

Tragende Gründe

zum 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 (neues Anwendungsgebiet: Hämophilie B,
≥ 12 Jahre, ohne Faktor-IX-Inhibitoren)

Vom 19. März 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Concizumab (Alhemo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	7
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	8
2.4	Therapiekosten	8
2.5	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	15
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	18
3.	Bürokratiekostenermittlung	19
4.	Verfahrensablauf	19

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Concizumab (Alhemo) wurde am 1. Mai 2025 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 22. August 2025 hat Concizumab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 18. September 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3

Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Concizumab mit dem neuen Anwendungsgebiet „Concizumab wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einer mittelschweren/schweren Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel; FIX $\leq$ 2 %) ohne FIX-Hemmkörper.“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Concizumab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Concizumab (Alhemo) gemäß Fachinformation

Concizumab (Alhemo) wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit:

- schwerer Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne FVIII-Hemmkörper.
- mittelschwere/schwere Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel, FIX $\leq$ 2 %) ohne FIX-Hemmkörper

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19.03.2026):

Concizumab wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einer mittelschweren/schweren Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel; FIX $\leq$ 2 %) ohne FIX-Hemmkörper.

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (FIX $\leq$ 2 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Concizumab:

- eine Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

zu 1. Im Anwendungsgebiet der Hämophilie B sind neben Concizumab folgende Wirkstoffe zugelassen:

- Rekombinante Faktor-IX-Präparate: Albutrepenonacog alfa, Eftrenonacog alfa, Nonacog alfa, Nonacog beta pegol und Nonacog gamma;
- humane Plasma Faktor-IX-Präparate;
- Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion;
- rekombinantes Blutgerinnungsfaktor-VIIa-Präparat: Eptacog alfa;
- Genterapie: Etranacogen dezaparvovec;
- monoklonale Antikörper: Marstacimab.

Zur dauerhaften Routineprophylaxe sind die rekombinanten und aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX-Präparate und Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion zugelassen.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

zu 3. Es liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet „Hämophilie B“ vor:

- Albutrepenonacog alfa vom 1. Dezember 2016 (aufgehoben) und vom 7. April 2022,
- Eftrenonacog alfa vom 15. Dezember 2016 (aufgehoben) und vom 1. Februar 2024,
- Nonacog beta pegol vom 19. April 2018 und vom 15. Februar 2024,
- Etranacogen Dezaparvovec vom 19. Oktober 2023,
- Marstacimab vom 17. Juli 2025,
- Concizumab vom 16. Oktober 2025.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Laut Ausführungen der klinischen Experten im Stellungnahmeverfahren hat sich der Stellenwert der humanen plasmatischen Faktorpräparate in den letzten Jahren deutlich verringert.

In der Gesamtschau der vorliegenden aggregierten Evidenz sind die rekombinanten und aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX-Präparate jedoch als gleichwertig anzusehen. Es wurden weder hinsichtlich der therapeutischen Wirksamkeit noch zur Frage des Nebenwirkungsprofils oder des Sicherheitsrisikos evidenzgesicherte Angaben gefunden, die dazu führen würden, dass rekombinante oder aus humanem

Plasma gewonnene Faktor-IX-Präparate regelhaft in der Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patientinnen und Patienten mit Hämophilie B vorzuziehen sind.

Aus den vorliegenden G-BA Beschlüssen zur Nutzenbewertung der rekombinanten Faktor-IX-Präparate mit verlängerter Halbwertszeit (Wirkstoffe Nonacog beta pegol, Albutrepenonacog alfa und Eftrenonacog alfa) lassen sich keine vergleichenden Aussagen zur Wirksamkeit, Sicherheit und zum Nebenwirkungsprofil gegenüber anderen rekombinanten oder plasmatischen Faktor-IX-Präparaten ableiten, da keine vergleichenden Studien vorlagen.

Eine mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion ist nur bei Patientinnen und Patienten mit vorhandenen Faktor-IX-Inhibitoren zugelassen und kommt daher als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.

Mit dem Gentherapeutikum Etranacogen Dezaparvovec liegt eine weitere Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet vor, deren therapeutischer Stellenwert derzeit noch nicht abschließend beurteilbar ist. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Etranacogen Dezaparvovec für den vorliegenden Beschluss nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Bei dem Antikörper Marstacimab handelt es sich um eine neue Therapieoption zur Behandlung der schweren Hämophilie B ohne Hemmkörper. Für Marstacimab wurde mit Beschluss des G-BA vom 17. Juli 2025 festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, da keine Daten vorliegen, die eine Bewertung des Zusatznutzen ermöglichen. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Marstacimab für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zusammenfassend bestimmt der G-BA für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B ($\text{FIX} \leq 2\%$) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe eine Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.

Eine alleinige Bedarfsbehandlung ist in der vorliegenden Indikation keine adäquate zweckmäßige Vergleichstherapie. Eine zusätzliche Bedarfsbehandlung muss grundsätzlich in allen Studienarmen möglich sein.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Concizumab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B ($\text{FIX} \leq 2\%$) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens von Concizumab keine direkt vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die zulassungsbegründende, multizentrische, teilweise randomisierte, offene Studie Explorer8 mit einem Vergleich einer Routineprophylaxe mit Concizumab und einer Bedarfsbehandlung mit Faktorpräparaten vor, in der männliche Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit angeborener schwerer Hämophilie A (FVIII < 1 %) oder mittelschwerer/schwerer Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) ohne Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Inhibitoren eingeschlossen wurden. Die vorgelegte Studie ist aufgrund des fehlenden Vergleiches gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet.

Insgesamt kann auf der Grundlage der vorgelegten Studie für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe für Concizumab kein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet werden.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Concizumab (Handelsname: Alhemo).

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Routineprophylaxe von Blutungen bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einer mittelschweren/schweren Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel; FIX ≤ 2 %) ohne FIX-Hemmkörper.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt keine direkt vergleichende Studie für Concizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die zulassungsbegründende Studie Explorer8 mit einem Vergleich einer Routineprophylaxe mit Concizumab und einer Bedarfsbehandlung mit Faktorpräparaten vor, in der männliche Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit angeborener schwerer Hämophilie A (FVIII < 1 %) oder mittelschwerer/schwerer Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) ohne Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Inhibitoren eingeschlossen wurden. Die vorgelegte Studie ist aufgrund des fehlenden Vergleiches gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet.

In der Gesamtschau ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe der Zusatznutzen für Concizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem vorliegenden Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer hergeleiteten Patientenzahlen zugrunde. Die angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aufgrund fehlender Daten bezüglich der Verteilung der Faktorrestaktivität in den Fallzahlen mit Unsicherheit behaftet, weshalb in der Tendenz die untere Grenze unterschätzt, und die obere Grenze überschätzt sein könnte. Darüber hinaus bestehen Unsicherheiten bezüglich der Übertragung der Prävalenzrate der männlichen Kinder und Jugendlichen mit Hämophilie B ohne Faktor-IX-Inhibitoren auf die Anzahl der Jugendlichen.

2.3 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. Januar 2026):

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.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Concizumab	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>rekombinante Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>				
Albutrepenonacog alfa	kontinuierlich, 1 x alle 7 oder 1 x alle 10 bis 14 Tage	52,1 oder 26,1 – 36,5	1	52,1 oder 26,1 – 36,5
Eftrenonacog alfa	kontinuierlich, 1 x alle 7 oder 1 x alle 10 Tage	52,1 – 36,5	1	52,1 – 36,5
Nonacog alfa	kontinuierlich, 1 x alle 3 bis 4 Tage	91,3 – 121,7	1	91,3 – 121,7
Nonacog beta pegol	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Nonacog gamma	kontinuierlich, 1 x alle 3 bis 4 Tage	91,3 – 121,7	1	91,3 – 121,7
<i>aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>				
Human-plasmatische Präparate ²	kontinuierlich, alle 3 bis 4 Tage	91,3 – 121,7	1	91,3 – 121,7

Verbrauch:

Es wird der theoretische Jahresverbrauch von Concizumab sowie der Faktor-IX-Präparate der zweckmäßigen Vergleichstherapie dargestellt, der zur Prophylaxe von Blutungen bei Patienten ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B benötigt wird.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Der Verbrauch wird gemäß der jeweiligen Fachinformation pro Injektion für die relevanten Altersgruppen (Jugendliche ab 12 bis unter 18 Jahre und Erwachsene) berechnet.

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

Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“³ sowie „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“⁴ zugrunde gelegt. Für das Körpergewicht wird deshalb das durchschnittliche Gewicht eines männlichen Erwachsenen ab 18 Jahren von 85,8 kg angenommen. Für das zugrundeliegende Gewicht in den jeweiligen männlichen Altersgruppen wurden die Spannen von 12 bis unter 18 Jahren (47,6 kg – 74,6 kg) bestimmt.

Für die Kostenberechnung werden folgende Dosierungsspannen herangezogen:

Die Darstellung der Kosten erfolgt durch die Angabe der preisgünstigsten sowie preisintensivsten, möglichen Dosierung. Die Dosierungsspanne kann dabei sowohl von der Häufigkeit der Applikation als auch vom Körpergewicht abhängig sein

Grundsätzlich können in einigen Fällen, insbesondere bei jüngeren Patienten, kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

Da Faktor IX-Präparate nach Rekonstitution nur maximal 8 Stunden aufbewahrt werden können, muss ein Verwurf berücksichtigt werden; folglich wird der Verbrauch pro Injektion abgebildet.

Der Verbrauch an Durchstechflaschen beziehungsweise Fertigspritzen wurde auf der Grundlage des gewichtsadjustierten Bedarfs an I.E. Faktor-IX/Injektion packungsgrößenoptimiert gestückelt. So wurde zum Beispiel für einen 12-Jährigen mit einem Bedarf an 1 666 I.E./Injektion diese zusammengesetzt aus drei Durchstechflaschen mit jeweils 1000 I.E., 500 I.E. und 250 I.E. Faktor- IX.

Die Erhaltungsdosis von Concizumab wird nach einer 4-wöchigen Einleitungsphase durch Bestimmung des Plasmaspiegels von Concizumab festgelegt.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Concizumab	0,15 – 0,25 mg/kg	Erwachsene			
		12,9 mg – 21,4 mg	13 mg – 21 mg	365,0	15,8 x 300 mg – 25,6 x 300 mg
		12 bis < 18 Jahre			
		7,1 mg – 18,7 mg	7 mg – 19 mg	365,0	17,0 x 150 mg – 23,1 x 300 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
rekombinante Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate					

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2017, beide Geschlechter, ab 1 Jahr), www.gbe-bund.de

⁴ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Albutrepenonacog alfa	35 – 50 I.E./kg	Erwachsene			
		3 003 I.E. – 4 290 I.E.	1 x 2 000 I.E. + 1 x 1 000 I.E. + 1 x 250 I.E. – 2 x 2 000 I.E. + 1 x 500 I.E.	52,1	52,1 x 2 000 I.E. + 52,1 x 1 000 I.E. + 52,1 x 250 I.E. – 104,2 x 2 000 I.E. + 52,1 x 500 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		1 666 I.E. – 3 730 I.E.	1 x 1 000 I.E. + 1 x 500 I.E. + 1 x 250 I.E. – 1 x 3 500 I.E. + 1 x 250 I.E.	52,1	52,1 x 1 000 I.E. + 52,1 x 500 I.E. + 52,1 x 250 I.E. – 52,1 x 3 500 I.E. + 52,1 x 250 I.E.
	75 I.E./kg	Erwachsene			
		6 435 I.E.	1 x 3 500 I.E. + 1 x 2 000 I.E. + 1 x 1 000 I.E.	26,1 – 36,5	26,1 x 3 500 I.E. + 26,1 x 2 000 I.E. + 26,1 x 1 000 I.E. – 36,5 x 3 500 I.E. + 36,5 x 2 000 I.E. + 36,5 x 1 000 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		3 570 I.E. – 5 595 I.E.	1 x 3 500 I.E. + 1 x 2 000 I.E. + 1 x 250 I.E.	26,1 – 36,5	26,1 x 3 500 I.E. + 26,1 x 250 I.E. – 36,5 x 3 500 I.E. + 36,5 x 2 000 I.E. + 36,5 x 250 I.E.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Eftrenonacog alfa	50 – 100 I.E./kg	Erwachsene			
		4 290 I.E. – 8 580 I.E.	2 x 2 000 I.E. + 1 x 500 I.E. – 2 x 3 000 I.E. + 1 x 2 000 I.E. + 1 x 500 I.E. + 1 x 250 I.E.	52,1 – 36,5	104,2 x 2 000 I.E. + 52,1 x 500 I.E. – 73 x 3 000 I.E. + 36,5 x 2 000 I.E. + 36,5 x 500 I.E. + 36,5 x 250 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		2 380 I.E. – 7 460 I.E.	1 x 2 000 I.E. + 1 x 500 I.E. – 2 x 3 000 I.E. + 1 x 1 000 I.E. + 1 x 500 I.E.	52,1 – 36,5	52,1 x 2 000 I.E. + 52,1 x 500 I.E. – 73 x 3 000 I.E. + 36,5 x 1 000 I.E. + 36,5 x 500 I.E.
Nonacog alfa	40 I.E./kg	Erwachsene			
		3 432 I.E.	1 x 3 000 I.E. + 1 x 500 I.E.	91,3 – 121,7	91,3 x 3 000 I.E. + 91,3 x 500 I.E. – 121,7 x 3 000 I.E. + 121,7 x 500 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		1 904 I.E. – 2 984 I.E.	1 x 2 000 I.E. – 1 x 3 000 I.E.	91,3 – 121,7	91,3 x 2 000 I.E. – 121,7 x 3 000 I.E.
Nonacog beta pegol	40 I.E./kg	Erwachsene			
		3 432 I.E.	1 x 3 000 I.E. + 1 x 500 I.E.	52,1	52,1 x 3 000 I.E. + 52,1 x 500 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		1 904 I.E. –	1 x 2 000 I.E. –	52,1	52,1 x 2 000 I.E. –

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
		2 984 I.E.	1 x 3 000 I.E.		52,1 x 3 000 I.E.
Nonacog gamma	40 – 60 I.E./kg	Erwachsene			
		3 432 I.E. – 5 136 I.E.	1 x 3 000 I.E. + 1 x 500 I.E. – 1 x 3 000 I.E. + 1 x 2 000 I.E. + 1 x 250 I.E.	91,3 – 121,7	91,3 x 3 000 I.E. + 91,3 x 500 I.E. – 121,7 x 3 000 I.E. + 121,7 x 2 000 I.E. + 121,7 x 250 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		1 904 I.E. – 4 476 I.E.	1 x 2 000 I.E. – 1 x 3 000 I.E. + 1 x 1 000 I.E. + 1 x 500 I.E.	91,3 – 121,7	91,3 x 2 000 I.E. – 121,7 x 3 000 I.E. + 121,7 + 1 000 I.E. + 121,7 x 500 I.E.
<i>aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>					
Humanplasmatische Präparate ²	20 – 40 I.E./kg	Erwachsene			
		1 716 I.E. – 3 432 I.E.	2 x 1 000 I.E. – 3 x 1 000 I.E. + 1 x 500 I.E.	91,3 – 121,7	182,6 x 1 000 I.E. – 365,1 x 1 000 I.E. + 121,7 x 500 I.E.
		12 bis < 18 Jahre			
		952 I.E. – 2 984 I.E.	1 x 1 000 I.E. – 3 x 1 000 I.E.	91,3 – 121,7	91,3 x 1 000 I.E. – 365,1 x 1 000 I.E.

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte,

berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Concizumab 150 mg	1 ILO	17 869,40 €	1,77 €	1 017,23 €	16 850,40 €
Concizumab 300 mg	1 ILO	35 681,15 €	1,77 €	2 034,47 €	33 644,91 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>rekombinante Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>					
Albutrepenonacog alfa 250 I.E.	1 PLI	457,97 €	1,77 €	24,73 €	431,47 €
Albutrepenonacog alfa 500 I.E.	1 PLI	904,64 €	1,77 €	49,46 €	853,41 €
Albutrepenonacog alfa 1 000 I.E.	1 PLI	1 789,72 €	1,77 €	98,92 €	1 689,03 €
Albutrepenonacog alfa 2 000 I.E.	1 PLI	3 521,78 €	1,77 €	197,84 €	3 322,17 €
Albutrepenonacog alfa 3 500 I.E.	1 PLI	6 119,88 €	1,77 €	346,22 €	5 771,89 €
Eftrenonacog alfa 250 I.E.	1 PLI	300,14 €	1,77 €	15,99 €	282,38 €
Eftrenonacog alfa 500 I.E.	1 PLI	588,95 €	1,77 €	31,98 €	555,20 €
Eftrenonacog alfa 1 000 I.E.	1 PLI	1 166,58 €	1,77 €	63,96 €	1 100,85 €
Eftrenonacog alfa 2 000 I.E.	1 PLI	2 297,62 €	1,77 €	127,93 €	2 167,92 €
Eftrenonacog alfa 3 000 I.E.	1 PLI	3 417,60 €	1,77 €	191,89 €	3 223,94 €
Nonacog alfa 500 I.E.	1 TRS	563,25 €	1,77 €	30,56 €	530,92 €
Nonacog alfa 2 000 I.E.	1 TRS	2 197,97 €	1,77 €	122,23 €	2 073,97 €
Nonacog alfa 3 000 I.E.	1 TRS	3 268,12 €	1,77 €	183,35 €	3 083,00 €
Nonacog beta pegol 500 I.E.	1 PLI	948,97 €	1,77 €	51,91 €	895,29 €
Nonacog beta pegol 3 000 I.E.	1 PLI	5 511,71 €	1,77 €	311,48 €	5 198,46 €
Nonacog gamma 250 I.E.	1 PLI	302,43 €	1,77 €	16,12 €	284,54 €
Nonacog gamma 500 I.E.	1 PLI	593,54 €	1,77 €	32,24 €	559,53 €
Nonacog gamma 1 000 I.E.	1 PLI	1 175,79 €	1,77 €	64,47 €	1 109,55 €
Nonacog gamma 2 000 I.E.	1 PLI	2 315,47 €	1,77 €	128,94 €	2 184,76 €
Nonacog gamma 3000 I.E.	1 PLI	3 444,37 €	1,77 €	193,42 €	3 249,18 €
<i>aus humanem Plasma gewonnener Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparate</i>					
ALPHANINE 500 I.E.	1 TRS	463,30 €	1,77 €	25,03 €	436,50 €
ALPHANINE 1000 I.E.	1 TRS	915,30 €	1,77 €	50,05 €	863,48 €
Abkürzungen: PLF = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Tab: 15. Januar 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für

zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine

Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (FIX $\leq$ 2 %) ohne 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.

Referenzen:

Fachinformation zu Concizumab (Alhemo); Alhemo; Stand: August 2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Alhemo handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer 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 Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 % (4,5 %).

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer die Angaben der Studien NN7415-3813, NN7415-3981, NN7415-3986, NN7415-4159, NN7415-4255, NN7415-4310, NN7415-4311 und NN7415-4307 zugrunde.

Für die Studie NN7415-4311 wurde eine geringfügige Abweichung zwischen den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 A bzw. der SAS-Auszüge und den Angaben im Studienregister festgestellt.

Darüber hinaus klassifiziert der pharmazeutische Unternehmer die im Common Technical Document (CTD) aufgeführte Studie NN7415-4616 als laufend, obwohl sich entsprechend aktuellen Angaben im Studienregister zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung der Status „active not recruiting“ entnehmen lässt. Es ist unklar, ob die Studie für die Berechnung zu

berücksichtigen ist. Bei Berücksichtigung der Studie würde sich ein niedrigerer Anteilswert ergeben, welcher weiterhin unter 5 % liegen würde.

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

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. Februar 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 23. September 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 18. September 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Concizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 22. September 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Concizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Dezember 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Januar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 9. Februar 2026 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. März 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. März 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Februar 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	23. September 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	3. Februar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Februar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. Februar 2026 3. März 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. März 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. März 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken