

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Concizumab (Hämophilie B, ≥ 12 Jahre, mit
Faktor-IX-Inhibitoren)

Vom 16. Oktober 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **Die Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Concizumab in der Fassung des Beschlusses vom 16. Oktober 2025 zu dem Anwendungsgebiet „Hämophilie A, ≥ 12 Jahre, mit Faktor-VIII-Inhibitoren“ nach Nummer 6 folgende Angaben angefügt:**

Concizumab

Beschluss vom: 16. Oktober 2025

In Kraft getreten am: 16. Oktober 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 13. Dezember 2024):

Concizumab (Alhemo) wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit:

- Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit FVIII-Hemmkörpern ab einem Alter von 12 Jahren.
- Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) mit FIX-Hemmkörpern ab einem Alter von 12 Jahren.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Oktober 2025):

Concizumab wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patientinnen und Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) mit FIX-Hemmkörpern ab einem Alter von 12 Jahren.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - einer Bedarfsbehandlung mit einem Präparat mit Bypassing-Aktivität (mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion),
 - einer Bedarfsbehandlung mit Eptacog alfa und
 - einer Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX-Präparaten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Concizumab gegenüber Bypassing-Präparaten:

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe, für die eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten (mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion oder Eptacog alfa) die patientenindividuell adäquate Therapie darstellt

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

- b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe, für die eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten (mit Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion oder Eptacog alfa) nicht die patientenindividuell adäquate Therapie darstellt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe, für die eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten (mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion oder Eptacog alfa) die patientenindividuell adäquate Therapie darstellt

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑	Vorteile bei der Blutungsfreiheit und behandelten Blutungen.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie Explorer7: offene, multizentrische, teilweise randomisierte, kontrollierte Studie; Routineprophylaxe mit Concizumab **vs.** Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten; Relevante Teilpopulation: Patienten mit Hämophilie B mit Faktor-IX-Inhibitoren

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-56) und der Addenda (A25-115 und G25-27), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Routineprophylaxe mit Concizumab		Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten		Concizumab vs. Bypassing-Präparate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Mortalität					
Gesamtmortalität ^{a)}	12	2 (16,7)	10	0 (0)	4,23 ^{b)} [0,23; 79,10]; 0,207 ^{c)}

Morbidität

Endpunkt	Routineprophylaxe mit Concizumab		Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten		Concizumab vs. Bypassing-Präparate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
vollständige Blutungsfreiheit	12	9 (75,0)	10	1 (10,0)	7,50 [1,14; 49,54]; 0,002 ^{d)}

Endpunkt	Routineprophylaxe mit Concizumab		Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten		Concizumab vs. Bypassing-Präparate
	N	ABR [95 %-KI]	N	ABR [95 %-KI]	ABR-Verhältnis ^{e)} [95 %-KI] p-Wert
behandelte Blutungen (jährliche Blutungsrate)					
- behandelte Blutungen ^{f)}	12	1,37 [0,54; 3,46]	10	7,04 [3,08; 16,08]	0,19 [0,06; 0,65]; 0,008
- behandelte Gelenkblutungen ^{f)}	12	0,91 [0,37; 2,24]	10	5,25 [2,61; 10,58]	0,17 [0,06; 0,52]; 0,002
- behandelte Zielgelenkblutungen ^{f)}	12	0,21 [0,04; 1,01]	10	0,92 [0,26; 3,20]	0,23 [0,05; 1,13]; 0,070
- alle behandelten und unbehandelten Blutungen ^{f)} (ergänzend dargestellt)	12	3,15 [1,60; 6,19]	10	9,06 [4,56; 18,00]	0,35 [0,13; 0,90]; 0,029
- schwere Blutungen	keine geeigneten Daten				

Endpunkt	Routineprophylaxe mit Concizumab		Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten		Concizumab vs. Bypassing-Präparate
----------	----------------------------------	--	--	--	------------------------------------

	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW (SE)	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW (SE)	Effekt [95 %-KI] p-Wert
Symptomatik					
Symptomatik	keine geeigneten Daten				

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Routineprophylaxe mit Concizumab		Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten		Concizumab vs. Bypassing-Präparate
	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW (SE)	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW (SE)	Effekt [95 %-KI] p-Wert
Short Form-36 Health Survey Version 2 (SF-36v2)					
SF-36v2	keine geeigneten Daten				

Nebenwirkungen

Endpunkt	Routineprophylaxe mit Concizumab		Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten		Concizumab vs. Bypassing-Präparate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
UEs (ergänzend dargestellt)	12	6 (50,0)	10	3 (30,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
SUEs	12	2 (16,7)	10	2 (20,0)	0,83 ^{b)} [0,14; 4,90]; 0,911 ^{c)}
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
Abbruch wegen UEs	12	1 (8,3)	10	0 (0)	2,54 ^{b)} [0,11; 56,25]; 0,512 ^{c)}
a) Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs. b) Berechnung auf Basis der Vierfeldertafel mit Nullzellenkorrektur (Addition von 0,5 in allen Zellen) c) Berechnet mittels Barnard's Test (unbedingter exakter Test). d) Berechnung des IQWiG: Effekt und KI: asymptotisch, p-Wert: unbedingter exakter Test e) Berechnet mittels negativ-binomialer Regression adjustiert nach Behandlung, Blutungshäufigkeit vor dem Screening und dem Logarithmus der Länge des Beobachtungszeitraums als Offset-Variable. f) Operationalisiert als spontane und traumatische Blutungsepisoden bzw. Gelenkblutungsepisoden; Blutungsereignisse, die innerhalb von 72 h nach Beendigung einer Behandlung mit einem Faktorpräparat an derselben anatomischen Stelle (inkl. einer Verschlechterung durch Schwellung oder Schmerzen) auftraten, wurden in 1 Blutungsepisode zusammengefasst. Verwendete Abkürzungen: ABR = annualisierte Blutungsrate; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); KI = Konfidenzintervall; MW					

= Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; RR = relatives Risiko; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus

- b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe, für die eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten (mit Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion oder Eptacog alfa) nicht die patientenindividuell adäquate Therapie darstellt

Es liegen keine Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied Ø: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe

circa 1 bis 12 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Alhemo (Wirkstoff: Concizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Oktober 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/alhemo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Concizumab soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Hämophilie und/oder anderen Blutgerinnungsstörungen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal, Patientinnen und Patienten und Pflegende enthält (inkl. Patientenausweis), zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Umgang mit thromboembolischen Ereignissen und zur Anwendung von Bypassing-Präparaten.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe

Bezeichnung der Therapie		Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:		
Concizumab	Erwachsene	532 150,33 € - 859 627,45 €
	12 bis < 18 Jahre	287 018,48 € - 777 758,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:		
<i>humanes Plasmaprotein mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität</i>		
Humanplasmaprotein mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität ²		
Bedarfsbehandlung:		patientenindividuell unterschiedlich
<i>rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIIa-Präparat</i>		
Eptacog alfa		
Bedarfsbehandlung:		patientenindividuell unterschiedlich
<i>rekombinante Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>		
Albutrepenonacog alfa		
Routineprophylaxe:	Erwachsene	283 563,11 € - 393 582,80 €
	12 bis < 18 Jahre	154 940,71 € - 347 681,86 €
Eftrenonacog alfa		
Routineprophylaxe:	Erwachsene	254 823,18 € - 345 048,37 €
	12 bis < 18 Jahre	141 874,55 € - 295 793,45 €
Nonacog alfa		

² Kostendarstellung basierend auf den Angaben der Fachinformation zu FEIBA. Es sind weitere Fertigarzneimittel verfügbar.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient	
Routineprophylaxe:	Erwachsene	329 950,90 € - 439 814,06 €
	12 bis < 18 Jahre	189 353,46 € - 375 201,10 €
Nonacog beta pegol		
Routineprophylaxe:	Erwachsene	317 484,38 €
	12 bis < 18 Jahre	181 529,95 € - 270 839,77 €
Nonacog gamma		
Routineprophylaxe:	Erwachsene	347 735,22 € - 695 939,02 €
	12 bis < 18 Jahre	199 468,59 € - 598 552,25 €
<i>aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>		
Human-plasmatische Präparate ³		
Routineprophylaxe:	Erwachsene	157 671,45 € - 368 378,60 €
	12 bis < 18 Jahre	78 835,72 € - 315 256,55 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

³ Kostendarstellung basierend auf den Angaben der Fachinformation zu Alphanine. Es sind weitere Fertigarzneimittel verfügbar.

6. Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Alhemo handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen beträgt < 5 %.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. Oktober 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. Oktober 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken