

Marstacimab (Hämophilie A, mit Faktor-VIII-Inhibitoren)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue background that spans the width of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-55

Version: 1.0

Stand: 24.08.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2316

DOI: 10.60584/A26-55

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Marstacimab (Hämophilie A, mit Faktor-VIII-Inhibitoren) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.06.2026

Interne Projektnummer

A26-55

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-55>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Marstacimab (Hämophilie A, mit Faktor-VIII-Inhibitoren); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-55>.

Schlagwörter

Marstacimab, Hämophilie A, Adolescent, Erwachsener, Nutzenbewertung

Keywords

Marstacimab, Hemophilia A, Adolescent, Adult, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Alina Reese
- Dorothee Ehlert
- Moritz Felsch
- Tatjana Hermanns
- Kirsten Janke
- Mandy Kromp
- Jaqueline Krüger
- Katrin Nink
- Min Ripoll

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Marstacimab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Marstacimab wird angewendet für die Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit:

- Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel):
 - mit Faktor-VIII-Inhibitoren

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Marstacimab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.06.2026 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dokuments angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.13

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Marstacimab	I.5
Tabelle 3: Marstacimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Marstacimab	I.7
Tabelle 5: Marstacimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.10

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

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 Marstacimab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.06.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Marstacimab zur Routineprophylaxe von Blutungsepisoden im Vergleich mit Emicizumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) und Faktor-VIII-Inhibitoren.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Marstacimab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit Faktor-VIII-Inhibitoren ^b	Emicizumab ^{c, d}
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um Faktor-VIII-substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt. c. Eine alleinige Bedarfsbehandlung stellt gemäß G-BA in der vorliegenden Indikation keine adäquate zweckmäßige Vergleichstherapie dar. d. Eine zusätzliche Bedarfsbehandlung muss gemäß G-BA grundsätzlich in allen Studienarmen möglich sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

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

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden Studien mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Marstacimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Marstacimab 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 Marstacimab.

Tabelle 3: Marstacimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit Faktor-VIII-Inhibitoren ^b	Emicizumab ^{c, d}	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um Faktor-VIII-substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt. c. Eine alleinige Bedarfsbehandlung stellt gemäß G-BA in der vorliegenden Indikation keine adäquate zweckmäßige Vergleichstherapie dar. d. Eine zusätzliche Bedarfsbehandlung muss gemäß G-BA grundsätzlich in allen Studienarmen möglich sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Marstacimab zur Routineprophylaxe von Blutungsepisoden im Vergleich mit Emicizumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) und Faktor-VIII-Inhibitoren.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Marstacimab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit Faktor-VIII-Inhibitoren ^b	Emicizumab ^{c, d}
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um Faktor-VIII-substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt. c. Eine alleinige Bedarfsbehandlung stellt gemäß G-BA in der vorliegenden Indikation keine adäquate zweckmäßige Vergleichstherapie dar. d. Eine zusätzliche Bedarfsbehandlung muss gemäß G-BA grundsätzlich in allen Studienarmen möglich sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

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

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden Studien mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht dem Einschlusskriterium des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Marstacimab (Stand zum 25.03.2026)
- bibliografische Recherche zu Marstacimab (letzte Suche am 25.03.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Marstacimab (letzte Suche am 25.03.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Marstacimab (letzte Suche am 25.03.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Marstacimab (letzte Suche am 16.06.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studie (RCT) von Marstacimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Da der pU keine Studien für einen direkten Vergleich identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Marstacimab durch. Jedoch identifiziert der pU auch im Rahmen der Suche nach weiteren Untersuchungen keine relevante Studie.

Es liegt daher keine relevante Studie vor, um Aussagen zum Zusatznutzen von Marstacimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Marstacimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit Faktor-VIII-Inhibitoren liegt keine relevante Studie vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Marstacimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Marstacimab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Marstacimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit Faktor-VIII-Inhibitoren ^b	Emicizumab ^{c, d}	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um Faktor-VIII-substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt. c. Eine alleinige Bedarfsbehandlung stellt gemäß G-BA in der vorliegenden Indikation keine adäquate zweckmäßige Vergleichstherapie dar. d. Eine zusätzliche Bedarfsbehandlung muss gemäß G-BA grundsätzlich in allen Studienarmen möglich sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[BasicSearch](marstacimab OR PF-06741086)

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
marstacimab* OR PF-06741086 OR PF06741086 OR "PF 06741086"

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
marstacimab, PF-06741086, PF06741086 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind ausführlich in der Fach- und Gebrauchsinformation sowie im Risiko-Management-Plan von Marstacimab beschrieben.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Hämophilie erfahrenen Arztes eingeleitet werden. Die Einleitung der Behandlung sollte im blutungsfreien Intervall erfolgen.

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg ist eine einmalige Initialdosis von 300 mg, gefolgt von 150 mg einmal wöchentlich, jeweils verabreicht als subkutane Injektion zu einer beliebigen Tageszeit.

