

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Concizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.04.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Concizumab im Vergleich mit einer patientenindividuellen Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Concizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Routineprophylaxe von Blutungen bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren ^b	eine patientenindividuelle Therapie ^c unter Berücksichtigung von Faktoren wie z. B. dem Hemmkörper-Titer, Blutungsereignissen, Blutungsrisiko und Verträglichkeit unter Verwendung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ einer Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit einem Präparat mit Bypassing-Aktivität (mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion)^d oder ▪ einer Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit Eptacog alfa^{e, f} oder ▪ einer Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX-Präparaten^g
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um mit Faktor IX substituionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt.</p> <p>c. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.).</p> <p>d. Es wird davon ausgegangen, dass das Arzneimittel FEIBA weiterhin sowohl zur Bedarfsbehandlung als auch zur Routineprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit Hämophilie B mit Inhibitoren zugelassen ist.</p> <p>e. Der Einsatz von Eptacog alfa als Routineprophylaxe im Rahmen der patientenindividuellen Therapie kommt ausschließlich für Patientinnen und Patienten infrage, bei denen ein hoher Bethesda-Titer (≥ 5 BE) vorliegt und aufgrund von allergischen Reaktionen kein Einsatz von Faktor-IX-haltigen Präparaten möglich ist.</p> <p>f. Aufgrund der möglichen allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktionen kommen für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine Routineprophylaxe mit Präparaten, welche Faktor IX enthalten nicht in Betracht. Für diese Patientengruppe steht keine zugelassene Therapieoption zur Verfügung. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist daher in der Gesamtschau festzustellen, dass für diese Patientenpopulation die zulassungsüberschreitende Anwendung der oben genannten Therapieoptionen Eptacog alfa zur Routineprophylaxe den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV.</p> <p>g. Die nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V beteiligten wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften empfehlen bei Patientinnen und Patienten mit Inhibitoraktivität unter 5 BE eine Gabe von Faktor-IX-Konzentrat. Bei Patientinnen und Patienten mit Inhibitoraktivität über 5 BE oder bei Versagen der Faktor-IX-Präparate kommt rekombinanter aktivierter Faktor VII und aktivierter Prothrombinkomplex infrage.</p> <p>AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; BE: Bethesda Einheit; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SGB: Sozialgesetzbuch</p>	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde die teilweise randomisierte kontrollierte Studie explorer7 identifiziert.

Mit der Studie explorer7 liegt eine potenziell relevante Studie zur Nutzenbewertung von Concizumab vor. Im Dossier des pU liegen jedoch keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor. Dies ist zum einen darin begründet, dass sich aus den vorliegenden Informationen nicht entnehmen lässt, ob die im Kontrollarm eingesetzten Therapien der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen. Die Relevanz der Studie lässt sich daher auf Basis der im Dossier vorliegenden Informationen nicht hinreichend beurteilen. Zum anderen sind die vorgelegten Daten zu den Endpunkten zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie explorer7

Studiendesign und Patientenpopulation

Bei der Studie explorer7 handelt es sich um eine offene, multizentrische, teilweise randomisierte Zulassungsstudie von Concizumab bestehend aus einer Haupt- sowie einer Extensionsphase mit 2 randomisierten und 2 nicht randomisierten Armen. Die Hauptphase betrug für die Concizumab-Arme 32 Wochen und für den Kontrollarm mindestens 24 Wochen. Die anschließende Extensionsphase umfasste für die Concizumab-Arme bis zu 128 Wochen und für den Kontrollarm bis zu 136 Wochen. Im randomisierten Teil der Studie wurde während der Hauptphase eine Routineprophylaxe mit Concizumab (Interventionsarm) mit einer Bedarfsbehandlung (Kontrollarm) verglichen.

In die Studie wurden männliche Erwachsene und Jugendliche (≥ 12 Jahre) mit angeborener Hämophilie A oder B jeglicher Krankheits schwere und Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Inhibitoren ($\geq 0,6$ Bethesda Einheiten [BE]) in der Krankheitsgeschichte eingeschlossen. Für eine Randomisierung mussten die Patienten mindestens 6 Blutungen in den letzten 24 Wochen (bzw. 12 Blutungen in den letzten 52 Wochen) und eine Bedarfsbehandlung mit einem Bypassing-Präparat als Behandlungsstrategie gehabt haben. Im randomisierten Teil wurden die Patienten (N = 52) in einem Verhältnis von 2:1 den einzelnen Armen zugewiesen und dabei nach dem Hämophilie-Typ (A vs. B) und der Blutungshäufigkeit in den letzten 24 Wochen (< 9 vs. ≥ 9 Blutungsepisoden) stratifiziert. Dabei handelt es sich um insgesamt 25 Patienten mit Hämophilie B.

Im randomisierten Teil der Studie wurden die Patienten entweder einer Routineprophylaxe mit Concizumab (n = 15) oder der Fortführung ihrer Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten (n = 10) zugeteilt. Eine Routineprophylaxe mit Concizumab entsprechend der aktuell gültigen Fassung der Fachinformation erfolgte ab der Wiederaufnahme der Concizumabtherapie nach einer Unterbrechung aus Sicherheitsgründen (siehe unten). Gemäß

Angaben des pU erhielten 12 der 15 Patienten im Interventionsarm eine zulassungskonforme Concizumab-Dosierung. Im Kontrollarm sollten die Patienten ihre Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten, die sie vor Studieneinschluss erhielten, weiterführen.

Der randomisierte Teil der Studie war beendet, wenn im Interventionsarm alle Patienten mindestens 32 Wochen und im Kontrollarm mindestens 24 Wochen behandelt worden waren. Anschließend hatten die Patienten aus dem Kontrollarm die Möglichkeit in die Extensionsphase der Studie und somit auf eine Routineprophylaxe mit Concizumab zu wechseln. Die Extensionsphase der Studie ist noch laufend und hat eine geplante Studiendauer von bis zu 128 Wochen für Patienten aus den Concizumab-Armen und bis zu 136 Wochen für Patienten im Kontrollarm.

Primärer Endpunkt der Studie war die Anzahl behandelter traumatischer und spontaner Blutungsepisoden. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte waren die Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse.

Unterbrechung der Concizumabtherapie in der Studie explorer7 und Anpassung der Concizumab-Dosierung

Die Studie explorer7 wurde im Oktober 2019 initiiert. Aufgrund von nicht fatalen thromboembolischen Ereignissen unter einer Behandlung mit Concizumab (davon 1 Patient in der Studie explorer7) wurde das Studienprogramm und somit auch die Studie explorer7 im Zeitraum März bis August 2020 pausiert. Bis zu diesem Zeitpunkt waren in den Interventionsarm 11 der 15 Patienten und in den Kontrollarm 7 der 10 Patienten eingeschlossen.

Nach Evaluation der Fälle durch den pU wurde zum einen die Dosierung von Bypassing-Präparaten zur Behandlung von Durchbruchblutungen unter einer Concizumab-Prophylaxe angepasst. Zum anderen wurde die Concizumab-Dosierung von einem ursprünglich festen körperrgewichtabhängigen Regime (0,25 mg/kg Körpergewicht) auf ein variables, von der Concizumab-Plasmakonzentration zu Woche 4 abhängiges und bis Woche 8 einzustellendes Regime geändert, was der letztlich zugelassenen Dosierung gemäß Fachinformation entspricht.

Durch die neu eingeführte Dosisfindungsphase verlängerte sich die Behandlungsdauer im Interventionsarm von ursprünglich 24 Wochen auf 32 Wochen. Die Behandlungsdauer im Kontrollarm blieb hingegen bei 24 Wochen unverändert.

Während der Unterbrechung wechselten die bis dahin eingeschlossenen Patienten im Interventionsarm auf ihre Bedarfsbehandlung vor Studieneinschluss. Im Gegensatz dazu wurden die Patienten im Kontrollarm angewiesen, wie geplant fortzufahren und die

vorgesehenen Visiten gemäß Studienplanung zu absolvieren sowie Blutungsereignisse an die Prüferinnen und Prüfer zu melden.

Die Unterbrechung der Concizumabtherapie in der Studie explorer7 und die daraufhin vom pU unternommenen Anpassungen am Studiendesign hatten zur Folge, dass für einen Großteil der in die Studie explorer7 eingeschlossenen Patienten die Beobachtung zwischen den Armen nicht parallel verlief. Die fehlende zeitliche Parallelität der beiden Studienarme beeinträchtigt die interne Validität der Studie und wird beim endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzial berücksichtigt. Die aus der Unterbrechung entstandenen unterschiedlichen Behandlungs- und Beobachtungsdauern der randomisierten Studienphase (32 Wochen im Interventionsarm vs. 24 Wochen im Vergleichsarm) lassen sich grundsätzlich durch adäquate Auswertungen adressieren, wenn jeweils in beiden Studienarmen die ersten 24 Wochen der Beobachtung berücksichtigt werden.

Charakterisierung der Studienpopulation

Die Patienten der potenziell relevanten Teilpopulation der Studie explorer7 waren im Durchschnitt 23 Jahre alt und der Anteil der Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) lag in beiden Armen bei 50 %. Die Patienten waren mehrheitlich asiatisch (33 % im Interventionsarm bzw. 40 % im Kontrollarm) oder weiß (33 % bzw. 30 %). Alle Patienten im Interventionsarm und 9 Patienten (90 %) im Kontrollarm hatten vor dem Studieneintritt eine Bedarfsbehandlung.

Die mediane annualisierte Blutungsrate war unter der Bedarfsbehandlung im Kontrollarm mit 10,9 höher als im Interventionsarm mit 7,4. Zu Patientencharakteristika wie Zeit seit der Faktor-IX-Inhibitor-Diagnose, Anzahl der Blutungen in den letzten 24 Wochen vor dem Studieneintritt oder früherer Immuntoleranzinduktion liegen im Dossier keine Angaben vor.

Eignung der eingesetzten Vergleichstherapie in der Studie explorer7 nicht hinreichend beurteilbar

Vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung von Faktoren wie z. B. dem Inhibitortiter, Blutungsereignissen, Blutungsrisiko und Verträglichkeit festgelegt (siehe auch Tabelle 2). Als mögliche Therapieoptionen im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie kommen Bypassing-Präparate, darunter mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion oder Eptacog alfa, sowie rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Faktor-IX-Präparate jeweils im Rahmen einer Bedarfsbehandlung oder einer Routineprophylaxe infrage. Dabei sei die Auswahl und gegebenenfalls Einschränkung der Behandlungsoptionen zu begründen.

Argumentation des pU zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der pU beschreibt die Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten (Eptacog alfa oder FEIBA) im Kontrollarm der Studie explorer7 als Umsetzung der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Er argumentiert, dass die Behandlung von Patienten mit klinisch relevanten Inhibitoren in der klinischen Praxis unter Einsatz von Bypassing-Präparaten erfolge. Die Behandlung mit Faktor-IX-Präparaten sei von den Fachgesellschaften nur eingeschränkt empfohlen und eine suffiziente längerfristige Routineprophylaxe mit Bypassing-Präparaten sei aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit nicht möglich. Außerdem sei eine Therapieentscheidung in Abhängigkeit vom Inhibitortiter nicht sinnvoll, da es sich regelhaft um historische Werte handle.

Bewertung der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die in den randomisierten Teil der Studie explorer7 eingeschlossenen Patienten sollten bei einer Zuteilung in den Kontrollarm ihre bisherige Bedarfsbehandlung mit einem Bypassing-Präparat fortführen. Eine Bedarfsbehandlung mit Faktor-IX-Präparaten sowie eine Routineprophylaxe mit Faktor-IX- oder Bypassing-Präparaten kamen im Kontrollarm nicht zum Einsatz. Somit erfolgte in der Studie explorer7 ein Vergleich einer Concizumab-Prophylaxe ausschließlich mit der Fortführung einer Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten. Der pU gibt weder eine systematische Begründung dazu, aufgrund welcher patientenindividuellen Kriterien eine Bedarfsbehandlung mit einem Bypassing-Präparat die patientenindividuell geeignete Therapie darstellte, noch geht dies aus den im Dossier vorliegenden Informationen hervor.

Aus den Angaben des pU im Dossier geht hervor, dass 50 % der Patienten, für die Werte aus der Krankheitsgeschichte vorliegen, einen hohen Inhibitortiter (≥ 5 Bethesda Einheiten [BE]) aufwiesen. Zur Baseline hingegen lag für 11 Patienten im Interventionsarm und für 8 Patienten im Kontrollarm eine Angabe zum aktuellsten Inhibitortiter vor. Von diesen hatten im Interventionsarm nur 1 Patient (9 %) und im Kontrollarm 4 Patienten (50 %) einen hohen Inhibitortiter (≥ 5 BE), welcher gegen einen Einsatz von Faktor IX haltigen Präparaten sprechen würde. Die restlichen Patienten hatten jedoch einen Inhibitortiter unter 5 BE, bei dem auch eine Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit rekombinantem oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX-Präparaten infrage kommen kann, solange keine allergische / anaphylaktische Reaktionen im Zusammenhang mit diesen auftreten. Angaben zur Faktor-IX-Verträglichkeit oder dazu, ob zuvor eine Immuntolarenzinduktion durchgeführt wurde und diese erfolgreich war, liegen im Dossier nicht vor.

