

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)  
Etranacogen Dezaparvovec (Hämophilie B); Forderung einer  
anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von  
Auswertungen – Änderung

Vom 2. Juli 2026

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Beteiligung der sachverständigen Stellen nach § 35a Absatz 3b Satz 7 und 8 SGB V .</b>	<b>6</b>
<b>4.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>6</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>6</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb einer angemessenen Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung 162 Verfahrensordnung Stand: 16. Dezember 2020 (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

Nach § 35a Absatz 3b Satz 10 SGB V in Verbindung mit 5. Kapitel § 60 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) überprüft der G-BA die gewonnenen Daten und die Verpflichtung zur Datenerhebung in regelmäßigen Abständen, mindestens jedoch alle achtzehn Monate.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

In seiner Sitzung am 12. Mai 2023 hat der G-BA die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen für den Wirkstoff Etranacogen Dezaparvovec gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Gemäß den Angaben des Beschlusses vom 12. Mai 2023 ist nach 18 Monaten eine erste Zwischenanalyse entsprechend der Vorgaben im Studienprotokoll und statistischen Analyseplan durchzuführen und dem G-BA vorzulegen. Dabei ist zu jeder Zwischenanalyse auch eine Prüfung auf Abbruch wegen Vergeblichkeit vorzunehmen. Zudem soll auf Basis dieser Zwischenanalyse anhand der dann möglichen, genaueren Effektannahmen eine endgültige Fallzahlschätzung vorgenommen werden. In Folge der Überprüfung der Datenerhebung haben sich Änderungen an den Anforderungen des G-BA hinsichtlich der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen ergeben.

Im Nachgang zu der Veröffentlichung des Beschlusses auf den Internetseiten des G-BA hat sich darüber hinaus unter Berücksichtigung der Beschlüsse zur Nutzenbewertung von Marstacimab vom 17. Juli 2025 und von Concizumab vom 19. März 2026 eine Weiterentwicklung bezüglich des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergeben.

### **Zu den Änderungen im Einzelnen**

Im Rahmen der vorgelegten 1. Zwischenanalyse führt der pharmazeutische Unternehmer keine Prüfung auf Vergeblichkeit sowie keine aktualisierte Fallzahlschätzung durch. Als Begründung gibt der pharmazeutische Unternehmer an, dass die aktuelle Anzahl an rekrutierten Patienten nicht ausreicht, um eine belastbare aktualisierte Fallzahlschätzung

vorzunehmen. Für die verzögerte Rekrutierung gibt der pharmazeutische Unternehmer mehrere Gründe an, wie beispielsweise die erst 8 Monate nach Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung geklärte Erstattung von Etranacogen Dezaparvovec, sowie langwierige Prozesse bei der Zertifizierung von Zentren. Gemäß Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zeige sich bei der Rekrutierung jedoch ein positiver Trend und es sei davon auszugehen, dass sich dieser Anstieg kontinuierlich fortsetzen wird. Um die Rekrutierung zu beschleunigen habe der pharmazeutische Unternehmer weitere Maßnahmen ergriffen, darunter beispielsweise ein intensiverer Austausch mit den Zentren. Zusätzlich zur niedrigen Fallzahl seien auch die individuellen Beobachtungsdauern derzeit zu kurz, um verlässliche Schätzungen für den primären Endpunkt Blutungen (annualisierte Blutungsrate) vornehmen zu können. Da keine aktualisierte Fallzahlschätzung vorliegt, verzichtet der pharmazeutische Unternehmer auf eine Prüfung auf Vergeblichkeit. Der pharmazeutische Unternehmer möchte daher den Rekrutierungs- und Beobachtungszeitraum verlängern und bittet um eine entsprechende Anpassung der Frist für die Vorlage von Auswertungen der mit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erhobenen Daten.

Die seitens des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Gründe mit Bezug auf die fehlende aktualisierte Fallzahlschätzung und die fehlende Prüfung auf Vergeblichkeit sind nachvollziehbar. Auch die vom pharmazeutischen Unternehmer erbetene Fortführung der Rekrutierung ist unter den gegebenen Umständen nachvollziehbar.

