

# 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: Sparsentan**

Dossierbewertung vom 1. November 2024

Datum des Amendments: 10. Januar 2025

## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	3
Abkürzungsverzeichnis .....	4
1 Hintergrund .....	5
2 Fragestellung .....	6
3 Liste der verwendeten Quellen .....	6
4 Ergebnisse.....	6
4.1 Post-hoc-Analysen zum Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5 zu Woche 110.....	6
4.2 Nachbeobachtung und Rückkehr zur Standardbehandlung von Personen, die die Studienmedikation während der Behandlungsphase endgültig abbrechen .....	7
4.3 Begleitmedikation und Folgetherapien .....	9
4.4 Validität des eGFR Slope als Surrogatparameter.....	9
4.5 Präspezifizierte Analysen mit adjustierten Effektschätzern.....	9
4.6 Fehlende Werte für Proteinurie und eGFR-Analysen.....	9
Referenzen .....	10

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Anteil an Personen mit einem CKD-Stadium 4 oder 5 bis zu Woche 110 in der Studie PROTECT (FAS), finaler Datenschnitt der doppelt-verblindeten Studienphase: 07.09.2023 .....	7
Tabelle 2: Beobachtungsdauer vom Ende der Studienbehandlung bis zum Ende der doppelt-verblindeten Studienphase in Woche 114 in der Studie PROTECT, finaler Datenschnitt der doppelt-verblindeten Studienphase: 07.09.2023.....	8

## Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
CKD	Chronic kidney disease (chronische Nierenerkrankung)
eGFR	Estimated glomerular filtration rate (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate)
ESRD	End-stage renal disease (terminale Niereninsuffizienz)
FAS	Full Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IgAN	Immunglobulin-A-Nephropathie
ITT	Intention to Treat
k. A.	keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
MMRM	Mixed Model for Repeated Measures
MW	Mittelwert
N	Anzahl
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

## 1 Hintergrund

Sparsentan 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.

In die Bewertung werden gemäß Zulassungsstatus Patientinnen und Patienten in folgender Indikation eingeschlossen: Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin-A-Nephropathie (IgAN) mit einer Ausscheidung von Eiweiß im Urin von  $\geq 1,0$  g/Tag (oder einem Protein/Kreatinin-Quotienten im Urin von  $\geq 0,75$  g/g).

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hatte am 31. Juli 2024 ein Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht. Als bewertungsrelevante Studie wurde die pivotale Studie PROTECT für die Nutzenbewertung herangezogen. Dabei handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte, stratifizierte, aktiv kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie bei Erwachsenen mit primärer IgAN, die trotz Behandlung mit einer stabilen, maximal tolerierbaren Dosis eines Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE)-Hemmers und/oder Angiotensin-Rezeptor-Blockers (ARB) eine persistierende Proteinurie und ein hohes Risiko für die Progression der Erkrankung aufweisen. Die Randomisierung erfolgte im Zuteilungsverhältnis 1:1 in die Behandlungsarme Sparsentan und Irbesartan (jeweils  $n = 202$ ). Die für die Nutzenbewertung relevante und zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung bereits abgeschlossene Behandlungsphase umfasst 114 Wochen.

Die Nutzenbewertung wurde am 01. November 2024 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 09. Dezember 2024 statt, in der offene Fragen zu den in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegten Daten und Argumentationen erörtert wurden.

Vor diesem Hintergrund bat der Unterausschuss Arzneimittel um eine Bewertung der Ergebnisse zu nachgereichten Informationen und Daten zu:

- Auswertung der Post-hoc-Analysen für das Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5
- Prüfung der nachgereichten Daten für die Nachbeobachtung von Personen, die die Studienmedikation während der Behandlungsphase endgültig abbrechen
- Prüfung der nachgereichten Daten zu den Begleitmedikationen und Folgetherapien
- Prüfung der nachgereichten Daten zur Validität des eGFR Slope als Surrogatparameter
- Prüfung der nachgereichten Daten zu den präspezifizierten Analysen mit adjustierten Effektschätzern
- Prüfung der nachgereichten Daten zum Umgang mit fehlenden Werten für Proteinurie und eGFR-Analysen

## 2 Fragestellung

Mit diesem Amendment werden die am 22. November 2024 durch den pU im Stellungnahmeverfahren zur Nutzenbewertung und die im Anschluss an die mündliche Anhörung bis zum 13. Dezember 2024 nachgereichten Informationen und Daten bewertet.

## 3 Liste der verwendeten Quellen

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens für Sparsentan wurden folgende Quellen für dieses Amendment herangezogen:

- Schriftliche Stellungnahme des pU vom 22. November 2024 [4]
- Nachgereichte Daten bis zum 13. Dezember 2024 im Nachgang zur mündlichen Anhörung vom 09. Dezember 2024 [5]
- Herstellerdossier vom 31. Juli 2024 [3]

## 4 Ergebnisse

Die Studie PROTECT ist eine doppelblinde, randomisierte, stratifizierte, aktiv kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie bei Erwachsenen mit primärer IgAN, die trotz Behandlung mit einer stabilen, maximal tolerierbaren Dosis eines ACE-Hemmers und/oder Angiotensin-Rezeptor-Blockers eine persistierende Proteinurie und ein hohes Risiko für die Progression der Erkrankung aufweisen. Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Sparsentan gegenüber Irbesartan.

Das Verzerrungspotential in der Studie PROTECT wird in der Nutzenbewertung im Kapitel 2.5 auf Studienebene als hoch eingeschätzt. Im Kapitel 4.2 der Nutzenbewertung wird im Unterkapitel „Bewertung der Validität und Aussagekraft der Studie und Verzerrungspotential“ eingangs das „Verzerrungspotential [der Studie] in der Gesamtschau [hingegen] als UNKLAR bewertet“. Dabei handelt es sich um ein redaktionelles Artefakt, das nicht korrekt ist. Das Kapitel 4.2 der Nutzenbewertung schließt mit der korrekten Bewertung im Rahmen der Nutzenbewertung: „Aufgrund der umfangreichen Unklarheiten wird das Verzerrungspotential auf Studienebene als hoch bewertet“. [1]

Die im schriftlichen Stellungnahmeverfahren eingereichten Unterlagen führen zu keiner Veränderung der Gesamteinschätzung des Verzerrungspotentials auf Studienebene, sodass dieses weiterhin als hoch eingeschätzt wird.

### 4.1 Post-hoc-Analysen zum Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5 zu Woche 110

In der Nutzenbewertung ist adressiert, dass „entgegen der Einschlusskriterien [...] im Sparsentanarm 15 Personen (7,4 %) und im Irbesartanarm 5 Personen (2,5 %) mit einer eGFR von 24 bis 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eingeschlossen [wurden]. Dies entspricht dem CKD-Stadium 4.“ [1] Aus den Studienunterlagen ging nicht hervor, ob diese Personen zum „Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5“ bei der Analyse ein- oder ausgeschlossen wurden. Mit der Stellungnahme wurde vom pU diese Unsicherheit adressiert und darauf hingewiesen, dass in den Auswertungen in der Nutzenbewertung die Personen mit CKD-Stadium 4 berücksichtigt worden sind, sodass diese bei einem Übergang in das CKD-Stadium 5 als Personen mit Ereignis eingingen. Studienteilnehmende mit CKD-Stadium 4, die in diesem Stadium verblieben, wurden für diesen Endpunkt nicht als Ereignis berücksichtigt. Zusätzlich wurden Post-hoc-Analysen eingereicht, die Personen mit CKD-Stadium 4 gänzlich (d. h. nicht nur bei der Ereigniszählung) aus den Auswertungen ausschließen (siehe Stellungnahme). Diese Analysen werden nicht zur

Nutzenbewertung herangezogen, da Personen mit CKD-Stadium 4 Teil der Zulassungspopulation sind und die Auswertungspopulation ohne Personen mit CKD-Stadium 4 nicht der FAS (bzw. ITT) entspricht.

Für den post-hoc ausgewerteten Endpunkt Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5 ergibt sich ohne Adjustierung anhand der Randomisierungsstrata und unter Berücksichtigung der gesamten FAS kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Nutzenbewertung [1]). Der pU hat im Nachgang der mündlichen Anhörung jedoch die adjustierten Effektschätzer nachberechnet und eingereicht. Die Auswertung unter Berücksichtigung der Randomisierungsstrata wird methodisch als adäquater eingeschätzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt und werden für die Nutzenbewertung herangezogen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sparsentan gegenüber Irbesartan (p-Wert: 0,03).

*Tabelle 1: Anteil an Personen mit einem CKD-Stadium 4 oder 5 bis zu Woche 110 in der Studie PROTECT (FAS), finaler Datenschnitt der doppel-verblindeten Studienphase: 07.09.2023*

Studie PROTECT Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5	Sparsentan N = 202	Irbesartan N = 202
Personen mit Ereignis, n (%)	47 (23,3)	65 (32,2)
RR [95%-KI] <sup>1)</sup> ; p-Wert <sup>1)</sup>	0,64 [0,41; 0,99]; 0,03	

<sup>1)</sup> RR und p-Wert wurden anhand eines logarithmischen Binomialmodells mit den Faktoren Behandlung und Randomisierungsstrata (eGFR mittels CKD-EPI-Formel: 30 bis < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> und ≥ 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> und Urin-Proteinausscheidung (≤ 1,75 g/Tag und > 1,75 g/Tag) ermittelt.

Abkürzungen: CKD: Chronische Niereninsuffizienz (Chronic Kidney Disease); eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko.

### Progression der Nierenerkrankung

Zur Progression der Nierenerkrankung wurden 2 für die Nutzenbewertung patientenrelevante Endpunkte herangezogen: ESRD und Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5, wobei ausschließlich der Endpunkt ESRD präspezifiziert wurde. Zu berücksichtigen ist, dass die CKD-Stadieneinteilung mittels eGFR erfolgt, sodass die Endpunktoperationalisierungen der Endpunkte Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5 und ESRD teilweise überlappen.

Hinsichtlich der Progression der Nierenerkrankung wird für den präspezifizierten Endpunkt ESRD kein statistisch signifikantes Ergebnis berichtet (RR [95%-KI] = 0,82 [0,45; 1,48], p = 0,82), während für den post-hoc ausgewerteten Endpunkt Erreichen des CKD-Stadiums 4 oder 5 bei Adjustierung gemäß der Randomisierungsstrata ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sparsentan gegenüber Irbesartan (p-Wert: 0,03) vorliegt.

Das Verzerrungspotential auf Endpunktebene wird in der Gesamtschau der vorliegenden Unterlagen für beide Endpunkte weiterhin als hoch eingeschätzt.

## 4.2 Nachbeobachtung und Rückkehr zur Standardbehandlung von Personen, die die Studienmedikation während der Behandlungsphase endgültig abbrechen

Gemäß Studienplanung sollte nach Abbruch der Studienmedikation (zu jeglichem Zeitpunkt) oder nach regulärem Behandlungsabschluss der Studienmedikation zu Woche 110 die Standardbehandlung bzw. Vortherapie vor Randomisierung und mit gleichem Behandlungsschema wie zuvor wieder aufgenommen werden. Ein Abbruch der Studienmedikation vor Woche 110 betraf insgesamt 28 Personen (14 %) im Sparsentan-Arm und 48 Personen im Irbesartan-Arm (24 %). In der Nutzenbewertung wurden die Limitationen adressiert, dass wesentliche Angaben fehlen,

wie viele Personen zu welchem Zeitpunkt die Standardbehandlung wieder aufnahmen, woraus diese bestand und wie lange die Behandlung mit der Standardbehandlung von diesen Personen bis Woche 110 bzw. Woche 114 wieder aufgenommen wurde.

Mit der Stellungnahme wurden vom pU Daten zur Nachbeobachtung nachgereicht sowie Angaben zur Wiederaufnahme der Standardbehandlung in Form von RAAS-Inhibitoren. Nachfolgend ist in Tabelle 2 die Dauer der Nachbeobachtung bis Woche 114 von Personen berichtet, die die Studienmedikation vor Woche 110 abgesetzt haben, ab dem Zeitpunkt des Studienmedikationsabbruches. Im Mittel erfolgte der Studienmedikationsabbruch im Sparsentan-Arm zu Woche 55 und im Irbesartan-Arm zu Woche 60. Weitere Daten liegen dazu nicht vor.

*Tabelle 2: Beobachtungsdauer vom Ende der Studienbehandlung bis zum Ende der doppelt-verblindeten Studienphase in Woche 114 in der Studie PROTECT, finaler Datenschnitt der doppelt-verblindeten Studienphase: 07.09.2023*

<b>Studie PROTECT Charakterisierung der Studienpopulation</b>	<b>Sparsentan N = 202</b>	<b>Irbesartan N = 202</b>
<i>Dauer der Nachbeobachtung (in Wochen)</i>		
n (%) <sup>1)</sup>	28 (13,9)	48 (23,8)
MW (SD)	59,1 (35,2)	54,2 (39,6)
Median (min; max)	k. A.	k. A.

<sup>1)</sup> Es wurden nur Personen berücksichtigt, die die Studienmedikation vor Woche 110 abgesetzt haben.

Abkürzungen: k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Im Sparsentan-Arm nahmen 18 von 28 Personen (64,3 % bzw. 8,9 % der FAS) und 25 von 48 Personen im Irbesartan-Arm (52,1 % bzw. 12,3 % der FAS) nach Abbruch der Studienbehandlung und vor Woche 110 wieder die Behandlung mit RAAS-Inhibitoren auf (*Prozentangaben erfolgen in diesem Abschnitt anhand der armspezifischen Abbrüche*). Die Behandlung mit ACE-Hemmern wurde im Sparsentan-Arm bei 8 (28,6 %) bzw. im Irbesartan-Arm bei 10 Studienteilnehmenden (20,8 %) fortgeführt. Nach Abbruch der Studienbehandlung erhielten im Sparsentan-Arm 10 Studienteilnehmende (35,7 %) und im Irbesartan-Arm 17 Studienteilnehmende (35,4 %) eine Reinduktion mit ARB-Hemmern. Von diesen Personen mit ARB-Wiederaufnahme erhielten sowohl 5 Studienteilnehmende (17,9 %) des Sparsentan-Arms als auch 5 Studienteilnehmende des Irbesartan-Arms (10,4 %) eine Behandlung mit Irbesartan.

Die Einschlusskriterien der Studie PROTECT sahen vor, dass bei den Studienteilnehmenden eine stabile Dosis einer ACE-Hemmer- und/oder ARB-Therapie seit mindestens 12 Wochen vor dem Screening vorlag. Gemäß der Charakteristika der Studienpopulation (siehe Tabelle in der Nutzenbewertung) war dies bei 99 % der Studienteilnehmenden im Sparsentanarm (n = 200) und bei 100 % der Studienteilnehmenden im Irbesartanarm (n = 202) der Fall. Nach Abbruch der Studienmedikation war in der Studie PROTECT ein Wechsel zurück auf die Vortherapie vor Studieneinschluss vorgesehen. Hinsichtlich der RAAS-Inhibitoren ist dies basierend auf den hier dargelegten Angaben bei 8 bis 10 von 28 Personen im Sparsentanarm (29,6 % bis 35,7 % bzw. ca. 4 bis 5 % der FAS) und bei 23 von 48 Personen im Irbesartanarm (47,9 % bzw. 11,4 % der FAS), welche die Studienmedikation vorzeitig abgebrochen haben, nicht erfolgt. Zur Wiederaufnahme von weiteren möglichen Vortherapien liegen keine aggregierten Daten vor.

Im Stellungnahmeverfahren wurde mündlich berichtet, dass bis zu 30 Prozent (Bezugspopulation unklar) nicht wieder auf die Vortherapie zurückgegangen sind. Es liegen jedoch keine (aggregierten) Daten vor, wie viele Personen je Arm nach Studienmedikationsabbruch

zurück bzw. nicht zurück auf ihr Therapieschema vor Studieneinschluss gewechselt sind, woraus dieses bestand und warum der Wechsel ggf. nicht erfolgte.

### **4.3 Begleitmedikation und Folgetherapien**

In der Nutzenbewertung wurde adressiert, dass Angaben, differenziert zwischen Begleitmedikation und Folgetherapien vor Woche 110 sowie von Woche 110 bis 114 nicht vorlagen (siehe Kapitel 3.1 der Nutzenbewertung). [1] Sowohl mit der Stellungnahme nach Veröffentlichung der Nutzenbewertung als auch im Nachgang der mündlichen Anhörung wurden keine ausreichend differenzierten Daten zu den Begleitmedikationen und Folgetherapien eingereicht. Die Information, dass es sich bei der Gabe von Irbesartan (siehe Tabelle 12 in der Nutzenbewertung) um keine Begleit-, sondern um eine Folgetherapie handelt, wurde mündlich berichtet (Sparsentanarm: 30 (14,9 %), Irbesartanarm: 29 (14,4 %)). Außerdem wurde die Rückkehr zur Vortherapie in Form von RAAS-Inhibitoren von Studienmedikationsabbrechenden vor Woche 110 in Teilen adressiert (siehe Kapitel 4.2).

Die eingereichten Informationen reichen nicht dazu aus, alle durch Begleitmedikation und Folgetherapien bedingten Unklarheiten und Bedenken hinsichtlich des Verzerrungspotentials auszuräumen.

### **4.4 Validität des eGFR Slope als Surrogatparameter**

Im Dossier zu Sparsentan wurden von Seiten des pU in Kapitel 4.5.4 keinerlei Surrogatvalidierungen argumentiert [3]. Von Seiten des pU wurden im Dossier keine Publikationen eingereicht, welche den eGFR Slope als Surrogat für einen patientenrelevanten Endpunkt begründen. Auch im Zuge des Stellungnahmeverfahrens wurde durch den pU keine Surrogatvalidierung anhand potentiell relevanter Publikationen begründet.

Wie aus dem IQWiG-Methodenpapier hervorgeht, muss für eine Surrogatvalidierung u. a. ein Effekt auf einen zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt vorliegen [2]. Da keine Surrogatvalidierung durch den pU argumentiert wurde, liegen keine Informationen zu einem ggf. zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt vor. Eine abschließende Bewertung zur etwaigen Surrogatvalidierung des eGFR Slope kann auf Grundlage der eingereichten Unterlagen im vorliegenden Verfahren nicht erfolgen.

### **4.5 Präspezifizierte Analysen mit adjustierten Effektschätzern**

Die im Stellungnahmeverfahren nachgeforderten gemäß Randomisierungsstrata adjustierten Effektschätzer für die Endpunkte Hospitalisierung, ESRD und Sicherheit wurden durch den pU nicht eingereicht.

### **4.6 Fehlende Werte für Proteinurie und eGFR-Analysen**

Nach Angaben des pU im Stellungnahmeverfahren erfolgte in den Analysen zum Endpunkt Proteinurie und zu den eGFR-Analysen keine Imputation. Das widerspricht den Angaben in der Nutzenbewertung und der geplanten Auswertungsstrategie gemäß Dossier, wonach fehlende Werte im MMRM-Modell imputiert wurden [1,3]. Im Stellungnahmeverfahren nachgeforderte Angaben zur Anzahl fehlender Werte für die Proteinurie und die eGFR-Analysen wurden nicht durch den pU eingereicht. Die bisherigen Unterlagen deuten auf fehlende Werte bei diesen Endpunkten hin, deren Umfang jedoch nicht abschließend beurteilt werden kann. In der Gesamtschau erscheint die Validität der Auswertungen zur Proteinurie und der eGFR-Analysen unsicher und nicht abschließend bewertbar.

## Referenzen

1. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** 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. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO Wirkstoff: Sparsentan [online]. Berlin (GER): G-BA; 2024. [Zugriff: 09.01.2025]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7851/2024-08-01\\_Nutzenbewertung-G-BA\\_Sparsentan\\_D-1083.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7851/2024-08-01_Nutzenbewertung-G-BA_Sparsentan_D-1083.pdf).
2. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).** Allgemeine Methoden; Vers. 7.0 [online]. 19.09.2023. Köln (GER): IQWiG; 2023. [Zugriff: 09.01.2025]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-7-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf).
3. **Vifor Pharma Deutschland.** Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Sparsentan (primäre Immunglobulin-A-Nephropathie) [online]. Berlin (GER): Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA); 31.07.2024. [Zugriff: 09.01.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1108/#dossier>.
4. **Vifor Pharma Deutschland.** Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Sparsentan (Filspari) [unveröffentlicht]. 22.11.2024.
5. **Vifor Pharma Deutschland.** Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Sparsentan (Filspari); Nachreichung [unveröffentlicht]. 11.12.2024.