

Amendment



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a
Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 Verfo**

Wirkstoff: Pegcetacoplan

Nutzenbewertung vom 1. Juli 2022

Datum des Amendments: 24. August 2022

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Hintergrund	5
2 Fragestellung	5
3 Liste der verwendeten Quellen	5
4 Ergebnisse.....	6
4.1 Morbidität.....	6
4.1.1 FACIT-Fatigue	6
4.1.2 EORTC QLQ-C30: Symptomskalen (ergänzend).....	7
4.2 Lebensqualität	9
4.2.1 LASA	9
4.2.2 EORTC QLQ-C30: Funktionsskalen und Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/Lebensqualität (ergänzend)	10
Referenzen	12

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: FACIT-Fatigue: Verbesserung bzw. Verschlechterung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS	6
Tabelle 2: EORTC QLQ-C30-Symptomskalen: Verbesserung bzw. Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS.....	7
Tabelle 3: LASA: Verbesserung bzw. Verschlechterung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS	9
Tabelle 4: Funktionsskalen und Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/Lebensqualität des EORTC QLQ-C30: Verbesserung bzw. Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS	10

Abkürzungsverzeichnis

EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPAR	European Public Assessment Report
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ITT	Intention-to-treat
KI	Konfidenzintervall
LASA	Linear Analog Scale Assessment
N	Anzahl
PNH	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire Core 30
RCP	Randomisiert kontrollierte Periode

1 Hintergrund

Pegcetacoplan ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Die Nutzenbewertung bezieht sich auf folgende Indikation:

Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind.

Als bewertungsrelevante Studie wurde die pivotale Studie APL2_302 (= Studie PEGASUS) für die Nutzenbewertung herangezogen. Dabei handelt sich um eine multizentrische, offene, randomisiert kontrollierte Phase 3-Studie bei 80 Patientinnen und Patienten mit PNH, die unter Eculizumab-Therapie weiterhin anämisch waren. Die 52-wöchige Behandlungsperiode umfasst eine 4-wöchige Run-In-Periode, in der alle Studienteilnehmenden mit einer Kombinationstherapie aus Pegcetacoplan und Eculizumab behandelt wurden, eine anschließende 16-wöchige offene randomisiert kontrollierte Periode (RCP) zur Untersuchung der Pegcetacoplan-Monotherapie im Vergleich zur Eculizumab-Monotherapie und eine 32-wöchige unkontrollierte Open-Label-Extensionsperiode zur (Weiter-)Behandlung mit Pegcetacoplan.

Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juli 2022 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf der Internetseite des G-BA (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Eine mündliche Anhörung fand am 8. August 2022 statt, in der offene Fragen zu den in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegten Daten und Argumentationen erörtert wurden.

Als Reaktion auf die Kritik in der Nutzenbewertung reichte der pU mit seiner Stellungnahme klarstellende Informationen zu den im Modul 4 des Dossiers [1] vorgelegten Responderanalysen des FACIT-Fatigue, EORTC QLQ-C30 und LASA ein. Zudem legte der pU Responderanalysen zur Verschlechterung in den jeweiligen Scores mit einer alternativen Operationalisierung vor. Vor diesem Hintergrund bat der Unterausschuss Arzneimittel um eine zusammenfassende Bewertung dieser Daten und Darstellung der Ergebnisse.

2 Fragestellung

Mit diesem Amendment werden die mit dem Dossier vorgelegten Responderanalysen zur Verbesserung im FACIT-Fatigue, EORTC QLQ-C30 und LASA in der Studie PEGASUS unter Berücksichtigung der nachgereichten weiterführenden Informationen sowie die mit der Stellungnahme eingereichten Responderanalysen zur Verschlechterung bewertet.

3 Liste der verwendeten Quellen

- Stellungnahme des pU [2]
- Statistische Nachberechnungen zur Studie PEGASUS zu den Responderanalysen der Verschlechterung in den patientenberichteten Endpunkten, eingereicht mit der Stellungnahme des pU [3]
- Statistische Nachberechnungen zur Studie PEGASUS, eingereicht mit dem Dossier des pU [4]

4 Ergebnisse

Mit der Stellungnahme zur Nutzenbewertung hat der pU hinsichtlich der Auswertung der patientenberichteten Endpunkte FACIT-Fatigue, EORTC QLQ-C30 und LASA klargestellt, dass für die mit dem Dossier vorgelegten Responderanalysen der Tag -28 (d.h. vor Gabe der ersten Dosis Pegcetacoplan) als Bezugspunkt für die Bewertung der Verbesserung bzw. Verschlechterung zugrunde gelegt wurde. Ferner wurde ausgeführt, dass sich die Responderanalysen auf die Veränderung zu Woche 16 beziehen. Damit wurden die in der Nutzenbewertung adressierten Kritikpunkte zu den Responderanalysen der Verbesserung in den Skalen ausgeräumt, so dass die entsprechenden Ergebnisse der RCP der Studie PEGASUS nachfolgend abgebildet werden.

In Bezug auf die Responderanalysen zur Verschlechterung in den Skalen legte der pU mit seiner Stellungnahme Auswertungen mit einer alternativen Operationalisierung vor, bei der Personen mit fehlenden Werten als Responder in den Analysen gewertet wurden (worst case imputation). Dieser Umgang mit fehlenden Werten wird als eine geeignete Auswertstrategie für Responderanalysen zur Verschlechterung in den Skalen bewertet und die Ergebnisse in diesem Amendment abgebildet.

Die Einschätzungen aus der Nutzenbewertung bezüglich Patientenrelevanz und Validität der Endpunkte bleiben bestehen. Die darstellten Ergebnisse sind aufgrund des Studiendesigns mit einem hohen Verzerrungspotential verbunden.

4.1 Morbidität

4.1.1 FACIT-Fatigue

Tabelle 1: FACIT-Fatigue: Verbesserung bzw. Verschlechterung um ≥ 15 % der Skalenspannweite zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS

Studie PEGASUS ¹⁾ FACIT-Fatigue	Pegcetacoplan N=41 ²⁾	Eculizumab N=39 ²⁾
<i>Verbesserung um ≥ 15 % der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen, n (%)	22 (53,7)	3 (7,7)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	6,98 [2,27; 21,46]; <0,0001	
<i>Verschlechterung um ≥ 15 % der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen, n (%)	6 (14,6)	12 (30,8)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,48 [0,20; 1,14]; 0,1104	

¹⁾ Primärer Datenschnitt

²⁾ ITT-Population.

³⁾ Unstratifizierte Analyse. P-Wert basierend auf exaktem Test nach Fisher. Für das Relative Risiko wurde das zweiseitige 95 %-Wald-KI geschätzt

Abkürzungen: FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; RCP: randomisiert kontrollierte Periode

4.1.2 EORTC QLQ-C30: Symptomskalen (ergänzend)

Tabelle 2: EORTC QLQ-C30-Symptomskalen: Verbesserung bzw. Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS

Studie PEGASUS ¹⁾ EORTC QLQ-C30-Symptomskalen	Pegcetacoplan N=41 ²⁾	Eculizumab N=39 ²⁾
Schmerz		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	11 (26,8)	7 (17,9)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	1,49 [0,65; 3,46]; 0,4258	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	16 (39,0)	19 (48,7)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,80 [0,49; 1,32]; 0,4993	
Fatigue		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	28 (68,3)	13 (33,3)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,05 [1,25; 3,35]; 0,0034	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	8 (19,5)	15 (38,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,51 [0,24; 1,06]; 0,0842	
Übelkeit und Erbrechen		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	2 (4,9)	2 (5,1)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,95 [0,14; 6,43]; 1,0000	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	7 (17,1)	9 (23,1)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,74 [0,31; 1,79]; 0,5821	
Dyspnoe		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	20 (48,8)	9 (23,1)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,11 [1,10; 4,06]; 0,0210	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	6 (14,6)	8 (20,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,71 [0,27; 1,87]; 0,5640	

Studie PEGASUS ¹⁾ EORTC QLQ-C30-Symptomskalen	Pegcetacoplan N=41 ²⁾	Eculizumab N=39 ²⁾
Schlaflosigkeit		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	14 (34,1)	11 (28,2)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	1,21 [0,63; 2,33]; 0,6338	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	8 (19,5)	8 (20,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,95 [0,40; 2,29]; 1,0000	
Appetitlosigkeit		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	9 (22)	6 (15,4)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	1,43 [0,56; 3,64]; 0,5701	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	8 (19,5)	8 (20,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,95 [0,40; 2,29]; 1,0000	
Obstipation		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	2 (4,9)	6 (15,4)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,32 [0,07; 1,48]; 0,1497	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	10 (24,4)	4 (10,3)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,38 [0,81; 6,96]; 0,1415	
Diarrhö		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	7 (17,1)	3 (7,7)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,22 [0,62; 7,98]; 0,3127	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	14 (34,1)	14 (35,9)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,95 [0,52; 1,73]; 1,0000	

¹⁾ Primärer Datenschnitt

²⁾ ITT-Population.

³⁾ Unstratifizierte Analyse. P-Wert basierend auf exaktem Test nach Fisher. Für das Relative Risiko wurde das zweiseitige 95 %-Wald-KI geschätzt

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire Core 30; RCP: randomisiert kontrollierte Periode.

4.2 Lebensqualität

4.2.1 LASA

Tabelle 3: LASA: Verbesserung bzw. Verschlechterung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS

Studie PEGASUS ¹⁾ LASA-Items	Pegcetacoplan N=41 ²⁾	Eculizumab N=39 ²⁾
LASA-Item: Aktivitätslevel		
<i>Verbesserung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	21 (51,2)	6 (15,4)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	3,33 [1,50; 7,37]; 0,0009	
<i>Verschlechterung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	7 (17,1)	8 (20,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,83 [0,33; 2,08]; 0,7785	
LASA-Item: Fähigkeit alltägliche Aktivitäten durchzuführen		
<i>Verbesserung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	20 (48,8)	7 (17,9)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,72 [1,30; 5,70]; 0,0046	
<i>Verschlechterung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	8 (19,5)	12 (30,8)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,63 [0,29; 1,38]; 0,3055	
LASA-Item: Generelle Lebensqualität		
<i>Verbesserung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	19 (46,3)	4 (10,3)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	4,52 [1,69; 12,10]; 0,0004	
<i>Verschlechterung um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	10 (24,4)	8 (20,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	1,19 [0,52; 2,70]; 0,7910	

¹⁾ Primärer Datenschnitt

²⁾ ITT-Population.

³⁾ Unstratifizierte Analyse. P-Wert basierend auf exaktem Test nach Fisher. Für das Relative Risiko wurde das zweiseitige 95 %-Wald-KI geschätzt.

Abkürzungen: ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; LASA: Linear Analog Scale Assessment; RCP: randomisiert kontrollierte Periode.

4.2.2 EORTC QLQ-C30: Funktionsskalen und Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/Lebensqualität (ergänzend)

Tabelle 4: Funktionsskalen und Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/Lebensqualität des EORTC QLQ-C30: Verbesserung bzw. Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zu Woche 16 im Vergleich zu Tag -28; RCP der Studie PEGASUS

Studie PEGASUS ¹⁾ EORTC QLQ-C30-Funktionsskalen/ Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/ Lebensqualität	Pegcetacoplan N=41 ²⁾	Eculizumab N=39 ²⁾
Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	23 (56,1)	5 (12,8)]
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	4,38 [1,85; 10,36]; <0,0001	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	9 (22,0)	16 (41,0)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,54 [0,27; 1,07]; 0,0915	
Rollenfunktion		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	19 (46,3)	9 (23,1)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,01 [1,04; 3,89]; 0,0364	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	10 (24,4)	16 (41,0)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,59 [0,31; 1,15]; 0,1527	
Emotionale Funktion		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	14 (34,1)	11 (28,2)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	1,21 [0,63; 2,33]; 0,6338	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	11 (26,8)	13 (33,3)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,80 [0,41; 1,58]; 0,6276	
Physische Funktion		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	24 (58,5)	7 (17,9)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	3,26 [1,59; 6,69]; 0,0002	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	6 (14,6)	8 (20,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,71 [0,27; 1,87]; 0,5640	

Studie PEGASUS ¹⁾ EORTC QLQ-C30-Funktionsskalen/ Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/ Lebensqualität	Pegcetacoplan N=41 ²⁾	Eculizumab N=39 ²⁾
Kognitive Funktion		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	14 (34,1)	6 (15,4)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	2,22 [0,95; 5,19]; 0,0715	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	10 (24,4)	15 (38,5)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,63 [0,32; 1,24]; 0,2292	
Soziale Funktion		
<i>Verbesserung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	18 (43,9)	13 (33,3)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	1,32 [0,75; 2,31]; 0,3663	
<i>Verschlechterung um ≥ 10 Punkte</i>		
Anteil der Personen mit Ereignis, n (%)	7 (17,1)	11 (28,2)
Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ³⁾	0,61 [0,26; 1,40]; 0,2890	

¹⁾ Primärer Datenschnitt

²⁾ ITT-Population.

³⁾ Unstratifizierte Analyse. P-Wert basierend auf exaktem Test nach Fisher. Für das Relative Risiko wurde das zweiseitige 95 %-Wald-KI geschätzt

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire Core 30; RCP: randomisiert kontrollierte Periode.

5 Zusammenfassung

Anhand der Responderanalysen zur Verbesserung um ≥ 15 % der Skalenspannweite zu Woche 16 zeigte sich in der Studie PEGASUS im FACIT-Fatigue für die Endpunktkategorie Morbidität und in den drei Skalen des LASA für die Endpunktkategorie der Lebensqualität jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Pegcetacoplan im Vergleich zu Eculizumab.

Hinsichtlich der ergänzend dargestellten Ergebnisse zum EORTC QLQ-C30 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Pegcetacoplan für die Responderanalysen zur Verbesserung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskalen Fatigue und Dyspnoe sowie für die Funktionsskalen Rollenfunktion und Physische Funktion und die Skala globaler Gesundheitszustand/ Lebensqualität zu Woche 16 berichtet.

Die Ergebnisse der Responderanalysen zur Verschlechterung um ≥ 15 % der Skalenspannweite im FACIT-Fatigue und LASA bzw. um ≥ 10 Punkte im EORTC QLQ-C30 wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auf.

Das Verzerrungspotential der Ergebnisse ist hoch.

Referenzen

1. **Swedish Orphan Biovitrum.** Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4 A: Pegcetacoplan (Aspaveli), Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) bei Erwachsenen, die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind; Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen [online]. Berlin (GER): Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA); 28.03.2022. [Zugriff: 17.08.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-5619/2022_03_28_Modul4A_Pegcetacoplan.pdf.
2. **Swedish Orphan Biovitrum.** Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Pegcetacoplan [unveröffentlicht]. 22.07.2022.
3. **Swedish Orphan Biovitrum.** Statistische Nachberechnungen zur Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Pegcetacoplan [unveröffentlicht]. 07.2022.
4. **Swedish Orphan Biovitrum.** Statistische Nachberechnungen zur Studie APL2-302 (PEGASUS) [unveröffentlicht]. 2021.