Die Vorlage der endgültigen Fallzahlschätzung soll daher zur 2. Zwischenanalyse erfolgen. Der Zeitpunkt der 2. Zwischenanalyse wird zudem um 8 Monate nach hinten verschoben; diese soll entsprechend nach 44 Monaten statt nach 36 Monaten nach Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erfolgen, um die Vorlage ausreichend aussagekräftiger Daten zu ermöglichen. Die bisher geforderte 3. Zwischenanalyse wird infolge gestrichen, da eine weitere Zwischenanalyse wenige Monate vor dem Zeitpunkt der erneuten Nutzenbewertung als nicht zielführend erachtet wird. Zusätzlich erfolgt eine Klarstellung der Angaben zum Zeitpunkt der einzureichenden Zwischenanalysen: Die Zwischenanalysen sind 18 und 44 Monate nach dem mittels Feststellungsbeschluss zu definierendem Zeitpunkt des Beginns der anwendungsbegleitenden Datenerhebung vorzulegen.

*Weiterentwicklung bezüglich des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Beschlüsse zur Nutzenbewertung von Marstacimab vom 17. Juli 2025 und von Concizumab vom 19. März 2026:*

Im Beschluss zur Nutzenbewertung von Marstacimab vom 17. Juli 2025 konnte der G-BA keinen Zusatznutzen von Marstacimab für Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit schwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel,  $FIX < 1\%$ ) ohne Faktor-IX-Inhibitoren zur Routineprophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie feststellen. Für die Nutzenbewertung wurde die zulassungsbegründende, offene, einarmige Phase-III-Studie BASIS mit einem intra-individuellen Vorher-Nachher Vergleich vorgelegt, die aufgrund des fehlenden Vergleiches gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet eingeschätzt wurde.

Gleichfalls konnte der G-BA im Beschluss zur Nutzenbewertung von Concizumab vom 19. März 2026 keinen Zusatznutzen für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B ( $FIX \leq 2\%$ ) ohne Faktor-IX-Inhibitoren mit Indikation zur Routineprophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie feststellen. Für die

Nutzenbewertung wurde die zulassungsbegründende, teilweise randomisierte, offene Studie Explorer8 mit einem Vergleich einer Routineprophylaxe mit Concizumab und einer Bedarfsbehandlung mit Faktorpräparaten vorgelegt, die aufgrund des fehlenden Vergleiches gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet eingeschätzt wurde.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren für den Wirkstoff Marstacimab und Concizumab hat die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH), zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) ausgeführt, dass die Antikörper Marstacimab und Concizumab auf einem neuen pathophysiologischen Konzept beruhen: der Hemmung des Tissue Factor Pathway Inhibitors (TFPI), um eine Normalisierung der Thrombinbildung zu erreichen. Dies sei mit der bisherigen Ersatztherapie durch Faktorpräparate nicht zu erreichen, so dass TFPI-Inhibitoren eine wichtige Ergänzung in der Behandlung der Hämophilie B darstellen würden.

Unter Berücksichtigung der obigen Aspekte erachtet der G-BA Marstacimab und Concizumab als einen relevanten zusätzlichen Komparator für die Forderung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung für Etranacogen Dezaparvovec, weshalb die dem vorliegenden Beschluss zugrundeliegende Anpassung der AM-RL als sachgerecht und notwendig angesehen wird. Auf Basis der aktuellen Evidenz und unter Berücksichtigung des aktuellen deutschen Versorgungskontextes bestimmt der G-BA für Erwachsene mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) ohne Faktor-IX-Inhibitoren in der Vorgeschichte eine individualisierte Therapie unter Auswahl von rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten und Marstacimab und Concizumab als Komparator für die geforderte anwendungsbegleitenden Datenerhebung für Etranacogen Dezaparvovec.

Bei der Beurteilung wurden folgende Kriterien herangezogen:

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 nichtmedikamentöse 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.

Aussage zu Kriterium 1: Im Anwendungsgebiet der Hämophilie B sind neben Etranacogen Dezaparvovec 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;
- monoklonale Antikörper: Marstacimab, Concizumab.

Aussage zu Kriterium 2: Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet nicht in Betracht.

Aussage zu Kriterium 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 und 19. März 2026.

Aussage zu Kriterium 4: Mit Marstacimab und Concizumab sind im vorliegenden Anwendungsgebiet zwei neue Arzneimittel zugelassen. Seitens der Fachgesellschaften wurden Marstacimab und Concizumab im Rahmen der jeweiligen Nutzenbewertungsverfahren als neue und wichtige ergänzende Optionen für die prophylaktische Behandlung von Patientinnen und Patienten mit schwerer Hämophilie B bzw. mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B ohne Faktor-IX-Hemmkörper benannt. In der Gesamtschau der aktuell vorliegenden Evidenz lässt sich jedoch keine einhellige Therapieempfehlung für den Einsatz von Marstacimab und Concizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet ableiten. Im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurde festgestellt, dass der Zusatznutzen von Marstacimab und Concizumab gegenüber einer Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit schwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel, FIX < 1 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren bzw. mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren, nicht belegt ist. Für die vorliegende Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen werden Marstacimab und Concizumab zusätzlich zu den rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten als Komparator für die anwendungsbegleitende Studie definiert. Die Festlegung von Marstacimab und Concizumab als Komparator für die anwendungsbegleitende Studie erfolgt seitens des G-BA unter Berücksichtigung der erforderlichen Dauer der anwendungsbegleitenden Datenerhebung, während welcher sich bezogen auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im vorliegenden Anwendungsgebiet eine neue Sachlage ergeben kann. Dies ist grundsätzlich getrennt von der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu betrachten, welche rechtlich verbindlich erst mit dem Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V erfolgt.

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Gesichtspunkte definiert der G-BA als Komparator für die vorliegende anwendungsbegleitende Datenerhebung in der Gesamtschau eine individualisierte Therapie unter Auswahl von rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten und Marstacimab und Concizumab. Entsprechend der genannten Ausführungen sollen für die anwendungsbegleitende Datenerhebung nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V für die vorliegend geforderte Patientenpopulation Daten gegenüber einer Behandlung mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten und Marstacimab und Concizumab erhoben werden.

Diese Änderung ist im Rahmen eines Addendums zum Studienprotokoll und zum Statistischen Analyseplan für die AbD-Studie für den Wirkstoff Etranacogen Dezaparvovec entsprechend den Vorgaben der VerfO umzusetzen und gemeinsam mit der 2. Zwischenanalyse zur Überprüfung vorzulegen.

Die auf Basis der vorliegenden Änderung des Komparators notwendigen Anpassungen des Studienprotokolls und des SAP sind dem G-BA zum 30. April 2028 vorzulegen.

### **3. Beteiligung nach § 35a Absatz 3b Satz 7 und 8 SGB V**

Der Beschlussentwurf und die Tragenden Gründe über die Änderung der Forderung einer AbD und von Auswertungen (Änderung des Komparators) wurden den nach § 35a Absatz 3b Satz 7 und 8 SGB V zu Beteiligten zur schriftlichen Beteiligung übermittelt. Die Frist für die Abgabe der schriftlichen Beteiligungen war der 11. Juni 2026.

### **4. 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.

### **5. Verfahrensablauf**

Im Nachgang zur Beschlussfassung vom 12. Mai 2023 über eine Änderung der AM-RL Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Etranacogen Dezaparvovec ist aufgrund der Überprüfung der Datenerhebung eine Änderung des Beschlusses erforderlich. Darüber hinaus hat sich unter Berücksichtigung der Beschlüsse zur Nutzenbewertung von Marstacimab vom 17. Juli 2025 und von Concicumab vom 19. März 2026 eine Weiterentwicklung bezüglich des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergeben. Hierdurch ergeben sich weitere Änderungen an den Anforderungen des G-BA hinsichtlich der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen (Änderung des Komparators).

Der Sachverhalt wurde in der Arbeitsgruppe AG AbD und im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 27. Mai 2026 die schriftliche Beteiligung der nach § 35a Absatz 3b Satz 7 und 8 SGB V zu Beteiligten an der Änderung der Forderung einer AbD und von Auswertungen (Änderung des Komparators) einstimmig beschlossen.

Die Auswertung der eingegangenen schriftlichen Beteiligungen wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 23. Juni 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Juli 2026 die Änderung der AM-RL einvernehmlich beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	7. Mai 2026 18. Mai 2026 4. Juni 2026	Beratung über den Sachverhalt
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2026	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage über die Änderung des Forderungsbeschlusses Einleitung des Beteiligungsverfahrens ( <i>Änderung des Komparators</i> )
AG AbD	15. Juni 2026	Auswertung der schriftlichen Beteiligung ( <i>Änderung des Komparators</i> )
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juni 2026	Beratung über die Änderung des Beschlusses vom 12. Mai 2023
Plenum	2. Juli 2026	Beschlussfassung über die Änderung des Beschlusses vom 12. Mai 2023

Berlin, den 2. Juli 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk