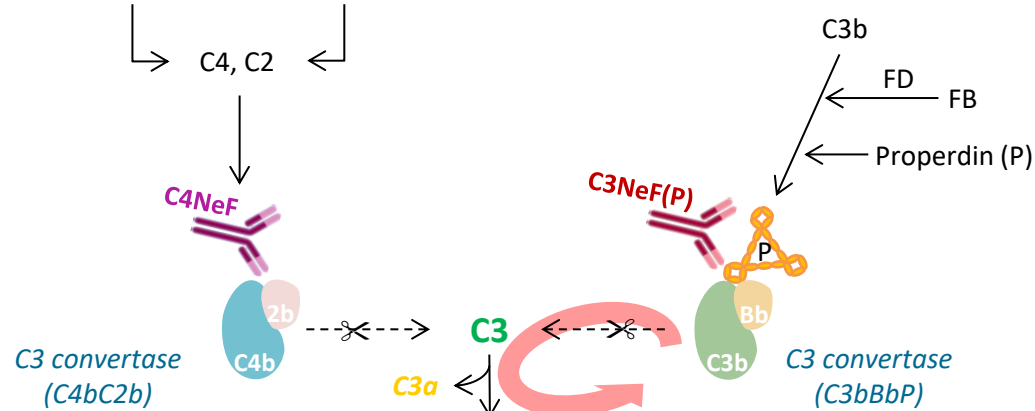
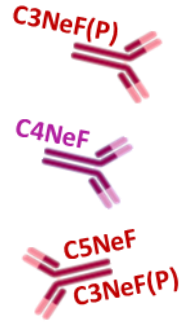
Complement functies:

1. Chemotaxis
2. Opsonisatie
3. Cel lysis

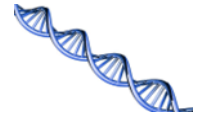
Klassieke route

Lectine route

Alternatieve route



Deposities van complement
in nierfilter (glomerulus)
→ nierschade



C3, Factor H, CFHR5
Genetische variaties
Genetische risico factoren

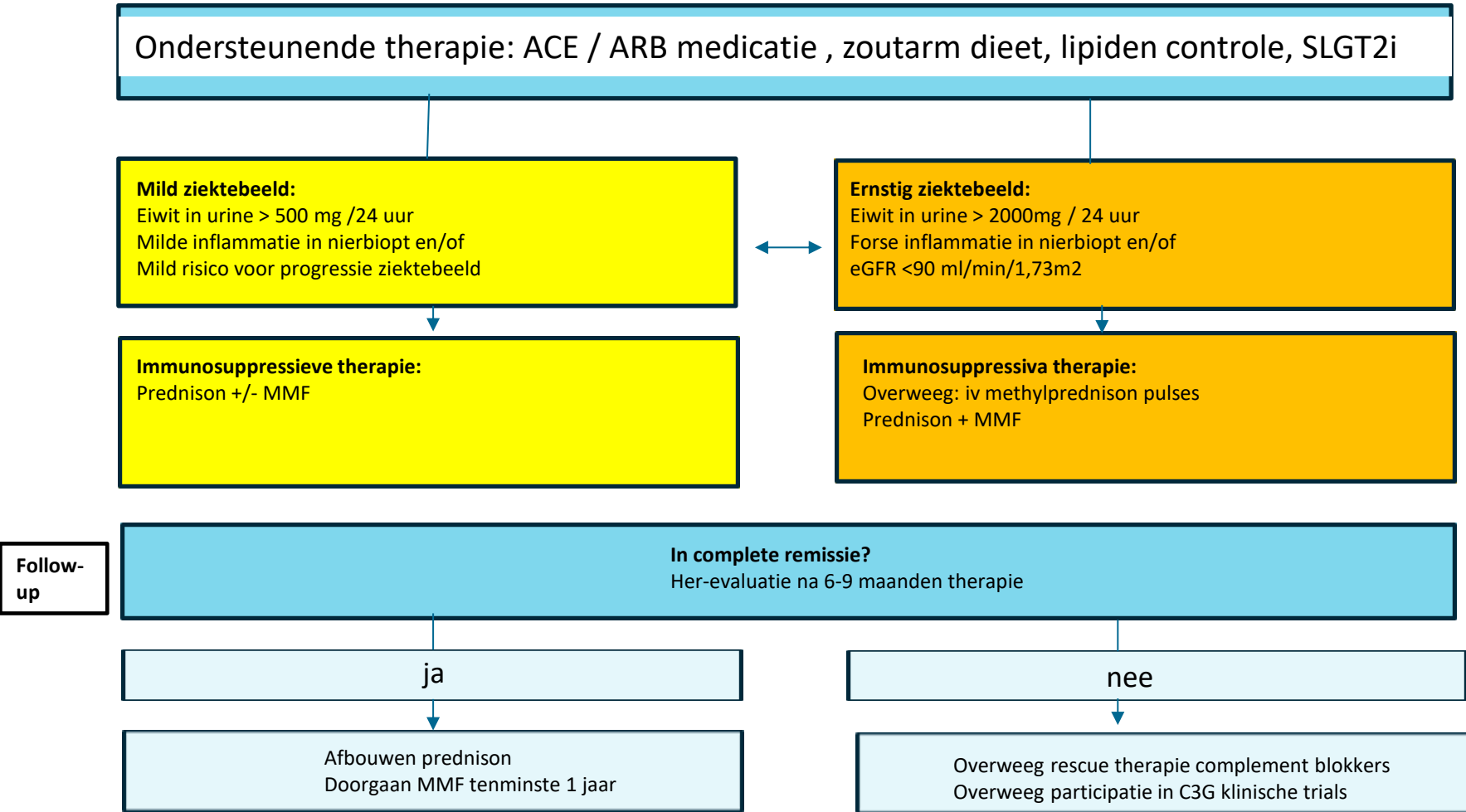
Stellen van diagnose C3G

- Symptomen bij presentatie
- Bloed- en urine onderzoek; laag C3 in bloed is verdacht
- **Nierbiopt = Gouden standaard**
- Complement onderzoek
 - C3Nef, C4ef, C5Nef, Complement eiwitten, activatie producten
- Genetisch onderzoek complement genen

De behandeling van C3G

- Is afhankelijk van mate van eiwit in de urine
 - Is afhankelijk van mate van nierfunctie
 - Is afhankelijk van beschikbaarheid van nieuwe geneesmiddelen
-
- Huidige behandelprogramma, kinderen -volwassenen
 - Nieuwe geneesmiddelen werkend op complement systeem = complement blokkers
 - Complement blokkers
 - Eculizumab (C5 blokker) kinderen, op indicatie
 - volwassenen, geen indicatie in NL
 - Nieuwe klinische internationale trials

Kinderen





Long-term follow-up including extensive complement analysis of a pediatric C3 glomerulopathy cohort

Marloes A. H. M. Michels¹ · Kioa L. Wijnsma¹ · Roel A. J. Kurvers² · Dineke Westra¹ · Michiel F. Schreuder¹ · Joanna A. E. van Wijk³ · Antonia H. M. Bouts³ · Valentina Gracchi⁴ · Flore A. P. T. Engels² · Mandy G. Keijzer-Veen⁵ · Eiske M. Dorrestijn⁶ · Elena B. Volokhina^{1,7} · Lambertus P. W. J. van den Heuvel^{1,7,8} · Nicole C. A. J. van de Kar¹

Received: 6 May 2021 / Revised: 6 July 2021 / Accepted: 6 July 2021

29 kinderen

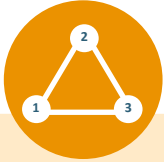
20 / 29 kinderen C3Nef aanwezig

45 % recidief

Follow up: gedurende 2 jaar – 7,5 jaar , gemiddeld 4 jaar

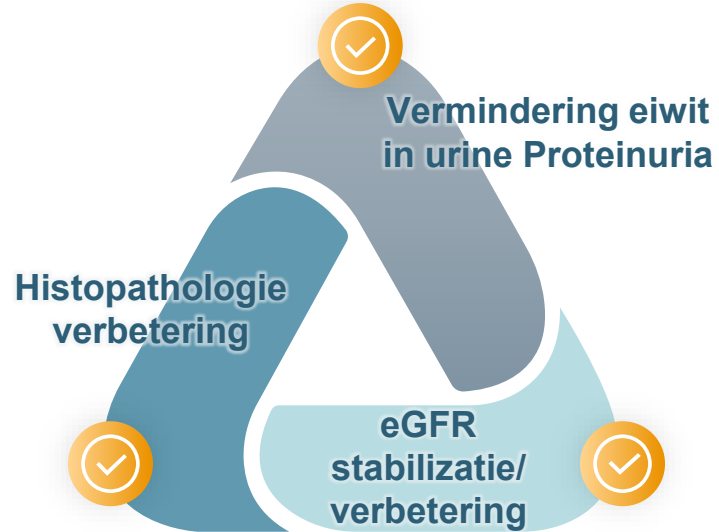
- 50% immunosuppressieve therapie (MMF / Pred) !
- Proteinurie aanwezig: 48% (ACE/ARB medicatie in 80% van de kinderen)
- Normale nierfunctie in 80%
- Verminderde nierfunctie in 20% , eGFR 47 -89 ml/min/1,73; 1 dialyse

Internationaal overleg: welke uitgangswaarden zijn belangrijk in nieuwe behandeling C3G



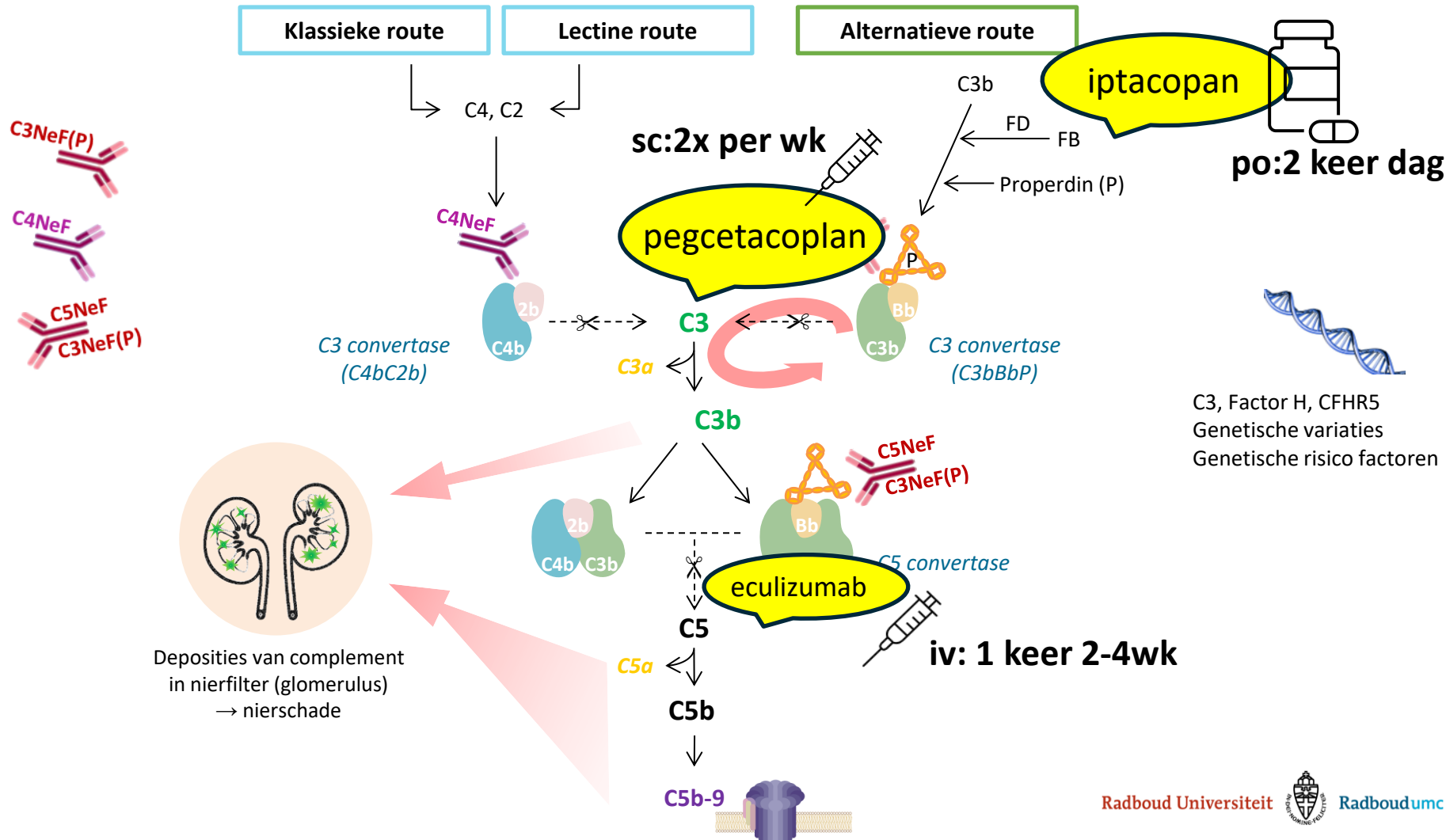
Kidney Health Initiative consensus²

Beste therapeutische effect
op **histopathologie**,
proteinurie, en **eGFR**



Op weg naar gerichte behandeling C3G

- Complement remmers
 - **Eculizumab**
 - Nooit officieel effectiviteit getoetst in C3G, geen trial
 - In NL: vergoedingsmogelijkheid voor kinderen, maar niet voor volwassenen
 - **Iptacopan,**
 - Internationaal onderzoek bij volwassen met C3G in eigen nieren is klaar 
 - Internationaal onderzoek bij kinderen vanaf 12 jaar met C3G in eigen nieren is gaande
 - **Pegcetacoplan**
 - Internationaal onderzoek bij volwassenen / kinderen >12 jaar met C3G / IC-MPGN in eigen nieren / transplantaat nier is afgerond.



Eculizumab

Original Investigation

AJKD

Patterns of Clinical Response to Eculizumab in Patients With C3 Glomerulopathy

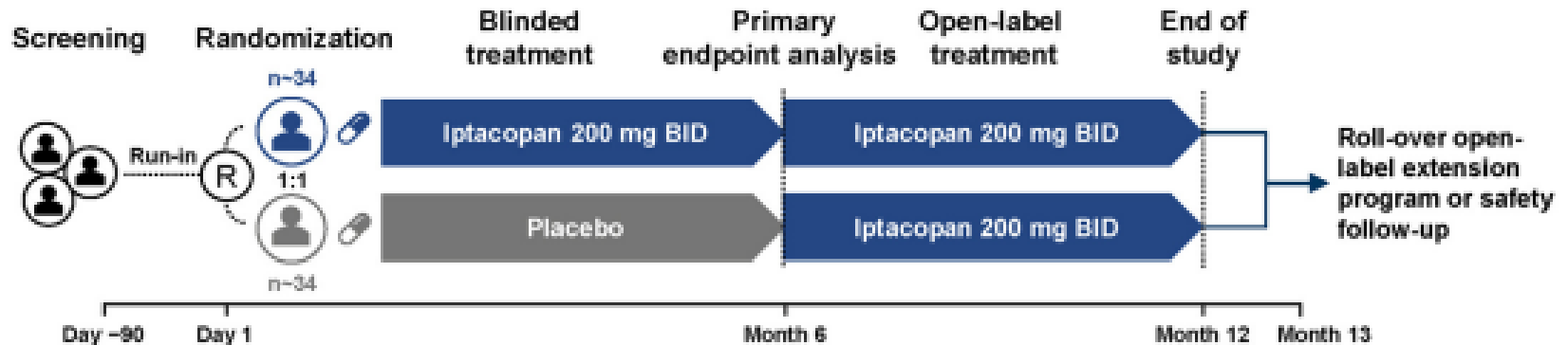
Moglie Le Quintrec, Anne-Laure Lapeyraque, Arnaud Lionet, Anne-Laure Sellier-Leclerc, Yahsou Delmas, Véronique Baudouin, Eric Daugas, Stéphane Decramer, Leila Tricot, Mathilde Cailliez, Philippe Dubot, Aude Servais, Catherine Mourey-Epron, Franck Pourcine, Chantal Loirat, Véronique Frémeaux-Bacchi, and Fadi Fakhouri

Frankrijk, 29 C3G patiënten

23% goed effect, 23% deels effect , 54% geen effect

Goed effect bij die C3G patiënten met snelle achteruitgang / nierbiopsie crescents (ernstig beschadiging nierfilters)

Iptacopan – APPEAR studie – C3G volwassenen



2 keer per dag tabletje

Iptacopan - volwassenen

Effect op Eiwit in urine

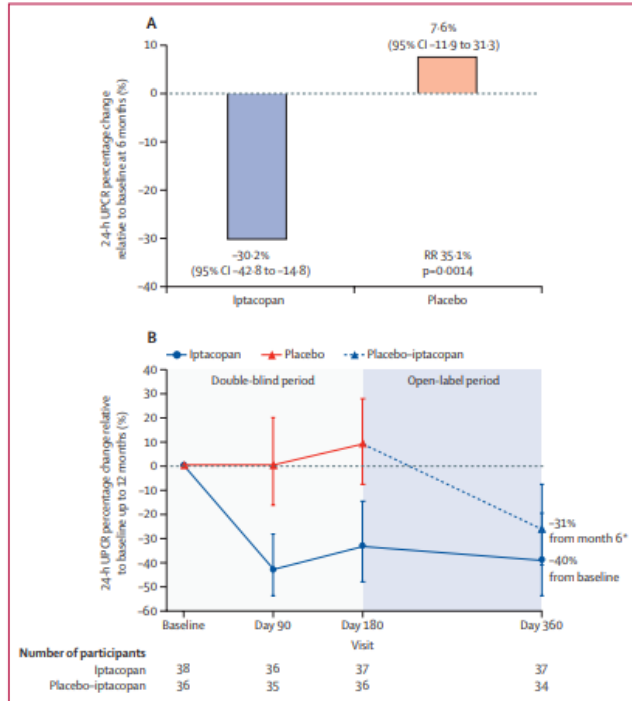


Figure 2: Percentage change in proteinuria (24-h UPCR) following treatment of iptacopan or placebo relative to baseline at 6 months (A) and up to 12 months (B)

Effect op nierfunctie

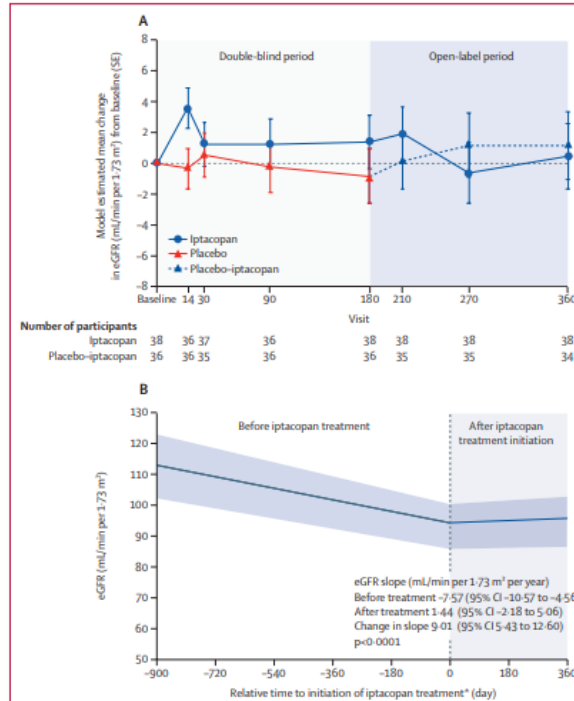
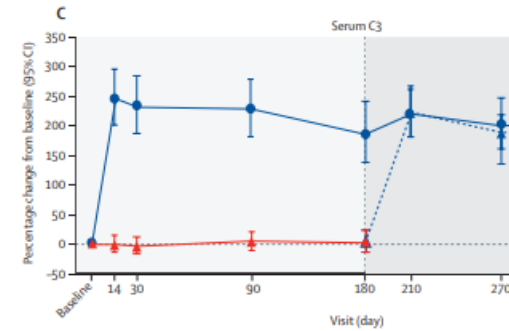


Figure 4: Effect of iptacopan 200 mg twice daily versus placebo on eGFR (N=74)

Effect op C3 gehalte



Kavanagh et al, Lancet 2025

Iptacopan

Effect op Eiwit in urine

Effect op nierfunctie

Samengesteld eindpunt:

- eiwit urine
- verbetering eGFR
- activiteitsscore nierbipt
- vermoeidheidsschaal

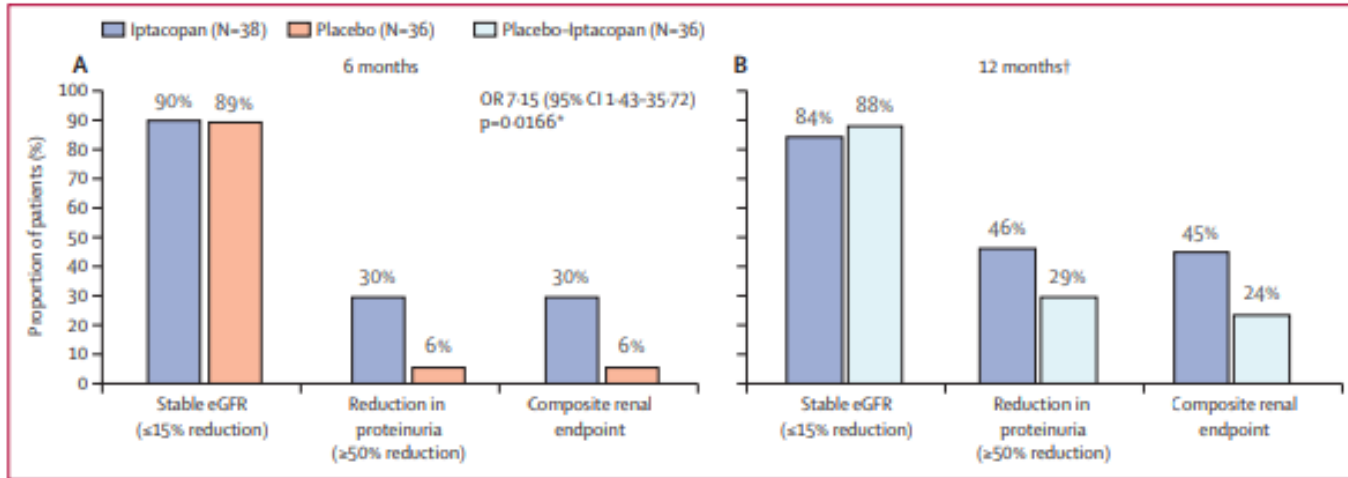


Figure 3: The proportion of patients that achieved the composite renal endpoint (ie, $\geq 50\%$ reduction UPCR and $\leq 15\%$ reduction in eGFR) at 6 months (A) and 12 months (B)

Kavanagh et al, Lancet 2025

Risico op ernstige infecties

Iptacopan kan het risico verhogen op ernstige, levensbedreigende of dodelijke infecties die worden veroorzaakt door ingekapselde bacteriën, waaronder *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* Type B.

Tijdens de behandeling met iptacopan
Controleer patiënten op tekenen en symptomen van sepsis, meningitis of longontsteking, zoals:

- **Koorts**
 - Met of zonder rillingen
 - Met hoofdpijn
 - Met huiduitslag
 - Met pijn op de borst en hoesten
 - Met benauwdheid/ snelle ademhaling
 - Met hoge hartslag
- **Hoofdpijn**
 - Met misselijkheid of braken
 - Met stijve nek of stijve rug
- **Verwardheid**
- **Lichaamspijn met griepachtige symptomen**
- **Klamme huid**
- **Lichtgevoelige ogen**

Als een bacteriële infectie vermoed wordt,
behandel dan onmiddellijk met antibiotica.

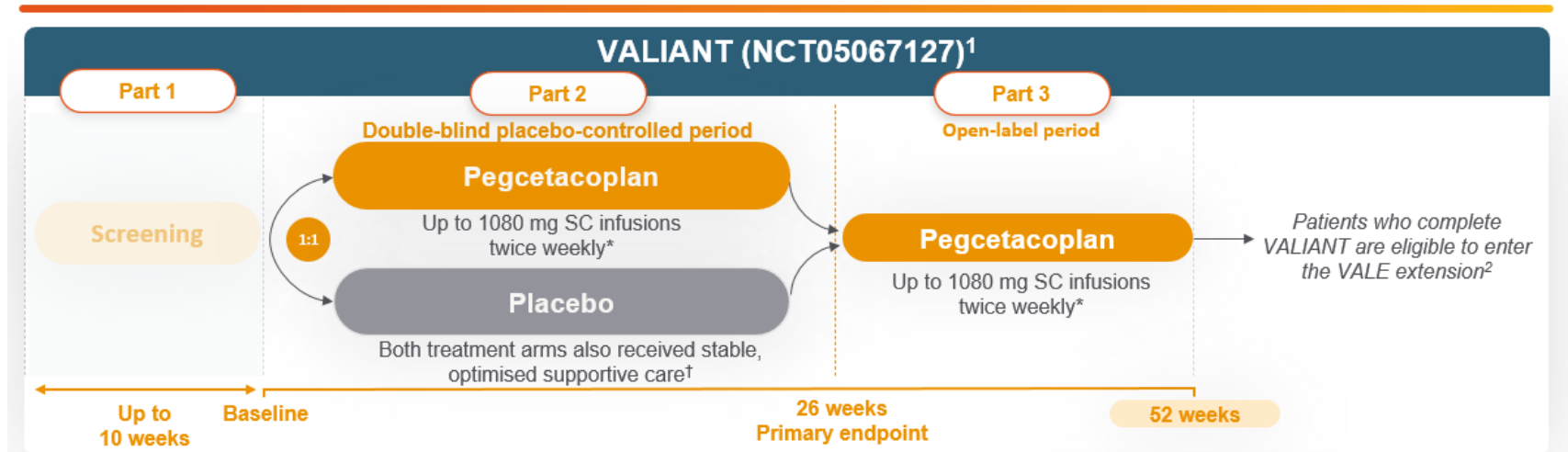
Eculizumab

Iptacopan

Pegcetacoplan

Pegcetacoplan – VALIANT studie C3G/IC-MPGN

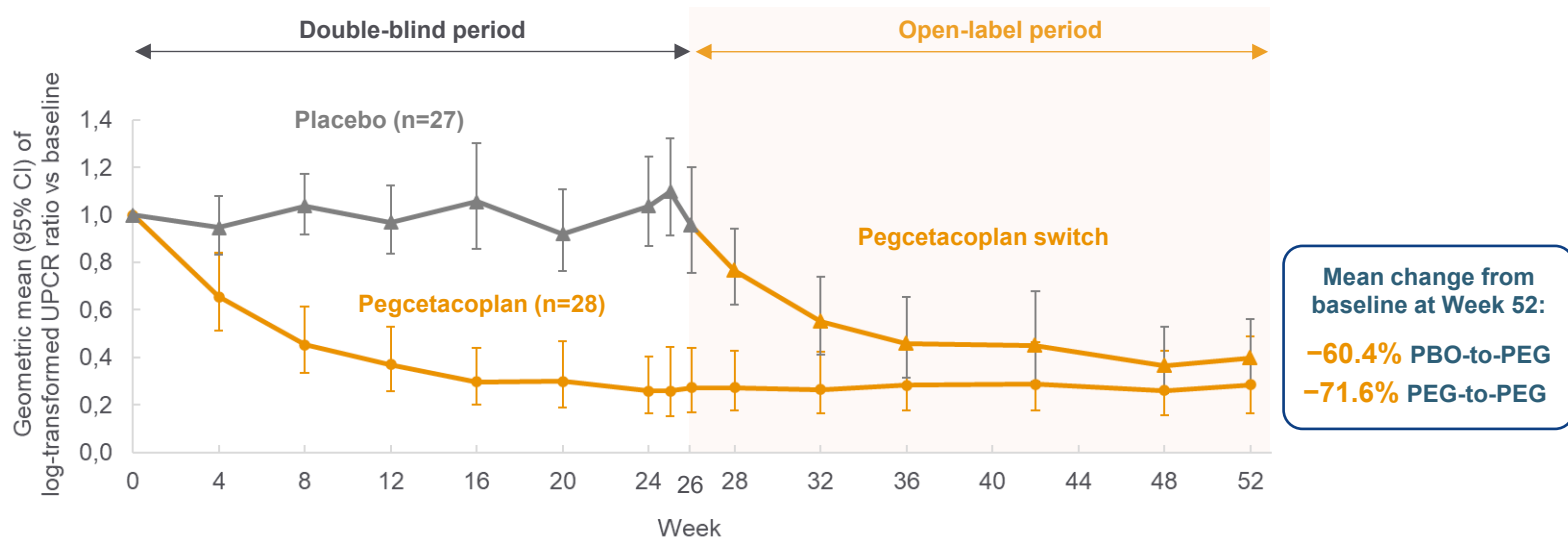
volw /kinderen >12j / nierTx



2x keer per week subcutane toediening

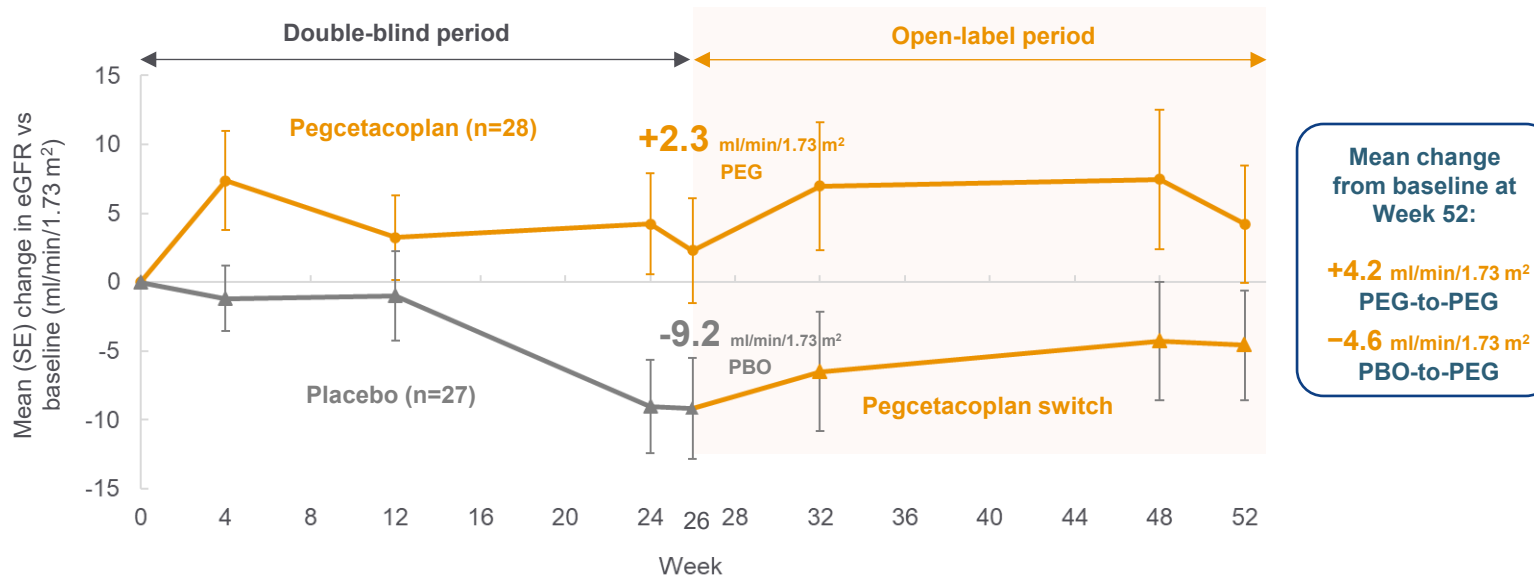
VALIANT: Afname proteinuria in Week 26 tot 52 in adolescenten met pegcetacoplan

Verandering proteinurie gedurende 52 weken



VALIANT: eGFR verbetering gedurende behandeling met pegcetacoplan in adolescente patienten

Verandering in eGFR gedurende 52 weken



eGFR, estimated glomerular filtration rate; PBO, placebo; PEG, pegcetacoplan; SE, standard error.

VALIANT: Gerapporteerde bijwerkingen in adolescentie aptienten gedurende 52 weken

Event, n (%)	Adolescent patients (n=53)
Any TEAE	46 (86.8)
Maximum severity	
Mild	21 (39.6)
Moderate	21 (39.6)
Severe	4 (7.5)
Treatment-related TEAE	23 (43.4)
Infusion-related TEAE	19 (35.8)
Serious TEAE (SAEs)*	6 (11.3)
TEAE leading to treatment withdrawn	2 (3.8) [†]
TEAE leading to dose interruption	8 (15.1)
TEAE leading to study discontinuation	1 (1.9) [‡]
TEAE leading to death	0 (0.0)
Rejection episodes	0 (0.0)
Graft loss	0 (0.0)

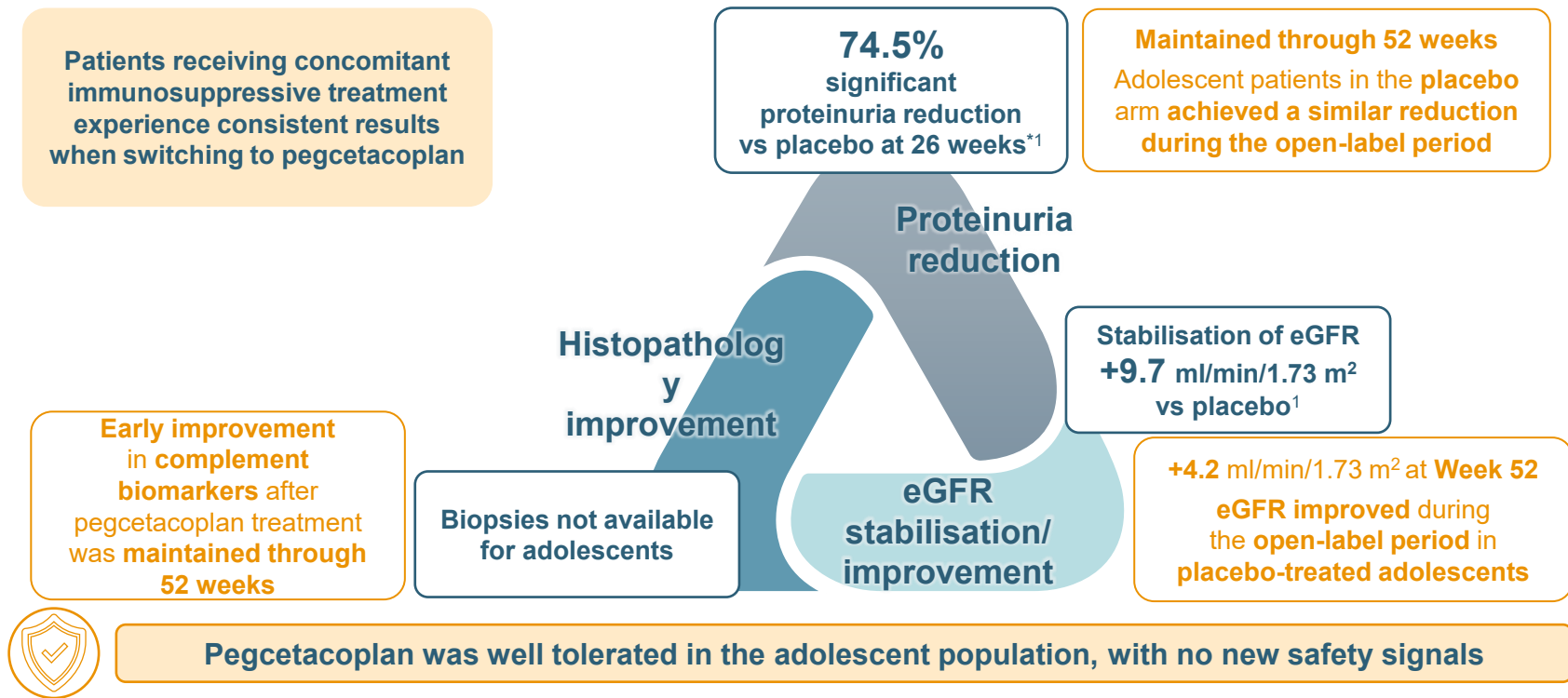
SAE, serious adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

A TEAE is defined as any new adverse event that began, or any pre-existing condition that worsened in severity, after the first dose of study drug and up to 56 days beyond the last dose of study drug.

*One treatment-emergent SAE (pyrexia) was considered related to treatment; the event resolved; †one patient in the pegcetacoplan-to-pegcetacoplan arm discontinued treatment in the open-label period due to kidney failure/end-stage renal disease considered non-related by the investigator. One patient discontinued treatment due to a possibly related cutaneous site infusion reaction during the double-blind period.

‡The same patient in the pegcetacoplan-to-pegcetacoplan arm who discontinued treatment in the open-label period due to kidney failure/end-stage renal disease, also discontinued the study.

VALIANT: Pegcetacoplan –profiel: effectiviteit en veiligheid in adolescente patienten gedurende 1 jaar



^{*}p<0.0001 (nominal). ¹For ethical reasons, study biopsies were optional in adolescent patients.

C3, complement 3 protein; C3G, complement 3 glomerulopathy; eGFR, estimated glomerular filtration rate; IC-MPGN, immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis; IS, immunosuppressant and/or corticosteroids; OLP, open label period.

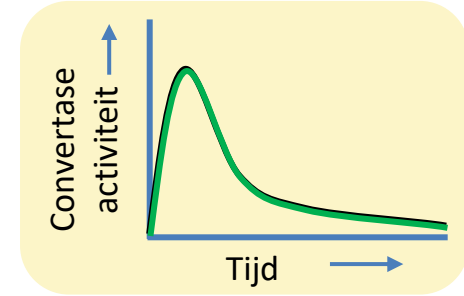
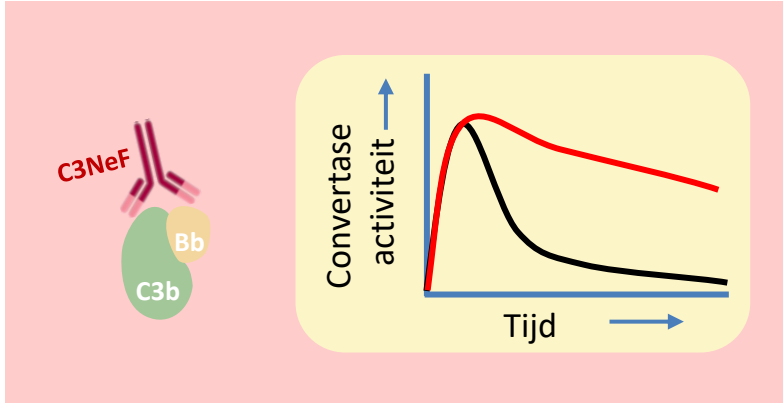
1. Mastrangelo A, et al. Oral presentation at ERA 2025. 4–7 June 2025 (Abstract 3413).

Hoe nu verder in Nederland?

- FDA en EMA toelating
 - Iptacopan maart 2025 C3G volwassenen
- FDA en EMA vraag toelating lopende
 - Pegcetacoplan juli 2025 C3G, IC-MPGN vanaf 12 jaar, Niertx
- Duur geneesmiddel -> beoordeling Zorginstituut
 - Stand van de wetenschap en praktijk
 - Beroepsoefenaren -> protocol, plek nieuwe medicijnen in de huidige behandeling, start- en stopcriteria

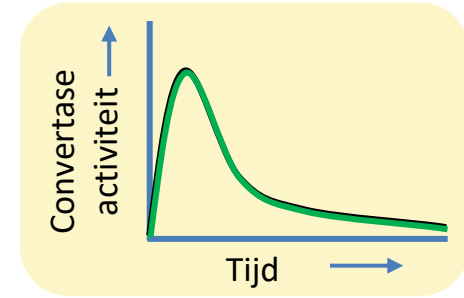
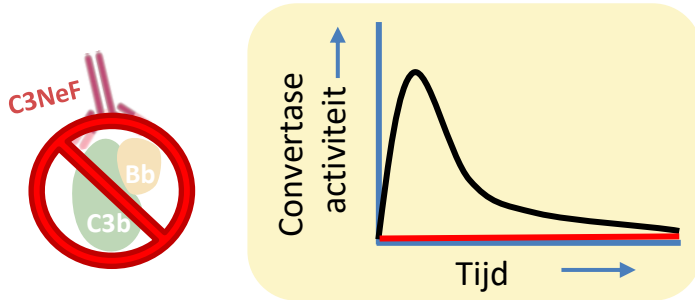
Strategieën voor NeF remming

Nanobody strategie



Complementremmer strategie

IdeZ strategie



Altijd op zoek naar samenwerkingen



Nationaal en internationaal

In Nederland 2 expertise centra C3G-IC-MPGN

- LUMC, volwassenen
- Radboudumc, kinderen en volwassenen



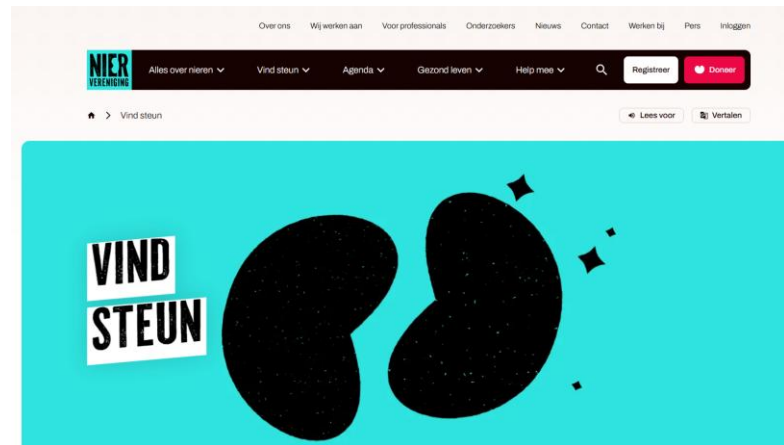
NL/EN Q mijnLUMC Menu

Patiëntenfolder

Complement-gemedieerde systeemziekten

Download als PDF

C3-glomerulopathie (C3G) is een zeldzame nierziekte, die wordt veroorzaakt door een fout in een deel van het afweersysteem. De aandoening – die ook bekend staat als C3



Informatie

www.erknet.org/patients



Funded by
the European Union



for Physicians

for Patients

What is... ▾ | ERKNet ePAGs ▾ | Patient Organisations | Find your Doctor | Learn more about ▾ | Your Kidney Disease ▾ | Patient Projects | Media ▾ | News | Events ▾ | 

C3 Glomerulonephritis & IC-MPGN



Disease Information



Patient Organisations



Webinars



Events

Informatie



for Physicians

What is... ▾ ERKNet ePAGs ▾ Patient Organisations Find your Doctor Learn more about ▾ Your Kidney Disease ▾ Patient Pr

C3 Glomerulonephritis & IC-MPGN



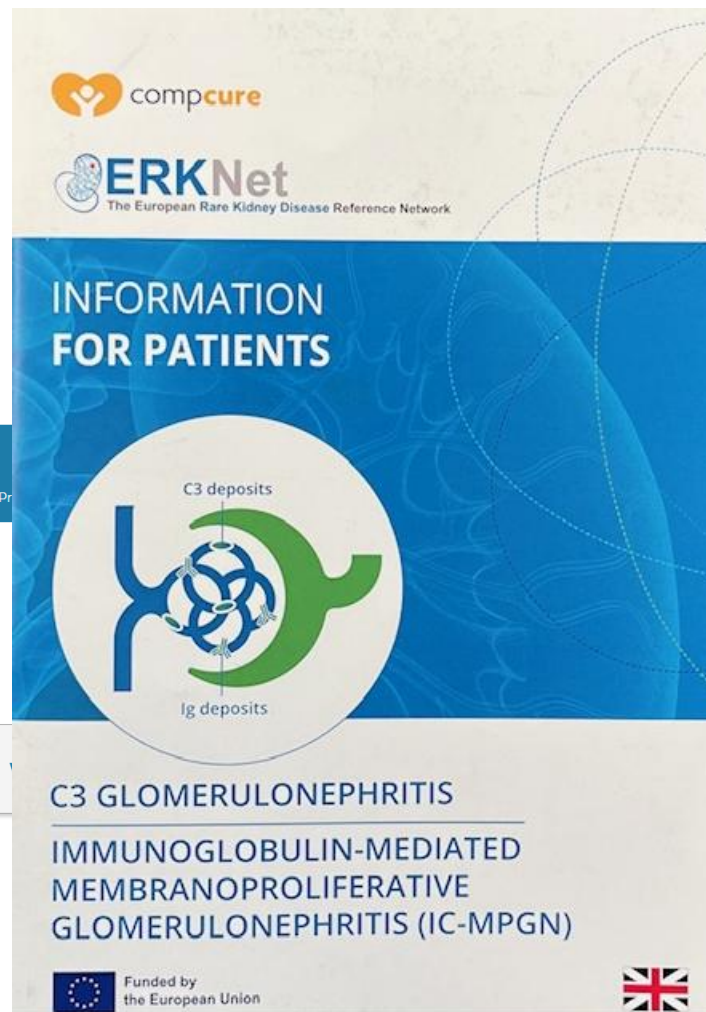
Disease Information



Patient Organisations



Events





[Home](#) [About CompCure](#) [C3G & IC-MPGN](#) [For Patients](#) [Study & Registry](#) [News & Events](#) [Partners](#) [Privacy Policy](#) [Contact](#)

[Geen titel]
Committed to improve outcomes in C3G and IC-MPGN

Join our International & German aHUS, C3G, and IC-MPGN Family Weekend

in Heidelberg, Germany, 28-30 November 2025

Please register by 1 November

[Join here](#)

[Download English invitation](#)

[Download German invitation](#)

[Download German Agenda](#)

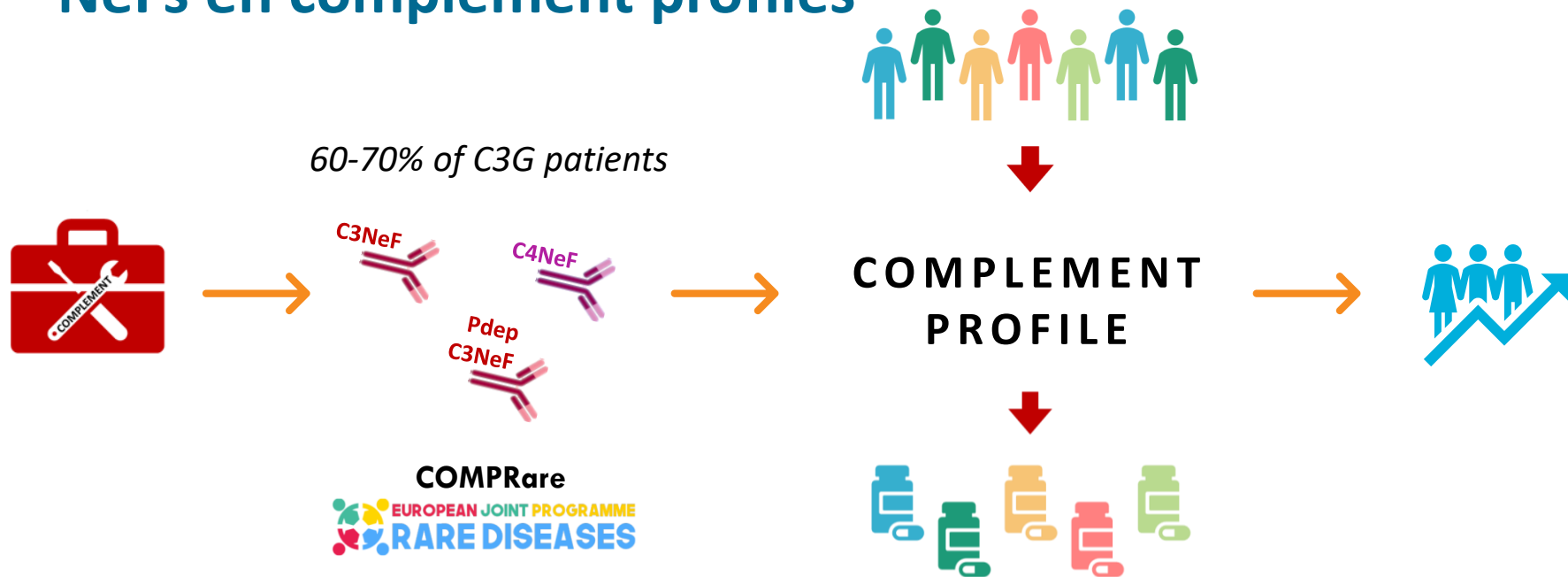
[Download English Agenda](#)

CompCure brings together patients/caregivers, clinicians, leading multidisciplinary experts, industry partners, and other relevant stakeholder with a shared commitment to improving outcome in C3G and IC-MPGN.

www.comp cure.org

C3G –IC-MPGN: toekomst perspectief:

NeFs en complement profiles



- Verbeterende diagnostiek , verbeterde karakterisatie van patient
- Streven naar meer en meer inzicht in hoe en waarom ontstaan van C3G

Toekomstperspectief C3G-IC-MPGN

- Verbeterde diagnostiek en eerdere herkenning
 - Optimalisatie
 - Welk middel bij welke patient , wanneer en hoe lang
- Nieuw gerichte behandelingen
 - Optimalisatie inzet behandelingen
 - Landelijke protocol, samenwerking behandelaren en expertise centra



Toekomst perspectief voor C3G patiënt



Nicole.vandekar@radboudumc.nl