Dauer der Behandlung

Hypnaxi ist für die langfristige prophylaktische Behandlung vorgesehen.

Dosisanpassungen während der Behandlung

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 50 kg kann eine Erhöhung der wöchentlichen Dosis auf 300 mg als subkutane Injektion in Betracht gezogen werden, wenn die Kontrolle der Blutungsereignisse vom behandelnden Arzt als unzureichend beurteilt wird. Die maximale wöchentliche Dosis von 300 mg sollte nicht überschritten werden.

Hinweise zur Behandlung von Durchbruchblutungen

Es sollten keine zusätzlichen Dosen von Hypnaxi angewendet werden, um Durchbruchblutungen zu behandeln. Für Hinweise zur Behandlung von Durchbruchblutungen siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

Behandlung von Patienten mit akuter schwerer Erkrankung

Bei akuten schweren Erkrankungen mit erhöhter Expression von Gewebefaktor, wie z. B. schwerwiegenden Infektionen, Sepsis, Trauma, Quetschungen und Krebs, könnte die Verstärkung der Entzündungsreaktion durch die gleichzeitige Hemmung des Tissue Factor

Pathway Inhibitor (TFPI) ein Risiko für Nebenwirkungen darstellen, insbesondere für Thrombosen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Die Behandlung einer akuten schweren Erkrankung sollte gemäß lokalem Behandlungsstandard erfolgen und die Fortsetzung der Behandlung mit Hymravzi gegen die damit verbundenen potenziellen Risiken abgewogen werden. Eine zusätzliche Überwachung auf Nebenwirkungen und die Entwicklung einer Thromboembolie kann bei diesen Patienten gerechtfertigt sein, wenn Marstacimab angewendet wird. Die Behandlung mit Hymravzi soll vorübergehend unterbrochen werden, wenn klinische Symptome, Bildgebungs- und/oder Laborbefunde auftreten, die auf thrombotische Ereignisse hindeuten. Diese sollen entsprechend der klinischen Indikation behandelt werden. Die Therapie mit Hymravzi kann wieder aufgenommen werden, sobald sich der Patient nach Beurteilung durch das medizinische Fachpersonal klinisch erholt hat (siehe Abschnitt „Versäumte Dosis“ unten).

Versäumte Dosis

Für Patienten mit einer Erhaltungsdosis von 150 mg

Wird eine Dosis versäumt, ist die versäumte Dosis so bald wie möglich, vor dem Tag der nächsten planmäßigen Dosis, nachzuholen. Anschließend ist das übliche wöchentliche Dosierungsschema mit Anwendung von 150 mg subkutan wieder aufzunehmen, entweder gemäß dem bisherigen Dosierungsschema oder gemäß einem neuen Schema, das auf dem Verabreichungsdatum der nachgeholten Dosis basiert.

Liegt die versäumte Dosis mehr als 13 Tage seit der letzten Dosis zurück, soll die Therapie mit einer einmaligen Initialdosis von 300 mg mittels subkutaner Injektion wieder aufgenommen werden. Anschließend kann das übliche Behandlungsschema mit Gabe einer subkutanen Injektion von 150 mg einmal wöchentlich wieder aufgenommen werden.

Für Patienten mit einer Erhaltungsdosis von 300 mg

Werden eine oder mehrere Dosen versäumt, ist die versäumte Dosis so bald wie möglich zu verabreichen. Anschließend ist das übliche wöchentliche Dosierungsschema mit Anwendung von 300 mg subkutan wieder aufzunehmen, entweder gemäß dem bisherigen Dosierungsschema oder gemäß einem neuen Schema, das auf dem Verabreichungsdatum der nachgeholten Dosis basiert.

Umstellung auf Hymravzi

Umstellung von einer prophylaktischen Faktorsubstitutionstherapie oder von Bypassing-Präparaten auf Hymravzi: Vor Beginn der Behandlung mit Hymravzi müssen die Patienten

die Therapie mit Gerinnungsfaktorkonzentraten (Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Konzentrate) oder Bypassing-Präparaten (z. B. rekombinanter FVIIa [rFVIIa] oder aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat [aPCC]) absetzen. Die Behandlung mit Hymravzi kann jederzeit nach dem Absetzen der Gerinnungsfaktorkonzentrate oder der Bypassing-Präparate begonnen werden.

Umstellung von Nicht-Faktor-basierten Hämophilietherapien auf Hymravzi: Es liegen derzeit keine Daten aus klinischen Studien zur Umstellung von Patienten mit anderen Nicht-Faktor-basierten Arzneimitteln auf Marstacimab vor. Zwar wurde keine Auswaschphase untersucht, dennoch besteht ein Ansatz darin, für den vorherigen Wirkstoff auf Grundlage der angegebenen Halbwertszeit einen angemessenen Auswaschzeitraum (mindestens 5 Halbwertszeiten) zuermöglichen, bevor die Behandlung mit Hymravzi begonnen wird. Während der Umstellung von anderen Nicht-Faktor-basierten Hämophilie-Arzneimitteln auf Hymravzi kann eine zusätzliche Behandlung mit Gerinnungsfaktorkonzentraten oder Bypassing-Präparaten zur Unterstützung der hämostatischen Wirkung erforderlich sein.

Besondere Patientengruppen

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung werden keine Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Marstacimab wurde bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung werden keine Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Marstacimab wurde bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung nicht untersucht.

Ältere Patienten

Bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, werden keine Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Hymravzi sollte bei Kindern unter 1 Jahr aufgrund möglicher Sicherheitsrisiken nicht angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Marstacimab bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Die Sicherheit und

Wirksamkeit von Marstacimab bei Jugendlichen mit einem Körpergewicht unter 35 kg ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Management im perioperativen Umfeld

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Marstacimab im chirurgischen Umfeld wurden formal nicht geprüft. In klinischen Studien wurden bei Patienten kleinere chirurgische Eingriffe durchgeführt, ohne dass die Prophylaxe mit Hympavzi abgesetzt wurde.

Bei größeren chirurgischen Eingriffen wird empfohlen, die Gabe von Hympavzi mindestens 7 Tage vor dem Eingriff zu unterbrechen und gemäß lokalem Behandlungsstandard eine Therapie mit einem Gerinnungsfaktorkonzentrat oder einem Bypassing-Präparat einzuleiten. Zudem sollten Maßnahmen ergriffen werden, um das Risiko für eine Venenthrombose zu minimieren, das während des perioperativen Zeitraums erhöht sein kann. Leitlinien zur Dosierung bei Hämophilie-Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen, sind der Fachinformation des entsprechenden Gerinnungsfaktorkonzentrats oder Bypassing-Präparats zu entnehmen. Bei der Wiederaufnahme der Behandlung mit Hympavzi ist der klinische Gesamtzustand des Patienten zu berücksichtigen, einschließlich des Vorliegens postoperativer thromboembolischer Risikofaktoren, der Anwendung anderer Hämostatika und Begleit Arzneimittel (siehe Abschnitt „Versäumte Dosis“ oben).

Immuntoleranzinduktion (ITI)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Marstacimab bei Patienten unter laufender ITI ist nicht erwiesen, und es liegen keine Daten vor.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Thromboembolische Ereignisse

Die Aufhebung der TFPI-Hemmung kann das Gerinnungspotenzial eines Patienten erhöhen und das individuelle, multifaktorielle Risiko für thromboembolische Ereignisse verstärken. Arterielle und venöse thrombotische Ereignisse, einschließlich Embolien, wurden in klinischen Studien mit Marstacimab berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese Ereignisse traten bei Personen mit multiplen Risikofaktoren für Thromboembolie auf. Bei den folgenden Patienten könnte bei der Anwendung dieses Arzneimittels ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse bestehen:

- Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Venen- oder Arterienthrombose oder ischämischer Erkrankung in der Anamnese*
- Patienten mit bekannten Risikofaktoren für Thromboembolie, einschließlich, aber nicht beschränkt auf genetische prothrombotische Erkrankungen (z. B. Faktor-V-Leiden-Mutation), Patienten mit längeren Phasen der Immobilisation, Adipositas und Rauchen*
- Patienten mit aktuell bestehender, akuter schwerer Erkrankung mit erhöhter Gewebefaktor-Expression (z. B. schwere Infektion, Sepsis, Trauma, Quetschungen, Krebserkrankung)*
- Patienten, die im perioperativen Umfeld behandelt und/oder einem chirurgischen Eingriff unterzogen werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation). Im perioperativen Umfeld kann die gleichzeitige Anwendung von Hymravzi und anderen Hämostatika das Thromboserisiko möglicherweise erhöhen.*

Marstacimab wurde bei Patienten mit früheren thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation), und es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit akuter schwerer Erkrankung vor.

Nutzen und Risiken der Anwendung von Hymravzi bei Patienten mit thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese, mit bekannten Risikofaktoren für Thromboembolie oder Patienten, bei denen derzeit eine akute schwere Erkrankung vorliegt, sollten abgewogen werden. Risikopatienten sollten auf frühe Anzeichen einer Thrombose überwacht werden und vorbeugende Maßnahmen gegen eine Thromboembolie sollten gemäß aktuellen Empfehlungen und geltendem Behandlungsstandard eingeleitet werden. Weisen diagnostische Untersuchungen auf eine Thromboembolie hin, ist die Hymravzi-Prophylaxe zu unterbrechen und eine Behandlung der Patienten nach klinischer Indikation einzuleiten.

Die Anwendung von Anti-TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor)-Arzneimitteln, einschließlich Marstacimab, wurde mit der Entwicklung thromboembolischer

Komplikationen bei Patienten in Verbindung gebracht, die in unmittelbarem zeitlichen Abstand zusätzliche Hämostatika (d. h. sog. „Bypassing-Präparate“) erhielten. Bei der Verabreichung von Faktor-VIII- und Faktor-IX-Präparaten sowie Bypassing-Präparaten für die Behandlung von Durchbruchblutungen bei Patienten, die Marstacimab erhielten, traten keine Sicherheitsrisiken auf. Ist die Gabe von Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparaten oder Bypassing-Präparaten bei einem Patienten, der eine Hympavzi-Prophylaxe erhält, indiziert, wird die niedrigste wirksame Dosis entsprechend der Produktinformation empfohlen. Die Patienten sind im Hinblick auf das Auftreten von Anzeichen und Symptomen thromboembolischer Ereignisse aufzuklären und zu überwachen. Bei Verdacht auf thromboembolische Ereignisse ist Hympavzi abzusetzen und eine geeignete medizinische Behandlung einzuleiten.

Hinweise zur Behandlung von Durchbruchblutungen

Faktor-VIII- und Faktor-IX-Präparate oder Bypassing-Präparate (z. B. rFVIIa oder aPCC) können zur Behandlung von Durchbruchblutungen bei Patienten, die Hympavzi erhalten, angewendet werden. Es sollten keine zusätzlichen Dosen von Hympavzi verabreicht werden, um Durchbruchblutungen zu behandeln. Das medizinische Fachpersonal sollte mit allen Patienten und/oder Betreuern die Dosis und den Zeitplan für die Anwendung der Gerinnungsfaktorkonzentrate oder Bypassing-Präparate besprechen, die bei Bedarf während der Prophylaxe mit Hympavzi verwendet werden sollen.

Bei der Behandlung von Durchbruchblutungen mit Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparaten oder mit Bypassing-Präparaten wird die niedrigste wirksame Dosis gemäß der Fachinformation des Produkts empfohlen. Die Produktinformation des angewendeten Gerinnungsfaktorkonzentrats oder Bypassing-Präparats ist vom medizinischen Fachpersonal zu beachten. Für rFVIIa werden eine Höchstdosis von 90 µg/kg Körpergewicht pro Dosis und eine maximale Häufigkeit der Dosisgabe von alle 2 Stunden empfohlen. Für aPCC wird eine Höchstdosis von 100 Einheiten/kg Körpergewicht innerhalb von 24 Stunden empfohlen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei mit Marstacimab behandelten Patienten traten Hautreaktionen in Form von Ausschlag und Juckreiz auf, die auf eine Überempfindlichkeitsreaktion gegen das Arzneimittel hindeuten können (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Wenn bei mit Hympavzi behandelten Patienten eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, sind die Patienten anzuweisen, Hympavzi abzusetzen und sofort die Notaufnahme aufzusuchen.

Einfluss von Marstacimab auf Gerinnungstests

In Standardgerinnungstests, einschließlich aktivierter partieller Thromboplastinzeit (activated Partial Thromboplastin Time, aPTT) und Prothrombinzeit (Prothrombin Time), zeigt die Marstacimab-Therapie keine klinisch signifikanten Interferenzen.

Sonstige Bestandteile

Polysorbatgehalt

Dieses Arzneimittel enthält Polysorbat 80. Polysorbat 80 kann Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Marstacimab durchgeführt.

Präklinische pharmakodynamische In-vitro-Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurden durchgeführt und stützen die gleichzeitige Anwendung von Marstacimab und Bypassing-Präparaten (z. B. rFVIIa oder aPCC) zur Behandlung von Durchbruchblutungen. Die Kombination von Marstacimab mit rFVIIa oder aPCC (bei Hämophilie A- oder B-Plasma mit Inhibitoren) führte zu einer höheren Thrombinbildung als bei der alleinigen Behandlung mit Marstacimab, ohne dass die maximalen Thrombinkonzentrationen überschritten wurden, die bei nicht-hämophilem Plasma unter alleiniger Behandlung mit Marstacimab beobachtet wurden; in manchen Fällen lagen die Thrombinkonzentrationen innerhalb des für nicht-hämophiles, normales Plasma angegebenen Bereichs.

An Ratten mit normalen FVIII- und FIX-Werten durchgeführte präklinische pharmakodynamische In-vivo-Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen stützen ebenfalls die gleichzeitige Anwendung von Marstacimab und rFVIIa bei einer maximalen klinischen Dosis von $\leq 90 \mu\text{g/kg}$ oder aPCC bei einer maximalen klinischen Dosis von 100 Einheiten/kg zur Behandlung von Durchbruchblutungen. Bei Ratten mit normaler Hämostase wurde bei höheren rFVIIa-Dosen eine erhöhte Inzidenz und/oder ein höherer Schweregrad akuter Thromben/Embolien in der Lunge und an der Injektionsstelle beobachtet (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Hinweise zur Anwendung von Gerinnungsfaktorkonzentraten oder Bypassing-Präparaten zur Behandlung von Durchbruchblutungen bei Patienten, die eine Prophylaxe mit Marstacimab erhalten, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

Da es sich bei Marstacimab um einen monoklonalen Antikörper (mAk) handelt, wird ein Abbau über katabole Stoffwechselwege erwartet. Auswirkungen auf die Clearance aufgrund von Wechselwirkungen mit gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln, die über nicht katabole Stoffwechselwege abgebaut werden, sind somit unwahrscheinlich. Indirekte Auswirkungen. Biologikums wie Marstacimab auf die Expression von Cytochrom-P450-Enzymen werden ebenfalls nicht erwartet.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter, die Hymravzi erhalten, müssen während und für mindestens 1 Monat nach Absetzen der Behandlung mit Hymravzi eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Studien zur Anwendung von Marstacimab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Marstacimab wurden nicht durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Hymravzi bei Verabreichung an Schwangere dem Fötus schadet oder ob es die Reproduktionsfähigkeit beeinflusst. Hymravzi sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt, wobei zu berücksichtigen ist, dass während der Schwangerschaft und nach der Geburt ein erhöhtes Thromboserisiko besteht und dass verschiedene Schwangerschaftskomplikationen mit einem erhöhten Risiko für eine disseminierte intravasale Koagulopathie (Disseminated Intravascular Coagulation, DIC) verbunden sind.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Marstacimab in die Muttermilch übergeht. Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Marstacimab auf die Milchproduktion oder den Übergang in die Muttermilch durchgeführt. Es ist bekannt, dass humanes IgG in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergeht, wobei die Konzentration kurz danach auf niedrige Werte sinkt. Daher kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Danach kann Marstacimab während der Stillzeit angewendet werden, sofern klinisch erforderlich.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen in Hinsicht auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Es liegen keine Daten zur Fertilität im Menschen vor. Es ist somit nicht bekannt, welche Auswirkungen Marstacimab auf die männliche und weibliche Fertilität hat.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Hypavzi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Überdosierung

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit einer Überdosierung von Marstacimab vor. Bei einer geringen Anzahl erwachsener Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 50 kg, die in Studien der frühen Phase bis zu 3 Monate lang mit Marstacimab in einer Dosierung von 450 mg einmal wöchentlich als subkutane Injektion behandelt wurden, traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf. Es handelte sich jedoch um eine kleine Gruppe und die Auswirkungen längerfristiger hoher Expositionen sind nicht bekannt. Die Verabreichung höherer Dosen als empfohlen, kann zu Hyperkoagulabilität führen.

Patienten, die versehentlich eine Überdosis erhalten haben, müssen unverzüglich ihre medizinische Fachkraft konsultieren und engmaschig überwacht werden. Im Falle einer Überdosierung ist der Patient auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen und/oder einer Hyperkoagulabilität zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

Kinder und Jugendliche

Dosen von mehr als 150 mg pro Woche bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren mit einem Gewicht von < 50 kg wurden nicht untersucht. Es wurde kein Fall von Überdosierung in der pädiatrischen Population berichtet. Die oben beschriebenen Verfahren gelten auch für die Behandlung einer Überdosierung in der pädiatrischen Population.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.10
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.11	II.11
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch	II.11
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.12
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.12
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung	II.13
II 2.5 Versorgungsanteile	II.14
II 3 Literatur	II.15

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.13

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DHR	Deutsches Hämophileregister
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
FVIII	Faktor-VIII
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Hämophilie A stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß Fachinformation [1]. Demnach wird Marstacimab im vorliegenden neu zugelassenen Anwendungsgebiet angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Hämophilie A (angeborener Faktor[F]-VIII-Mangel) mit FVIII-Inhibitoren.

In der vorliegenden Bewertung wird auf Basis von Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation um FVIII-substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt.

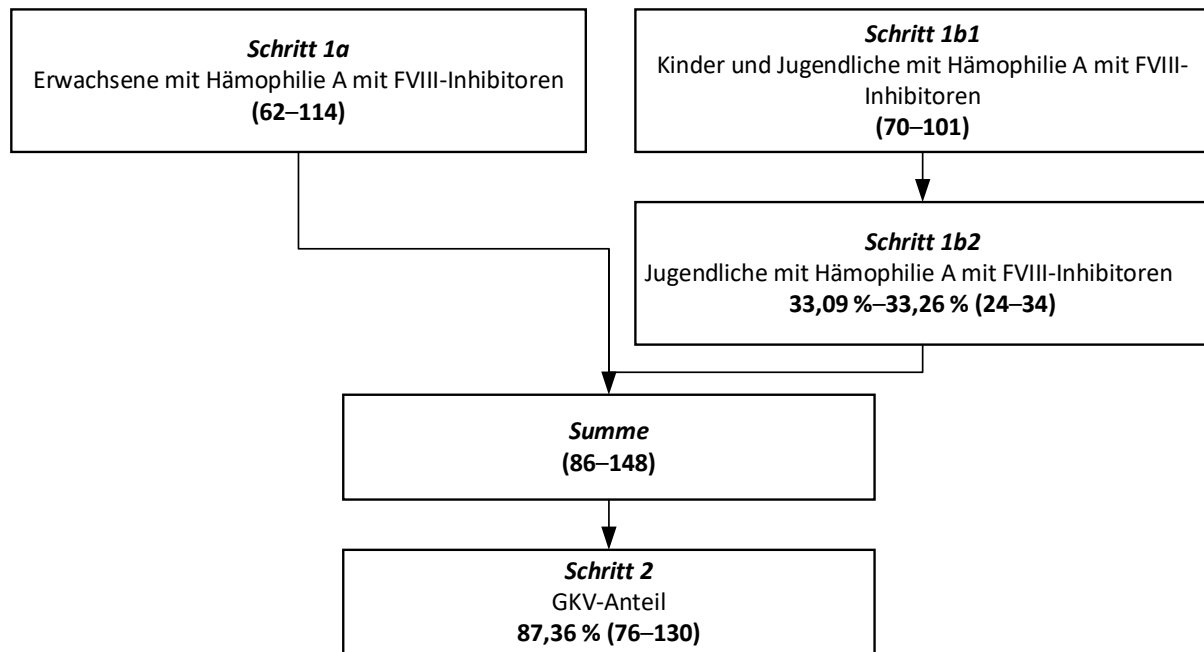
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU erläutert, dass das Vorhandensein von Inhibitoren über einen längeren Zeitraum sowohl mit einer gesteigerten Morbidität als auch einer erhöhten Mortalität einhergeht. Zudem seien Therapiemöglichkeiten für Patientinnen und Patienten mit Inhibitoren begrenzt und zum Teil mit einem komplexen Behandlungsschema verbunden, sodass weiterer medizinischer Bedarf an Therapien mit nicht intravenöser Darreichungsform und fester Dosierung bestehe.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
FVIII: Faktor VIII; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1a und 1b1: Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren

Für die Bestimmung der Anzahl der Erwachsenen mit Hämophilie A und FVIII-Inhibitoren greift der pU auf eine im Verfahren zu Concizumab gestellte Anfrage (Stand: September 2024) an das Deutsche Hämophileregister (DHR) [2] für die Jahre 2017 bis 2022 sowie zusätzlich auf den Bericht des DHR 2023/2024 (Stand: 20.11.2025) [3] für das Jahr 2023 zurück. Den Quellen entnimmt der pU Fallzahlen der gemeldeten Hämophilie-A-Erkrankten mit Inhibitoren [2,3] differenziert nach Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen. Anhand der Gesamtzahl der Erkrankten im jeweiligen Jahr bestimmt der pU das Jahr mit der niedrigsten Gesamtzahl als Untergrenze und das Jahr mit der höchsten Gesamtzahl als Obergrenze. Über diesen Weg bestimmt er für Patientinnen und Patienten mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren eine Spanne aus 132 Personen (2022) und 215 Personen (2023). Somit stellt das Jahr 2022 die Untergrenze und 2023 die Obergrenze dar.

Anschließend entnimmt der pU den oben genannten Quellen [2,3] zum einen die Anzahl der Erwachsenen und zum anderen der Kinder und Jugendlichen zwischen 0 und 17 Jahren mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren und weist folgende Spannen aus:

- 62 bis 114 erwachsene Patientinnen und Patienten (Schritt 1a)
- 70 bis 101 minderjährige Patientinnen und Patienten (Schritt 1b1)

Schritt 1b2: Jugendliche mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren

Der pU geht bei der Herleitung der Zielpopulation davon aus, dass Hämophilie A nahezu ausschließlich Männer betrifft. Vor diesem Hintergrund sowie wegen der Zulassung von Marstacimab für Jugendliche ab 12 Jahren [1] und da die Quellen keine detaillierten Angaben zur Altersverteilung innerhalb der Erkrankung beinhalten, zieht der pU den männlichen Bevölkerungsstand für die Jahre 2022 und 2023 heran. Für das Jahr 2022 berechnet der pU einen Anteil von 33,09 % und für das Jahr 2023 einen Anteil von 33,26 % für männliche Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren an der deutschen männlichen Bevölkerung unter 18 Jahren [4].

Der pU überträgt diese Anteile auf Schritt 1b1 und berechnet eine Spanne von 24 bis 34 Jugendlichen mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren im Alter von 12 bis 17 Jahren.

Summe

In Summe über die Ergebnisse der Schritte 1a und 1b2 berechnet der pU eine Anzahl von 86 bis 148 Patientinnen und Patienten mit Hämophilie A und FVIII-Inhibitoren ab einem Alter von 12 Jahren.

Schritt 2: GKV-Anteil

Unter Anwendung eines GKV-Anteils in Höhe von 87,36 % [5,6] gibt der pU abschließend eine Anzahl von 76 bis 130 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation an.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Trotz bestehender Unsicherheiten, auf die im Folgenden eingegangen wird, ist die vom pU angegebene Anzahl in der Größenordnung plausibel.

Zu Schritten 1a und 1b1: Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren

Die oberen Grenzen aus dem Jahr 2023 (114 Erwachsene und 101 Kinder und Jugendliche) sind nicht explizit auf substitutionspflichtige Patientinnen und Patienten eingeschränkt. Es ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten ohne Substitutionspflicht abzuziehen sind – auch vor dem Hintergrund der zusätzlichen etwas niedrigeren Angabe der behandelten Patientinnen und Patienten (110 Erwachsene und 99 Kinder und Jugendliche). Die unteren Grenzen sind davon nicht betroffen, da in den ihnen zugrundeliegenden Daten bereits auf substitutionspflichtige Patientinnen und Patienten eingeschränkt wurde.

Zu Schritt 1b2: Jugendliche mit Hämophilie A mit FVIII-Inhibitoren

Der pU nimmt implizit an, dass der Anteil der Jugendlichen (≥ 12 Jahre) in der männlichen Bevölkerung unter 18 Jahren dem Anteil im DHR unter 18 Jahren entspricht. Es ist unklar, ob diese Annahme zutrifft.

Keine Einschränkung des Körpergewichts

Der pU berücksichtigt nicht die Gewichtseinschränkung (Körpergewicht ≥ 35 kg) gemäß Fachinformation [1]. In der vorliegenden Bewertung wird davon ausgegangen, dass die Anzahl der von dieser Einschränkung betroffenen Patientinnen und Patienten sehr niedrig ist, da das durchschnittliche Körpergewicht bei männlichen Jugendlichen im Alter von 12 bis unter 13 Jahre 47,6 kg beträgt [7].

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Zur Einordnung wird auf das Verfahren zu Concizumab aus dem Jahr 2025 Bezug genommen. Das damalige Anwendungsgebiet wies keine Einschränkung des Körpergewichts auf, war ansonsten jedoch mit dem nun vorliegenden Anwendungsgebiet identisch. Im damaligen Dossier wurde eine Spanne von 77 bis 124 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation berechnet [2], welche als in der Größenordnung plausibel bewertet wurde [8].

Die Angabe zu den Patientenzahlen im vorliegenden Verfahren (76 bis 130 Patientinnen und Patienten) liegt in einer ähnlichen Größenordnung. Die Angabe basiert zwar teilweise auf aktuelleren Daten, jedoch ist die obere Grenze der Spanne nicht explizit auf substitutionspflichtige Patientinnen und Patienten eingeschränkt.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht in den nächsten 5 Jahren bis zum Jahr 2030 von einer gleichbleibenden Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Marstacimab	Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, mit Bedarf an einer Routineprophylaxe von Blutungsepisoden mit Hämophilie A (angeborener FVIII-Mangel) mit FVIII-Inhibitoren ^b	76–130	Insgesamt sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation – trotz fehlender expliziter Beschränkung auf eine Substitutionspflicht in der oberen Grenze – dennoch in der Größenordnung plausibel.
a. Angabe des pU b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um FVIII-substitutionspflichtige Hämophiliepatientinnen und -patienten handelt. FVIII: Faktor VIII; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Marstacimab benannt:

- Emicizumab

Der pU macht für beide Wirkstoffe Angaben zu allen verfügbaren Behandlungsschemata nach Fachinformationen [1,9]. Es werden im Folgenden die jeweilige untere und obere Grenze dargestellt und bewertet.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zu Behandlungsdauer und Verbrauch von Marstacimab und Emicizumab entsprechen den Fachinformationen [1,9]. Der pU geht für beide Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

Für den Verbrauch von Marstacimab macht der pU Angaben gemäß Fachinformation [1] für die empfohlene Dosis (1-mal wöchentliche Gabe von 150 mg) sowie für die mögliche erhöhte patientenindividuelle Dosis bei Patientinnen und Patienten mit unzureichender Kontrolle der Blutungsereignisse und mit einem Körpergewicht von ≥ 50 kg (1-mal wöchentliche Gabe von 300 mg). Abschnitt 5.1 der Fachinformation ist zu entnehmen, dass in der Inhibitor-Kohorte der Studie B7841005 bei 4 von 51 (ca. 8 %) Patientinnen und Patienten mit schwerer Hämophilie A oder B eine Dosiserhöhung von der Erhaltungsdosis (150 mg) auf 300 mg 1-mal wöchentlich vorgenommen wurde [1].

Der Verbrauch von Emicizumab richtet sich nach dem Körpergewicht. Angaben hierzu gewinnt der pU aus den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes für die männliche Bevölkerung aus dem Jahr 2021 (17-Jährige und Erwachsene) bzw. 2017 (12-Jährige) [7,10,11]. Er veranschlagt ein durchschnittliches Körpergewicht von 85,8 kg für Erwachsene. Für Jugendliche bildet er eine Unter- und Obergrenze. Die Untergrenze bezieht sich auf das durchschnittliche Gewicht von 47,6 kg für 12-Jährige und die Obergrenze bezieht sich auf das durchschnittliche Gewicht von 74,6 kg für 17-Jährige. Dies ist nachvollziehbar.

Der pU berechnet den Verbrauch pro Gabe für Emicizumab einschließlich Verwurf. Dies ist aufgrund der begrenzten Haltbarkeit der Präparate nachvollziehbar.

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten rechnet der pU für beide Wirkstoffe, sofern sich keine ganzzahlige Anzahl der Behandlungstage ergibt, mit auf ganze Tage aufgerundeter Behandlungsdauer bzw. ganzen Durchstechflaschen / Fertigpens / Fertigspritzen. Bei einer anteiligen Berechnung auf 1 Behandlungsjahr auf 1 Nachkommastelle gerundet ergibt sich entsprechend ein etwas niedrigerer Verbrauch.

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Marstacimab sowie Emicizumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2026 wieder.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Marstacimab gibt der pU korrekt an, dass der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

Für Emicizumab setzt der pU Leistungen für eine Immuntoleranzinduktion nach Bonn-Protokoll an und gibt hierfür gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) die Ziffern 32216 sowie 13491 an und legt eine ambulante Betreuung (Ziffer 01500) zugrunde [12]. Die zugehörigen Kosten sind nicht anzusetzen, da sich die Immuntoleranzinduktion nicht als zusätzlich notwendige GKV-Leistung aus der Fachinformation [9] ergibt.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Marstacimab	Patientinnen ^b und Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit Bedarf an einer Routineprophylaxe von Blutungsepisoden mit Hämophilie A (angeborener FVIII-Mangel) mit FVIII-Inhibitoren	376 460,59–752 921,18	0	0	376 460,59–752 921,18	Die Jahrestherapiekosten sind auf Grundlage der vom pU angesetzten auf ganze Tage aufgerundeten Behandlungsdauer plausibel. Bei einer anteiligen Berechnung auf 1 Behandlungsjahr auf 1 Nachkommastelle gerundet ergeben sich entsprechend niedrigere Kosten.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Emicizumab	Alter 12 bis < 18 Jahre	178 485,84–294 771,15 ^c	38 684,54	0	217 170,38–333 455,69 ^c	Die Arzneimittelkosten sind auf Grundlage der vom pU angesetzten auf ganze Tage aufgerundeten Behandlungsdauer plausibel. Bei einer anteiligen Berechnung auf 1 Behandlungsjahr auf 1 Nachkommastelle gerundet ergeben sich für die obere Grenze niedrigere Kosten. Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind nicht anzusetzen.
	Erwachsene	315 011,97–339 422,67 ^c	38 684,54	0	353 696,51–378 107,21 ^c	
a. Angaben des pU b. Der pU veranschlagt bei der Herleitung der Kosten das Gewicht männlicher Personen, da Hämophilie A nahezu ausschließlich männliche Personen betrifft. c. Die untere Grenze basiert auf dem Behandlungsmodus 6 mg/kg KG alle 4 Wochen und die obere Grenze auf dem Behandlungsmodus 3 mg/kg KG alle 2 Wochen. FVIII: Faktor VIII; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; KG: Körpergewicht; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Marstacimab, da diese zum aktuellen Zeitpunkt nicht belastbar abgeschätzt werden können. Er thematisiert Kontraindikationen und Patientenpräferenzen. Zudem gibt er an, dass eine Behandlung ausschließlich ambulant erfolgt.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Pfizer Pharma. Hympavzi 150 mg Injektionslösung [online]. 05.2026 [Zugriff: 02.07.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/025138/hympavzi-r-150-mg-injektionsloesung?query=marst>.
2. Novo Nordisk Pharma. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Concizumab (Alhemo); Modul 3 A - Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit einer Hämophilie A mit FVIII Hemmkörpern ab einem Alter von 12 Jahren [online]. 2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8667/2025_05_01_Modul3A_Concizumab.pdf.
3. Deutsches Hämophileregister. Jahresbericht 2023/24 [online]. 2025. URL: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/regulation/meldung/dhr-deutsches-haemophileregister/dhr-jahresbericht-2023-2024.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
4. Destatis. Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre, Nationalität/Geschlecht/Familienstand [online]. 2026. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0006>.
5. Destatis. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2025 Geschlecht (Quartalszahlen) [online]. 2025. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2025.html>.
6. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung; Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Monatswerte Januar - Dezember 2025 [online]. 2026. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Dezember_2025.pdf.
7. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht. 2017.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Concizumab (Hämophilie A); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 04.08.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-55>.
9. Roche Pharma. Hemlibra [online]. 03.2025. URL: <https://www.fachinfo.de>.
10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht. 2021.

11. Destatis. Gesundheitszustand und -relevantes Verhalten; Körpermaße nach Altersgruppen: Männer. 2023.

12. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Der Einheitliche Bewertungsmaßstab EBM 2026/Q1 [online]. 2026. URL: <https://ebm.kbv.de/>.