Aus den Angaben im Dossier geht außerdem hervor, dass im Interventionsarm 7 (58 %) und im Kontrollarm 6 (60 %) Patienten in den letzten 24 Wochen ≥ 9 Blutungen und somit mehr als 1 Blutung pro Monat hatten. Genaue Angaben zu Blutungshäufigkeiten wurden vor Eintritt in die Studie nicht erhoben und liegen somit nicht vor. Jedoch ist davon auszugehen, dass bei

einer erhöhten Blutungshäufigkeit eine Routineprophylaxe, wann immer möglich, versucht werden sollte. Dass eine Prophylaxe bei diesen Patienten durchaus möglich ist, ist auch an einem der nicht randomisierten Arme der Studie explorer7 ersichtlich, in dem 20 Patienten mit einer Hämophilie B mit Inhibitoren eingeschlossen wurden, von denen 15 (75 %) vor dem Eintritt in die Studie eine prophylaktische Behandlung mit einem Bypassing-Präparat erhielten.

Zusammenfassung

Auf Basis der vorliegenden Informationen kann nicht hinreichend beurteilt werden, ob die unveränderte Fortführung der Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten im Kontrollarm für alle Patienten der Studie explorer7 eine adäquate Umsetzung einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung von Faktoren wie z. B. dem Inhibitortiter, Blutungsereignissen, Blutungsrisiko und Verträglichkeit darstellt. Daher ist die Studie explorer7 auf Basis der vorliegenden Informationen nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Concizumab zu treffen.

Eine ergänzende Darstellung der Ergebnisse der Studie explorer7 findet sich im Anhang der vorliegenden Bewertung.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Concizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Concizumab.

Tabelle 3: Concizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Routineprophylaxe von Blutungen bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) und Faktor-IX-Inhibitoren ^b	eine patientenindividuelle Therapie ^c unter Berücksichtigung von Faktoren wie z. B. dem Hemmkörper-Titer, Blutungsereignissen, Blutungsrisiko und Verträglichkeit unter Verwendung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ einer Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit einem Präparat mit Bypassing-Aktivität (mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion)^d oder ▪ einer Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit Eptacog alfa^{e, f} oder einer Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX-Präparaten^g 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um mit Faktor IX substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt.</p> <p>c. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.).</p> <p>d. Es wird davon ausgegangen, dass das Arzneimittel FEIBA weiterhin sowohl zur Bedarfsbehandlung als auch zur Routineprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit Hämophilie B mit Inhibitoren zugelassen ist.</p> <p>e. Der Einsatz von Eptacog alfa als Routineprophylaxe im Rahmen der patientenindividuellen Therapie kommt ausschließlich für Patientinnen und Patienten infrage, bei denen ein hoher Bethesda-Titer (≥ 5 BE) vorliegt und aufgrund von allergischen Reaktionen kein Einsatz von Faktor-IX-haltigen Präparaten möglich ist.</p> <p>f. Aufgrund der möglichen allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktionen kommen für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine Routineprophylaxe mit Präparaten, welche Faktor IX enthalten nicht in Betracht. Für diese Patientengruppe steht keine zugelassene Therapieoption zur Verfügung. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist daher in der Gesamtschau festzustellen, dass für diese Patientenpopulation die zulassungsüberschreitende Anwendung der oben genannten Therapieoptionen Eptacog alfa zur Routineprophylaxe den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV.</p> <p>g. Die nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V beteiligten wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften empfehlen bei Patientinnen und Patienten mit Inhibitoraktivität unter 5 BE eine Gabe von Faktor-IX-Konzentrat. Bei Patientinnen und Patienten mit Inhibitoraktivität über 5 BE oder bei Versagen der Faktor-IX-Präparate kommt rekombinanter aktivierter Faktor VII und aktivierter Prothrombinkomplex infrage.</p> <p>AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; BE: Bethesda Einheit; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SGB: Sozialgesetzbuch</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.