

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Marstacimab (D-1333 + D-1334)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 5. Oktober 2026
von 16:37 Uhr bis 16:55 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH**:

Herr Kürschner

Frau Kauffmann

Frau Dr. Herrmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH)**:

Herr PD Dr. Klamroth

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH**:

Herr Schmidt

Frau Wagenschieber

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**:

Frau Wolff

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 16:37 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich entschuldige mich für die Verspätung und begrüße Sie zu unserer mündlichen Anhörung zum Wirkstoff Marstacimab für die Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patienten ab 12 Jahren, zum einen mit Hämophilie A mit Faktor VIII-Inhibitoren und zum anderen mit Hämophilie B mit Faktor IX-Inhibitoren. Es handelt sich um eine Nutzenbewertung im Rahmen eines neuen Anwendungsgebietes.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die IQWiG-Nutzenbewertung vom 24. August 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Pfizer Pharma, der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, von Novo Nordisk Pharma, Sanofi-Aventis Deutschland sowie dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Pfizer Pharma müssten anwesend sein Herr Kürschner, Frau Kauffmann und Frau Dr. Herrmann, für die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung Herr PD Dr. Klamroth, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, für Novo Nordisk Pharma Herr Schmidt und Frau Wagenschieber, für Sanofi-Aventis Deutschland Frau Wolff sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Herr Kürschner, bitte.

Herr Kürschner (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Vielen Dank. Zunächst stelle ich kurz meine Kolleginnen vor, die heute mit mir anwesend sind: Frau Dr. Sandra Herrmann ist Senior Medical Affairs Scientist und für medizinische Themen verantwortlich, Frau Stephanie Kauffmann ist Manager Health Technology Assessment und in meinem Team verantwortlich für Marstacimab. Mein Name ist Niclas Kürschner, ich leite bei Pfizer eines der Teams, das für alle Projekte im Zusammenhang mit der Nutzenbewertung verantwortlich ist.

Mit Erweiterung der Zulassung ist Marstacimab eine neue sichere, prophylaktische Therapieoption für Patienten ab zwölf Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 Kilogramm mit Hämophilie A oder Hämophilie B und Faktorinhibitoren. Als gegen den Tissue Factor Pathway Inhibitor, kurz TFPI, gerichteter Antikörper verstärkt Marstacimab den extrinsischen Gerinnungsweg. Er wirkt damit unabhängig vom fehlenden Faktor VIII oder Faktor IX und deren Inhibitoren. Die Anwendung erfolgt einmal wöchentlich subkutan in einer festen Körpergewichts- und Inhibitortiter-unabhängigen Dosierung über einen vorgefüllten Pen.

Gerade bei Patienten mit Faktorinhibitoren besteht weiterhin ein besonders hoher medizinischer Bedarf. Die Inhibitoren können die Wirksamkeit der Faktorerersatztherapie deutlich vermindern oder vollständig aufheben. Insbesondere bei Hämophilie B mit Faktor IX-Inhibitoren sind die therapeutischen Möglichkeiten stark eingeschränkt. Die Bypassing-Präparate rekombinanter aktivierter Faktor VII und aktivierte Prothrombinkomplex-Konzentrate sind in Deutschland für dieses Anwendungsgebiet nicht zur Routineprophylaxe zugelassen und kommen nur für die Bedarfsbehandlung infrage.

Für viele dieser Patienten besteht damit faktisch nur die Möglichkeit der Behandlung akuter Blutungen, wodurch belastende Langzeitfolgen wie Gelenkschäden und chronische

Schmerzen nicht verhindert werden. Somit besteht gerade hier ein hoher Bedarf an einer wirksamen und alltagstauglichen langfristigen Blutungsprophylaxe. Diesen Bedarf adressiert Marstacimab und erweitert das prophylaktische Therapiespektrum um eine im Alltag einfach umsetzbare Option zur Behandlung der Hämophilie A und B mit und ohne Inhibitoren.

Grundlage der Nutzbewertung ist das eingereichte Dossier mit den Ergebnissen der pivotalen offenen multizentrischen Phase-III-Studie BASIS. Das IQWiG sieht die Studie BASIS nicht als geeignete Grundlage für die Ableitung eines Zusatznutzes an. Für die Hämophilie A mit Faktor VIII-Inhibitoren liegen keine Studiendaten vor, die einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Emicizumab ermöglichen. Einen Zusatznutzen beanspruchen wir daher nicht.

Unabhängig davon zeigen die Ergebnisse der Studie BASIS auch für diese Patienten eine ausgeprägte Reduktion der Blutungsaktivität, welche den hohen Stellenwert von Marstacimab als neue Therapieoption verdeutlicht.

Wir möchten heute insbesondere auf die Bewertung der Studie BASIS für die Hämophilie B mit Faktor IX-Inhibitoren eingehen. Aus unserer Sicht sprechen drei zentrale Punkte dafür, diese Studie heranzuziehen: Erstens. Die Beobachtungsphase der Studie BASIS bildet die patientenindividuell geeignete zweckmäßige Vergleichstherapie ab. Die während der Beobachtungsphase fortgeführte Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten war keine durch das Studienprotokoll neu festgelegte Therapie, sondern die bereits zuvor in spezialisierten Hämophilie-Zentren patientenindividuell gewählte Behandlung. Unsere ergänzende Prüfung zeigt für alle acht Patienten mit Hämophilie B- und Faktor IX-Inhibitoren patientenindividuelle Merkmale, die gegen die Eignung einer Faktor-IX-Prophylaxe sprachen.

Concizumab wiederum stand während der jeweiligen Beobachtungsphase nicht als zugelassene Therapieoption zur Verfügung. Im Verfahren zu Concizumab hat der GBA die Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten für eine Teilpopulation ausdrücklich als adäquate zweckmäßige Vergleichstherapie anerkannt.

Zweitens. Der Behandlungseffekt zeigt sich direkt in der zu bewertenden Hämophilie-B-Population. Die annualisierte Rate behandelter Blutung sank um etwa 87 Prozent. Auch bei weiteren Blutungsendpunkten zeigten sich ausgeprägte und statistisch signifikante Vorteile. Die Ergebnisse der gesamten Inhibitor-Kohorte sind gleichgerichtet und stützen diese direkte Evidenz.

Drittens. Die methodischen Unsicherheiten des intraindividuellen Designs betreffen die Aussagesicherheit, nicht die Verwertbarkeit der Ergebnisse. Größe und Konsistenz der beobachteten Effekte sowie die Sensitivitätsanalysen sprechen dagegen, dass sie allein durch unterschiedliche Studienbedingungen erklärbar sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse der Studie BASIS einen klaren klinischen Nutzen für Marstacimab sowohl bei Patienten mit Hämophilie A als auch bei Patienten mit Hämophilie B mit Faktorinhibitoren belegen. Für Patienten mit Hämophilie B mit Inhibitoren ist die Studie BASIS zudem geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie treffen zu können. Wir sind daher der Auffassung, dass die Studie für die Nutzenbewertung heranzuziehen ist. Auf der Basis der sehr großen Effekte bei der Reduktion von Blutungen sehen wir einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, dessen Ausmaß mindestens beträchtlich ist. – Vielen Dank. Wir freuen uns auf die Diskussion.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Kürschner, für diese Einführung. – Ich starte mit einer Frage an die Kliniker in die Fragerunde: Wie ist der klinische Stellenwert von Marstacimab bei Hämophilie mit Inhibitoren zu beurteilen, insbesondere im Vergleich zu den anderen monoklonalen Antikörpern Emicizumab und Concizumab, von denen eben die Rede war? Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann kurz anfangen: Der erste Punkt ist, glaube ich, wichtig, dass Hämophilie A und B separat betrachtet werden müssen. Der Hauptunterschied ist biologisch. Die Entstehung von Hemmkörpern bei Hämophilie A ist häufig erworben, also durch Immunisierung, und bei Hämophilie B häufig durch genetische Veränderungen in dem Gen verursacht. Auch die Zahlen und die Therapierbarkeit sind völlig unterschiedlich, auch in der Vergangenheit.

Das Zweite, was die beiden deutlich unterscheidet, ist, dass Emicizumab, ein Antikörper auf einem anderen Wirkprinzip beruhend, zugelassen ist und gezeigt hat, dass er bei Patienten mit Inhibitoren hocheffektiv ist. Das heißt, hier ist das Konzept der Vergleichstherapie unterschiedlich.

Für beide, Hämophilie A und Hämophilie B, gilt, dass Concizumab mit einem sehr ähnlichen Wirkmechanismus ebenfalls für beide möglich und zugelassen ist. Der Spezialist in Berlin, aber inzwischen auch weitgehend in Deutschland, ist Professor Klamroth. Wenn Sie erlauben, würde ich die Spezifika ihm zugestehen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Auf jeden Fall. Er hat sich schon gemeldet. – Herr Klamroth, bitte.

Herr PD Dr. Klamroth (GTH): Es ist so: In der Hämophilie A, das hat Herr Wörmann gut erklärt, haben wir mit dem bispezifischen Antikörper Emicizumab schon sehr lange eine effektive subkutane Prophylaxe.

Bei Patienten mit einer Hämophilie B, die einen Inhibitor entwickelt haben, haben wir bis zur Zulassung von Concizumab bei dieser Indikation praktisch keine Möglichkeit gehabt, eine effektive Prophylaxe durchzuführen. Es hat sich in dem Anhörungsverfahren für das Concizumab gezeigt, dass für diese Patienten doch ein Zusatznutzen besteht, weil wir erstmalig mit diesem TFP-Antikörper eine Prophylaxe durchführen können.

Das gilt genauso für Marstacimab, durch das in der Hämophilie B, ähnlich wie Concizumab, jetzt eine Prophylaxe möglich ist. Das ist, wenn man sich die gesamte Population der Hämophilie-Patienten ansieht, nur eine sehr kleine Gruppe. In der Studie waren acht Patienten mit Hämophilie B und Hemmkörper. Wenn wir ins deutsche Hämophilie-Register schauen, in Deutschland gibt es wahrscheinlich weniger als eine Handvoll Patienten mit Hämophilie B und einem aktiven Hemmkörper, wo dieser Vorteil dann zum Tragen kommt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich schaue in die Runde, ob es weitere Fragen gibt. Frau Keuntje, bitte.

Frau Keuntje: Ich habe eine Frage zu Concizumab speziell bei Hämophilie B mit Hemmkörpern: Sie sagten zwar, es sind doch recht wenige Patienten, die es gibt. Aber spielen bei den Patienten überhaupt noch die anderen medikamentösen Maßnahmen, sei es die Bedarfsbehandlung oder auch die Routineprophylaxe mit Faktor-IX-Präparaten, noch eine Rolle? Oder sagen Sie, Concizumab ist mittlerweile das Arzneimittel, das da angewendet werden würde?

Herr PD Dr. Klamroth (GTH): Wenn man als Patient mit Hämophilie B einen Antikörper gegen den Faktor IX entwickelt, dann entwickelt man in über der Hälfte der Fälle noch eine allergische Reaktion gegen den Faktor IX. Das heißt, die können keinen Faktor IX mehr bekommen und sind deshalb auf eine Bedarfstherapie mit rekombinantem Faktor VIII angewiesen. Jetzt war es erstmalig möglich, bei diesen Patienten eine Prophylaxe mit diesem Medikament zu machen.

Was wir vorher gemacht haben, war, dass wir eine Immuntoleranztherapie gemacht haben, die aber bei diesen Patienten extrem aufwendig war, weil die alle parallel noch eine intensive Immunsuppression brauchen, damit der Faktor IX wieder funktioniert und verträglich wird. Das war für diese Patienten, das sind meist Kinder, die das entwickeln, extrem aufwendig, sodass ich heute sagen würde, dass der TFP-Antikörper, in dem Fall Concizumab, weil es zuerst

zugelassen war, aber auch mit dem gleichen Potenzial Marstacimab eindeutig Standard of Care für die Prophylaxe bei dieser Patientengruppe ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Klamroth. – Frau Keuntje, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Keuntje: Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wunderbar. Gibt es weitere Fragen? Frau Keuntje, bitte.

Frau Keuntje: Ich habe noch eine Frage zur Hämophilie A mit Faktor-Inhibitoren: Gibt es Kriterien, anhand derer Sie unterscheiden, welchen monoklonalen Antikörper Sie bei den Hämophilie-A-Patienten mit Faktor-Inhibitoren zur Anwendung bringen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Klamroth, bitte.

Herr PD Dr. Klamroth (GTH): Es ist so, dass Emicizumab vor zehn Jahren zugelassen worden ist und dass deshalb in Deutschland, würde ich sagen, alle Patienten, die eine Hämophilie A mit einem Antikörper haben, den wir nicht eradizieren konnten, jetzt mit Emicizumab behandelt werden. Es gibt einige Vorteile des bispezifischen Antikörpers. Wenn diese Patienten zusätzlich eine andere Therapie brauchen, dann ist das momentan doch etwas einfacher, sodass ich sagen würde, dass bei der Hämophilie A momentan die erste Wahl, wenn das gut funktioniert, der bispezifische Antikörper ist und nicht der TFP-Antikörper.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Keuntje, haben Sie weitere Fragen?

Frau Keuntje: Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Damit können wir die Anhörung beenden, und der pharmazeutische Unternehmer hat Gelegenheit, abschließend Stellung zu nehmen. Herr Kürschner, bitte.

Herr Kürschner (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Vielen Dank für die spannende Diskussion. In der vergangenen knapp halben Stunde haben wir insbesondere über den klinischen Stellenwert von Marstacimab abgesprochen. Es wurde deutlich, dass für Patienten mit Hämophilie und Faktor-Inhibitoren weiterhin eine erhebliche Versorgungslücke besteht. Marstacimab schließt diese Lücke mit einem Wirkprinzip, das den Inhibitor sowohl bei Hämophilie A als auch Hämophilie B umgeht, verbunden mit einer praktikablen, im Alltag gut umsetzbaren Anwendung.

Wir sehen daher für Marstacimab bei Patienten mit Hämophilie B mit Faktor-Inhibitoren einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, der im Ausmaß mindestens beträchtlich ist. – Vielen Dank und einen schönen Nachmittag.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Kürschner. Ich darf mich bei allen bedanken, die heute Nachmittag hier waren, ihre Expertise zur Verfügung gestellt und an der Anhörung teilgenommen haben. Ich darf Ihnen einen wunderbaren Montagnachmittag wünschen und auf bald. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 16:55 Uhr