

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

23. September 2024

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V**

**Pegcetacoplan  
(neues Anwendungsgebiet, PNH – nicht vorbehandelte Patienten)**

veröffentlicht am 2. September 2024

Vorgangsnummer 2024-06-01-D-1045

**IQWiG Bericht Nr. 1846**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Pegcetacoplan (Aspaveli®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
    4. 3. Endpunkte
      4. 3. 1. Mortalität
      4. 3. 2. Morbidität
        4. 3. 2. 1. Transfusionsfreiheit
        4. 3. 2. 2. Lebensqualität
      4. 3. 3. Laborparameter
      4. 3. 4. Nebenwirkungen
    4. 4. Bericht des G-BA
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Dies ist das zweite Verfahren zu Pegcetacoplan (Aspaveli®) für Patientinnen und Patienten (Pat.) mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH). Pegcetacoplan ist jetzt auch zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Pat. mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben. Pegcetacoplan hat einen Orphan-Drug-Status. Der Bericht wurde vom G-BA erstellt. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	-	beträchtlich	Hinweis	-	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene, erworbene hämatologische Erkrankung mit variabler klinischer Ausprägung. Standard der Erstlinientherapie bei symptomatischen Pat. ist die Behandlung mit einem C5-Inhibitor. Pegcetacoplan ist ein C3- und damit ein proximaler Komplement-Inhibitor. Er hemmt die intra- und verhindert die extravasale Hämolyse.
- Basis der frühen Nutzenbewertung von Pegcetacoplan ist die internationale, offene, randomisierte Phase-III-Studie PRINCE bei Pat. mit Komplementinhibitor-naiven PNH und hämolytischer Anämie. Die Studie wurde in Ländern ohne Zugang zu C5-Inhibitoren durchgeführt, Kontrolle war Standard of Care. Eingeschlossen wurden 53 Pat. in einer 2:1 Randomisierung (n=35 Pegcetacoplan, n=18 SOC, supportive Therapie)
- Pegcetacoplan führte im Vergleich zum Standard of Care zur Stabilisierung des Hämoglobin- und zur Senkung des LDH-Wertes sowie zur Steigerung der Transfusionsfreiheit.
- Pegcetacoplan führte zur Steigerung von Parametern der Lebensqualität und zur Verbesserung der Fatigue-Symptomatik.
- Schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht auf.

Pegcetacoplan ist eine Alternative zur Therapie mit C5-Inhibitoren. Unklar ist, ob und in welchem Maße Pegcetacoplan der bisherigen Standardtherapie überlegen ist und inwieweit die Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext übertragen werden können.

## 2. Einleitung

Bei der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) handelt es sich um eine seltene erworbene Erkrankung hämatopoetischer Stammzellen des Knochenmarks. Die Erkrankung verläuft klinisch variabel. Charakteristisch sind eine intravasale Hämolyse, eine Thrombophilie, mit der Neigung zu Thrombosen in typischer und atypischer Lokalisation und eine Zytopenie, die in ihrer Ausprägungsform von einer milden, subklinischen Zytopenie bis hin zu einer schweren Panzytopenie (aplastische Anämie/PNH-Syndrom) reichen kann [1, 2]. Neben typischen Anämiesymptomen (z.B. Belastungs-Dyspnoe) leiden Pat. mit hämolytischer PNH vor allem unter Fatigue- und Hämolyse-assoziierten Symptomen wie Bauchschmerzen oder Schluckbeschwerden.

Die Prävalenz wird auf 16 Fälle/1 Million Einwohner und eine Inzidenz von ungefähr 1,3 Fällen/1 Million Einwohner (Daten aus Großbritannien/Frankreich) geschätzt. Für Prävalenz und Inzidenz der PNH in Deutschland liegen keine verlässlichen epidemiologischen Daten vor. Aufgrund Ihrer klinischen Heterogenität ist davon auszugehen, dass sie „unterdiagnostiziert“ ist [3].

Grundlage der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie ist/sind eine oder mehrere Mutationen im PIG-A-Gen in den multipotenten hämatopoetischen Stammzellen des Knochenmarks. Da die Mutation(en) erworben ist/sind, sind nicht alle Stammzellen des Knochenmarks betroffen, und es entsteht eine sogenannte Mosaiksituation. Die Folge der GPI-Defizienz auf einem signifikanten Anteil peripheren Blutzellen ist ein Fehlen von sogenannten komplementregulierenden Proteinen, insbesondere auf der Oberfläche von Erythrozyten. Wichtig zu nennen sind hier CD55, der sogenannte ‚Decay accelerating factor (DAF)‘, bzw. CD59, der ‚Membrane-Inhibitor of reactive lysis (MIRL)‘. Bei Komplementaktivierung sind die Erythrozyten somit, aufgrund des konstitutiven Fehlens von Transmembran-verankerten Molekülen, sensibel gegenüber der terminalen Komplement-vermittelten Lyse durch den Membranangriffskomplex (MAC). Da nahezu alle PNH-spezifischen Symptome bei einem isolierten CD59-Defekt beschrieben sind, kommt hierbei dem CD59-Molekül eine entscheidende Rolle in der klinischen Symptomatik zu.

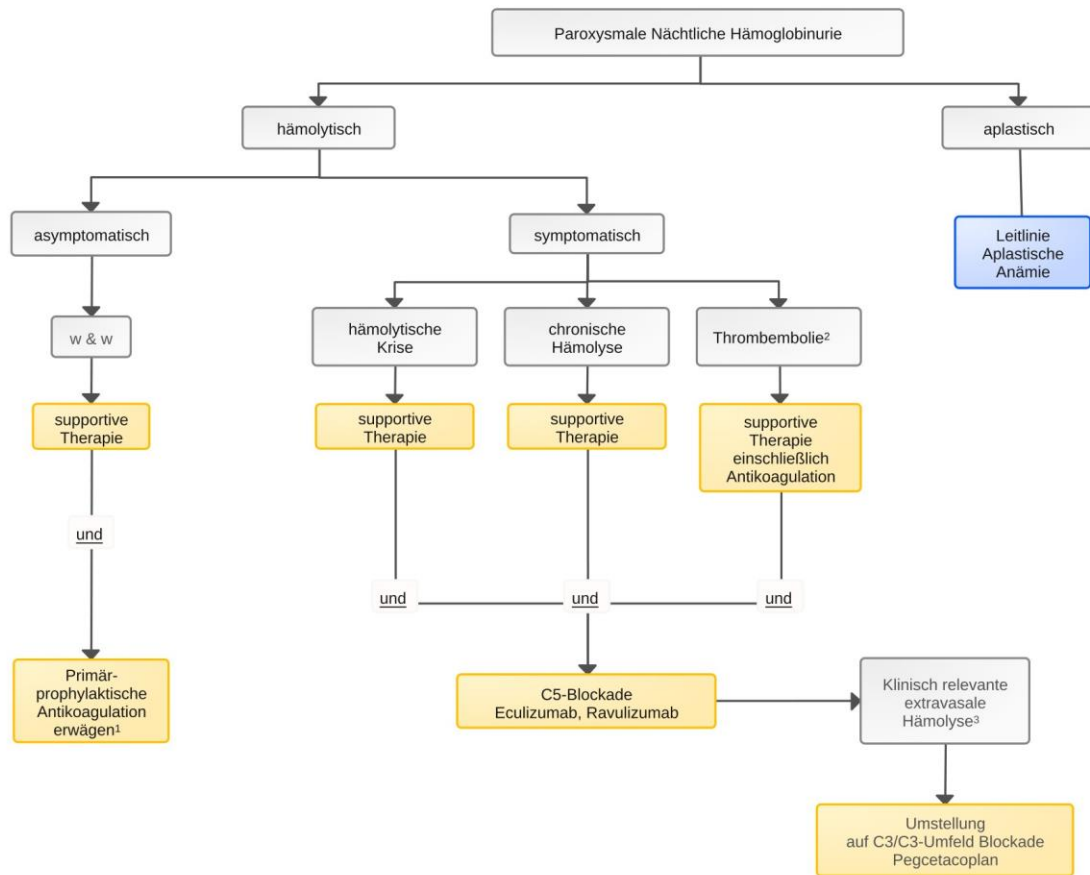
### **3. Stand des Wissens**

Die Therapie erfolgt symptomorientiert. Bei asymptomatischen Pat. wird in Deutschland, Österreich und der Schweiz eine abwartende Haltung empfohlen, ggf. mit primärprophylaktischer Antikoagulation in therapeutischer Dosierung. Auch bei symptomatischen Pat. ohne relevante Hämolyse, respektive Anämie steht zunächst die symptomorientierte Therapie im Vordergrund. Sie umfasst die Substitution mit Erythrozytenkonzentraten, die Gabe von Folsäure und ggf. auch Vitamin B12, die orale Substitution von Eisen bei einem Mangel, die frühzeitige und konsequente Antibiotikatherapie bakterieller Infekte, sowie eine effektive Antikoagulation in Risikosituationen. Oft entwickeln symptomatische Pat. allerdings im Verlauf rasch eine behandlungsbedürftige hämolytische PNH.

Eine effektive Therapiestrategie stellt die Inhibition des terminalen Komplementsystems dar. Standard bei symptomatischen Pat. ist die Gabe von Eculizumab [4] oder von Ravulizumab [5, 6]. Der aktuelle Therapiealgorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt [1].

#### ***Abbildung 1: Therapiealgorithmus für die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) [1]***

## Algorithmus für die Therapie bei Paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie



Legende:

<sup>1</sup> Antikoagulation siehe Abschnitt 6.2.1.2

<sup>2</sup> Venöse Thrombembolien bzw. Z. n. stattgehabter venöser Thromboembolie oder erhöhtes Risiko (siehe Abschnitt 4.1.2)

<sup>3</sup> Als klinisch relevante extravasale Hämolyse gilt die symptomatische Anämie mit oder ohne Transfusionsbedarf für mindestens drei Monate unter Therapie mit C5-Inhibitoren bei gleichzeitig bestehender signifikanter Retikulozytose und Hämolysezeichen (siehe auch Abschnitt 6.2.3.4).

<sup>1</sup> Antikoagulation, siehe Text

<sup>2</sup> Venöse Thrombembolien bzw. Z. n. stattgehabter venöser Thromboembolie oder erhöhtes Risiko

<sup>3</sup> Als klinisch relevante extravasale Hämolyse gilt die symptomatische Anämie mit oder ohne Transfusionsbedarf für mindestens drei Monate unter Therapie mit C5-Inhibitoren bei gleichzeitig bestehender signifikanter Retikulozytose und Hämolysezeichen

Kriterien für das Ansprechen auf die Therapie mit einem C5-Inhibitor sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

### Tabelle 2: Mögliche Klassifikation des hämatologischen Ansprechens unter Anti-Komplement-Therapie bei PNH

Ansprechen	Transfusionsbedarf	Hämoglobin	LDH*	Retikulozyten
<b>Vollständiges Ansprechen</b>	Kein	≥12 g/dl	≤1,5x ULN	<b>und</b> ≤150/nl
<b>Sehr gutes Ansprechen</b>	Kein	≥12 g/dl	>1,5x ULN	<b>oder</b> >150/nl
<b>Gutes Ansprechen</b>	Kein	≥10 g/dl - <12 g/dl	<b>A.</b> ≤1,5x ULN <b>B.</b> >1,5x ULN	Ausschluss AA/BMF°
<b>Partielles Ansprechen</b>	Kein/gelegentlich (≤2 Eks alle 6 Monate)	≥8 g/dl - <10 g/dl	<b>A.</b> ≤1,5x ULN <b>B.</b> >1,5x ULN	Ausschluss AA/BMF°
<b>Geringfügiges Ansprechen</b> <sup>^</sup>	Kein/gelegentlich (≤2 Eks alle 6 Monate)	<8 g/dl	<b>A.</b> ≤1,5x ULN <b>B.</b> >1,5x ULN	Ausschluss AA/BMF°
	Regelmäßig (3-4 alle 6 Monate)	<10 g/dl		
	Reduktion um ≥50%	<10 g/dl		
<b>Kein Ansprechen</b> <sup>^</sup>	Regelmäßig (>6 alle 6 Monate)	<10 g/dl	<b>A.</b> ≤1,5x ULN <b>B.</b> >1,5x ULN	Ausschluss AA/BMF°

Legende:

ULN=Obergrenze des Normalbereichs, AA=Aplastische Anämie, BMF=Knochenmarkversagenssyndrom

\*A. und B. sind Untergruppen ohne oder mit relevanter intravasaler Hämolyse

°Insbesondere bei Retikulozyten unter 60/nl wird eine Knochenmarkdiagnostik empfohlen

<sup>^</sup>Für Pat., die die Transfusion von EKs ablehnen gilt: Geringfügiges Ansprechen: Hämoglobin ≥6 g/dl – <8 g/dl, kein Ansprechen: Hämoglobin <6 g/dl

Zur Beurteilung sollte von Hämoglobin, LDH und Retikulozyten der Medianwert über 6 Monate beurteilt werden

Ein Ansprechen auf eine terminale Komplementinhibition (C5-Blockade) von weniger als sehr gutes Ansprechen, wird als suboptimales Ansprechen gewertet

Unter der Blockade mit C5-Inhibitoren kommt es mit einem Anteil von bis 80% der Pat. zu einer fortbestehenden Anämie [7]. Etwa ein Drittel der Pat. bedürfen unter C5-Inhibitor Therapie weiterhin Transfusionen [8]. Bei einigen dieser Pat. liegt eine begleitende Knochenmarkinsuffizienz vor, so dass nicht ausreichend Erythrozyten gebildet werden. Je ausgeprägter eine solche Markinsuffizienz ist, desto geringer sind auch die Aussichten, die Anämie durch Komplement-Blockade zu verbessern. Bei vielen dieser Pat. mit fortbestehender Anämie entwickelt sich unter C5-Inhibition jedoch eine klinisch relevante extravasale Hämolyse, gekennzeichnet durch eine Beladung von Erythrozyten mit C3-Fragmenten und dann positivem Coombs-Test für C3d.

In den zurückliegenden Jahren wurden so genannte proximale Komplementinhibitoren, darunter auch Inhibitoren von C3 entwickelt. Weitere proximale Komplementinhibitoren hemmen primär Serinproteasen als Alternativen Komplementaktivierungsweges wie z.B. Faktor B (FB) oder Faktor D (FD) Bereits zugelassen ist Pegcetacoplan, ein direkter Inhibitor von C3 und C3b, welches zusammen mit dem Fragment Bb und Properdin die C5-Konvertase aus dem alternativen Komplement-Weg bildet. Die bisherige Zulassung in Europa war auf Pat. beschränkt, die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind [9].

Daten zum Einsatz von Pegcetacoplan in der Erstlinientherapie sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

**Tabelle 3: Daten randomisierter Studien zu Pegcetacoplan bei Pat. mit PNH**

Studie	Patientinnen und Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	Hb-Wert <sup>2</sup>	LDH-Wert <sup>3</sup>	Transfusionsvermeidung <sup>4</sup>
PRINCE [10]	PNH, für mind. 3 Monate vor Studienbeginn keine	Standardtherapie	Pegcetacoplan	53 (2:1)	0 vs 69,7 <sup>4</sup>	2.272 vs 205	16,5 vs 76,9

	Therapie mit einem Komplement-Inhibitor				p <0,0001	p <0,0001	p <0,0001
--	---	--	--	--	-----------	-----------	-----------

<sup>1</sup> N – Anzahl Pat.; <sup>2</sup> Stabilisierung des Hb-Wertes; <sup>3</sup> LDH Wert in Woche 26, in U/l; <sup>4</sup> Anzahl Pat. mit einer Transfusionsfreiheit, in %; <sup>4</sup> **Ergebnis für Kontrolle**, **Ergebnis für neue Therapie**;

Im Mai 2024 erhielt Pegcetacoplan die Zulassung der EMA für die Erstlinientherapie.

#### 4. Dossier und Bewertung von Pegcetacoplan

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Aufgrund des Orphan-Drug-Status wurde keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Standard in Deutschland bei Pat. mit hämolytischer Krise oder chronischer Hämolyse ist die Therapie mit Eculizumab oder Ravulizumab.

##### 4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung sind die Daten der internationalen, multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie PRINCE. Die Studie wurde in Staaten ohne regelhaften Zugang zu Komplement-Inhibitoren (Hong Kong, Kolumbien, Malaysia, Mexiko, Peru, Philippinen, Singapur, Thailand). Deutsche Zentren waren an den Studien nicht beteiligt.

Datenschnitt war der 5. August 2021.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [10].

Pat. im Kontrollarm hatten die Möglichkeit für ein „escape“ zu Pegcetacoplan, wenn ihr Hb-Wert um  $\geq 2$ g/dl unter den Ausgangswert sank oder wenn ein thrombembolisches, PNH-assoziiertes Ereignis auftrat. Bei 11 von 18 Pat. aus dem Kontrollarm trat dieses „escape“ ein.

##### 4. 3. Endpunkte

###### 4. 3. 1. Mortalität

Mortalität war kein Endpunkt von PRINCE. Im Dossier werden Todesfälle nur im Kapitel „Sicherheit“ aufgeführt. Hier wird ausgeführt, dass keine unerwünschten Ereignisse auftraten, die zum Tod führten.

###### 4. 3. 2. Morbidität

###### 4. 3. 2. 1. Transfusionsfreiheit

Charakteristische Symptomatik einer PNH ist die chronische hämolytische Anämie. Der Transfusionsbedarf wurde im Pegcetacoplan signifikant gegenüber der Kontrolle gesenkt.

###### 4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Daten zur Patienten-berichteten Symptomatik wurden mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und LASA erhoben. Hier zeigten sich im EORTC QLQ-C30 signifikante Unterschiede zugunsten von Pegcetacoplan bei der Rollenfunktion und der kognitiven Funktion. Beim Linear Analog Scale Assessment (LASA) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Pegcetacoplan bei zwei der drei Parameter. Ebenfalls zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Pegcetacoplan beim im FACIT Fatigue-Fragebogen mit einer mittleren Steigerung gegenüber Baseline um 9.5 Punkte.

ktion. Mittels LASA zeigten sich signifikante Vorteile zugunsten von Pegcetacoplan beim Aktivitätslevel und bei der generellen Lebensqualität. Sowohl im EORTC- als auch im FACIT-Fragebogen war Fatigue deutlich gelindert.

#### **4. 3. 3. Laborparameter: Hb- und LDH-Wert**

Koprimäre Endpunkte von PRINCE war die Stabilisierung des Hb-Wertes und die Senkung des LDH-Wertes. Beide Ziele wurde mit p-Werten  $<0,0001$  erreicht.

#### **4. 3. 4. Nebenwirkungen**

Die Rate unerwünschter Ereignisse betrug 71,7% im Pegcetacoplan- und 66,7% im Kontroll-Arm. Schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht auf. Häufigste unerwünschte Ereignisse unter Pegcetacoplan waren Hypokaliämie, Verwirrtheit, Fieber, Arthralgie, Kopfschmerzen sowie Reaktionen an der Injektionsstelle. Nebenwirkungen führten nicht zum Therapieabbruch.

#### **4. 4. Bericht des G-BA**

Im Bericht wird für relevante Endpunkte ein Verzerrungspotenzial in der randomisierten Studienphase aufgrund des offenen Studiendesigns gesehen. Die Zusammenfassung fokussiert auf Lebensqualitätsparameter.

Der Bericht des G-BA enthält keinen Vorschlag zur Festlegung des Zusatznutzens.

### **5. Kombinationstherapie**

Pegcetacoplan wird regelhaft nicht in Kombination mit anderen, spezifischen Arzneimitteln gegeben.

### **6. Diskussion**

Die Einführung der C5-Inhibitoren hat den Krankheitsverlauf von Pat. mit PNH grundlegend geändert. Der Transfusionsbedarf wird gesenkt und weitere Komplikationen insbesondere Thrombosen werden verhindert. Im historischen Vergleich wird die Lebensdauer unter terminaler Komplementinhibition deutlich verlängert bzw. nahezu normalisiert.

Dennoch haben fast 80% der Pat. eine fortbestehende Anämie unter C5-Inhibition; zudem berichten zahlreiche Pat. auch unter suffizienter C5-Inhibition über fortbestehende ausgeprägte alltagsrelevante Fatigue. Eine wesentliche Ursache für die anhaltende Anämie ist die unter C5-Inhibition (Hemmung der terminalen Komplementstrecke) neu auftretende extravasale Hämolyse (EVH), die bisher therapeutisch nicht angegangen werden konnte. Daher bestand bis zur Einführung proximaler Komplementinhibitoren bei PNH-Pat. weiterhin ein großer, ungedeckter medizinischer Bedarf.

Pegcetacoplan ist ein direkter Inhibitor von C3 und C3b. In der randomisierten Phase-III-Studie PRINCE gegenüber einem Standard of Care – Arm verglichen. Der SOC Arm bestand aus Transfusionen, Eisen- und Substratsubstitution sowie Antikoagulation und Steroidgaben. Die Ergebnisse hinsichtlich Transfusionsfreiheit, LDH-Normalisierung, Normalisierung der Retikulozyten sowie der Lebensqualitätsverbesserung sind beeindruckend. Die koprimären Endpunkte bei den Laborparametern Hämoglobin- und LDH-Wert wurden erreicht, auch wurde der Transfusionsbedarf gesenkt.

#### Studiendesign

Grundsätzlich ist ein offenes Studiendesign ohne Placebo-Arm anfällig für Bias, insbesondere bei subjektiven Endpunkten wie Parametern der Lebensqualität einschl. Fatigue. Dieser Kritikpunkt trifft auf PRINCE zu.

Diskutabel ist darüber hinaus der Kontrollarm. In Deutschland soll der Vergleichsarm aus Eculizumab oder Ravulizumab bestehen.

### Endpunkte

Entscheidende Endpunkte für die Pat. sind das Ansprechen auf die Therapie, die Normalisierung der LDH, die die terminale Komplementkaskade widerspiegelt, die Reduktion der Transfusionsfrequenz mit Begrenzung des Risikos einer sekundären Hämochromatose, die Verbesserung der Lebensqualität bei tolerablen Nebenwirkungen. Das sekundäre Ziel der Transfusionsfreiheit ist auch im deutschen Versorgungskontext als Endpunkt geeignet. Allerdings ist unsicher, ob die Standards der Transfusion mit Erythrozytenkonzentraten ohne weiteres auf die deutsche Versorgung übertragbar ist.

### Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste nur 53 Pat. Das ist durch die Seltenheit der Erkrankung bedingt. Durch die kleine Zahl der Pat. ist die Verteilung auf die beiden Studienarme nicht in allen Parametern ausgeglichen, die Unterschiede sind aber nicht signifikant.

Pegcetacoplan ist eine Alternative zur Therapie mit C5-Inhibitoren. Unklar ist, ob und in welchem Maße Pegcetacoplan der bisherigen Standardtherapie überlegen ist. Positiv ist die gute Verträglichkeit und die selbständige Verabreichbarkeit der Medikation.

## **7. Literatur**

1. Schubert J et al.: Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, Onkopedia, Juni 2023. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@guide-line/html/index.html>
2. Späth-Schwalbe E, Schrezenmeier H, Heimpel SH: [Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Clinical experiences with 40 patients at one center over 25 years]. Dtsch Med Wochenschr 120:1027-1033, 1995. [PMID: 7628314](#)
3. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M et al.: Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med 333:1253-1258, 1995. [PMID: 7566002](#)
4. Hillmen P, Hall C, Marsh JC et al.: Effect of eculizumab on hemolysis and transfusion requirements in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med 350:552-559, 2004. [PMID: 14762182](#)
5. Röth A, Rottinghaus ST, Hill A et al.: Ravulizumab (ALXN1210) in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: results of 2 phase 1b/2 studies. Blood Adv 2:2176-2185, 2018. DOI: [10.1182/bloodadvances.2018020644](#)
6. Kulasekararaj AG, Hill A, Rottinghaus ST et al.: Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in C5-inhibitor-experienced adult patients with PNH: the 302 study. Blood 133:540-549, 2019. DOI: [10.1182/blood-2018-09-876805](#)
7. Versmold K, Alashkar F, Raiser C et al.: Long-term outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab in a real-world setting. Eur J Haematol 111:84-95, 2023. DOI: [10.1111/ejh.13970](#)



8. Risitano AM, Marotta S, Ricci P, et al.: Anti-complement Treatment for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Time for Proximal Complement Inhibition? A Position Paper From the SAAWP of the EBMT. *Front Immunol* 10:1157, 2019. DOI:[10.3389/fimmu.2019.01157](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01157)
9. Hillmen P, Szer J, Weitz I, et al.: Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *N Engl J Med* 384:1028-1037, 2021. DOI:[10.1056/NEJMoa2029073](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029073)
10. Wong RSM, Navarro-Cabrera JR, Comia NS et al.: Pegcetacoplan controls hemolysis in complement inhibitor-naive patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood Adv* 7:2468-2478, 2023. DOI: [10.1182/bloodadvances.2022009129](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022009129)

#### Stellungnehmer

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann zusammen mit PD Dr. Jens Panse (Universitätsklinikum RWTH Aachen, Medizinische Klinik IV, Aachen), Prof. Dr. Alexander Röth (Universitätsklinikum Essen, Klinik für Hämatologie, Westdeutsches Tumorzentrum, Essen) und Prof. Dr. Jörg Schubert (Elblandklinikum Riesa, Innere Medizin II, Riesa) erarbeitet.*