

Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. GTH-Geschäftsstelle, Haus der Verbände Gertrudenstr. 9, 50667 Köln Tel. 0221 423346-26 Fax 0221 423346-20 mail@gth-online.org



Hauptstadtbüro der DGHO

Bauhofstraße 12, 10117 Berlin Tel. 030.27 87 60 89 - 0 Fax: 030.27 87 60 89 - 18 info@dgho.de

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13 10623 Berlin

7.

Literatur

22. August 2025

Gemeinsame Stellungnahme

der GTH Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung und der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Concizumab

(Blutungsprophylaxe bei Hämophilie B und Nachweis von Hemmkörpern)

veröffentlicht am 1. August 2025 Vorgangsnummer 2025-05-01-D-1188 **IQWiG Bericht Nr. 2054**

1.	Zusammenfassung
2.	Einleitung
3.	Stand des Wissens
4.	Dossier und Bewertung von Concizumab (Alhemo®)
4. 1.	Zweckmäßige Vergleichstherapie
4. 2.	Studien
4. 3.	Endpunkte
4. 3. 1.	Mortalität
4. 3. 2.	Morbidität
4. 3. 3.	Lebensqualität
4. 3. 4	Nebenwirkungen
4. 4.	Bericht des IQWiG
5.	Kombinationstherapie
6.	Diskussion





Seite 2 von 8

1. Zusammenfassung

Die Frühe Nutzenbewertung von Concizumab (Alhemo®) ist das zweite Verfahren zur frühen Nutzenbewertung dieses Arzneimittels für die angeborene Hämophilie. Concizumab ist zugelassen zur Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patienten mit angeborener Hämophilie B ab 12 Jahren mit Faktor-IX-Inhibitoren. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Indikationen, zweckmäßige Vergleichstherapie, Vorschläge vom pharmazeutischen Unternehmer und IQWiG zur Festlegung des Zusatznutzens sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Concizumab

Subgruppen	ZVT	pl	J	IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnis- sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis- sicherheit
keine	patientenindividuell	beträchtlich	Anhaltspunkt	nicht belegt	-
	- Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit einem Präparat mit Bypassing-Aktivität				
	- Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit Eptacog alfa				
	- Bedarfsbehandlung oder Routineprophylaxe mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-IX- Präparaten				

 $\label{eq:local_local_local_local_local} Legende: pU-pharmazeutischer Unternehmer, ZVT-zweckm\"{a}\\ \emph{Sige Vergleichstherapie}$

Unsere Anmerkungen sind:

- Eine Prophylaxe bei Hämophilie B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren mit Faktor IX-Konzentraten ist dadurch eingeschränkt, dass etwa die Hälfte der Patienten eine allergische Reaktion bis zur Anaphylaxie gegen Faktor IX entwickelt und daher nicht mit Faktor IX-Konzentraten behandelt werden kann. Bei Hämophilie B-Patienten mit Faktor IX-Inhibitoren ohne anaphylaktische Reaktion richtet sich die Prophylaxe nach der Höhe der Antikörper-Titer. Sie wird auch vor operativen Eingriffen eingesetzt. Standard für alle Patienten ist die Bedarfsbehandlung bei einer Blutung.
- Eine Prophylaxe bei Hämophilie B-Patienten mit den Bypass-Produkten APCC und rFVIIa ist ebenfalls eingeschränkt bzw. nicht möglich. APCC enthält hohe Mengen von Faktor IX und kann bei Patienten mit anaphylaktischer Reaktion nicht eingesetzt werden. APCC und insbesondere rFVIIa haben sehr kurze Halbwertszeiten von 6 Stunden bzw. 2 Stunden und sind deshalb für eine Prophylaxe ungeeignet, da eine Applikation mindestens alle 4 Halbwertszeiten erfolgen sollte. Danach ist der substituierte Wirkstoff nicht mehr in nennenswerter Konzentration im Plasma vorhanden. Zudem ist rFVIIa nicht zuletzt auch aufgrund der geringen Halbwertszeit nicht für eine Prophylaxe zugelassen. Entsprechend würde es sich dabei um einen Off-Label-Use handeln.
- Die Aussichten auf eine erfolgreiche Immuntoleranztherapie werden in der Literatur mit 25% angegeben, so dass ein Inhibitor bei vielen Patienten lebenslang bestehen bleibt. Zur Anwendung zusätzlicher immunsuppressiver Therapien gibt es nur vereinzelte Fallberichte, die einen uneinheitlichen Erfolg zeigen.





Seite 3 von

- Grundlage der frühen Nutzenbewertung von Concizumab in der Blutungsprophylaxe ist die Studie EXPLORER7. Die Studie ist komplex und nahm Patienten mit Hämophilie A oder B auf, jeweils mit Nachweis von Hemmkörpern. Das Design umfasste eine randomisierte Studie mit 2:1 Randomisierung zugunsten Concizumab, sowie zwei offene Arme. In den randomisierten Teil der Studie wurden 22 Patienten mit Hämophilie B aufgenommen.
- In der randomisierten Studie führte die tägliche, prophylaktische Gabe von Concizumab zur signifikanten Senkung der annualisierten Blutungsrate.
- Im Vordergrund der unerwünschten Ereignisse standen Arthralgien und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle. Im frühen Verlauf der Studie traten thrombembolische Komplikationen auf, die zu einer Dosisanpassung führten.

Concizumab ist ein hochwirksames Arzneimittel zur Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B und Nachweis von Hemmkörpern. Aufgrund des Fehlens direkt vergleichender Daten gegenüber allen bisherigen Therapieoptionen ist der Zusatznutzen nicht quantifizierbar.

Aktuell wurde vom Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der EMA eine Erweiterung der Zulassung von Concizumab auf die Prophylaxe von Patienten ohne Hemmkörper empfohlen.

2. Einleitung

Hämophilie B ist eine seltene, X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung des Gerinnungssystems mit verminderter oder fehlender Synthese von Faktor IX. Klinisch werden die Schweregrade leicht, mittelschwer (moderat) und schwer unterschieden. Sie korrelieren mit dem Ausmaß des Faktor-IX-Mangels [1-3]. Die Betreuung von Patienten mit Hämophilie B hat in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gemacht. Die Lebenserwartung von Patienten mit Hämophilie B, die nicht mit HIV infiziert sind, ist heute mit der Lebenserwartung der männlichen Bevölkerung vergleichbar [4].

3. Stand des Wissens

Ein Problem bei regelmäßig substitutionspflichtigen Patienten mit Hämophilie B ist die Entwicklung von Antikörpern ("Hemmkörper") gegen FIX. Die kumulative Inzidenz liegt mit 3-10% deutlich niedriger als bei der Hämophilie A [5]. Gründe sind das gegenüber der Hämophilie A unterschiedliche Mutationsspektrum. Bei der Hämophilie B ist in 70% aller Patienten eine Missense-Mutation für die Erkrankung ursächlich, die mit der Bildung eines endogenen, wenn auch weitgehend funktionslosem FIX-Protein einhergehen. Innerhalb der schwerwiegenden Mutation ohne endogene FIX-Proteinbildung, wie große Deletionen und Stopmutationen, ist das Hemmkörperrisiko mit der Hämophilie A vergleichbar.

Relevant für die Prophylaxe-Strategie ist das Ausmaß der Inhibitorbildung, gemessen in Bethesda-Einheiten. Bei Patienten mit niedrigem Inhibitortiter (<5 BE) werden traditionell höhere Dosen von Ersatzfaktoren verwendet. Bei Patienten mit hohem Inhibitortiter (≥5 BE) sind Ersatzfaktoren physiologisch unwirksam. Die einzige Möglichkeit, persistierende Inhibitoren zu beseitigen und eine Toleranz gegenüber den Ersatzfaktoren zu induzieren, ist die Immuntoleranzinduktion (ITI). Der Erfolg ist jedoch unbeständig, und Patienten mit Hämophilie B müssen die Behandlung häufig aufgrund schwerer allergischer Reaktionen auf FIX oder der Entwicklung eines nephrotischen Syndroms abbrechen. Darüber hinaus können die Inhibitoren auch nach erfolgreicher ITI rezidivieren [6].

APCC und insbesondere rFVIIa haben sehr kurze Halbwertszeiten von 6 Stunden bzw. 2 Stunden und sind deshalb für eine Prophylaxe ungeeignet, da eine Applikation mindestens alle 4 Halbwertszeiten erfolgen sollte. Danach ist der substituierte Wirkstoff nicht mehr in nennenswerter Konzentration im





Seite 4 von 8

Plasma vorhanden. Zudem ist rFVIIa nicht zuletzt auch aufgrund der geringen Halbwertszeit nicht für eine Prophylaxe zugelassen. Das heißt, dass es sich dabei um einen Off-Label-Use handeln würde.

Concizumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der spezifisch an den Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) bindet. TFPI besteht aus 3 tandemartig angeordneten Kunitz-Domänen. Kunitz-Domänen sind Protease-hemmende Proteindomäne. Durch die Hemmung von TFPI durch Concizumab wird die Konzentration von Thrombin sowie anderer gerinnungsfördernder Faktoren erhöht und damit das Auftreten von klinisch relevanten Blutungen bei Patienten mit Hämophilie verhindert.

Concizumab wird mittels eines Fertigpens subkutan einmal täglich appliziert. Das empfohlene Dosierungsschema ist

Tag 1: Aufsättigungsdosis von 1 mg/kg einmal

Tag 2 und bis zur individuellen Erhaltungsdosis (siehe unten): einmal tägliche Dosis von 0,20 mg/kg

- 4 Wochen nach Behandlungsbeginn: einmalige Messung der Concizumab-Plasmakonzentration
- 4 8 Wochen nach Behandlungsbeginn: Festlegung der individuellen Erhaltungsdosis, ggf. Anpassung bei Änderung des Körpergewichts.

Die relevanten Studiendaten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Wirksamkeit von Concizumab bei Patienten mit schwerer Hämophilie und Hemmkörpern

Studie / Quellen	Patienten	N¹	Kontrolle	Neue Therapie	Annualisierte Blutungsrate (ABR) (behandelte Blutungen)	Mortalität
EXPLORER7 (B7841005), Dossier	schwere Hämophilie B mit Inhibitoren	22	Bedarfs- behandlung	Concizumab	7,04 vs 1,37 ² 0,19 ³ p = 0,0079	0 vs 2
Matshushita et al., 2023 [7]	schwere Hämophilie A / B mit Inhibitoren	81	-	Concizumab	3,22	

¹N – Anzahl Patienten, ² Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ³ Hazard Ratio für Neue Therapie; ⁴n. s. – nicht signifikant;

Auf der Basis dieser Daten wurde Concizumab im Dezember 2024 von der FDA und für die EU zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Concizumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Festlegung des G-BA entspricht nicht vollständig dem aktuellen Standard. Bei Patienten mit Hemmkörpern ohne anaphylaktische Reaktion wird auch eine prophylaktische Therapie empfohlen. Bei Patienten mit anaphylaktischer Reaktion können Faktor IX-Konzentrat und APCC nicht eingesetzt werden. Die Anwendung von rFVII zur Prophylaxe von Blutungen ist aufgrund der kurzen Halbwertszeit von 2 Stunden und des Off-Label-Use als eingeschränkt zu bewerten.





4. 2. Studien

Grundlage des Dossiers ist EXPLORER7, eine komplexe, offene, internationale, multizentrische Phase-III-Studie. Die Studie bestand aus vier Armen:

- Arm 1: Kontrolle (Randomisierung vs Arm 2: 1:2) n=10

Arm 2: Concizumab (Randomisierung vs Arm 1: 2:1) n=12

Arm 3: Routineprophylaxe mit Concizumab n=21

- Arm 4: Routineprophylaxe mit Concizumab n=60

Aufgenommen wurden Patienten ab 12 Jahren mit angeborener Hämophilie A oder Hämophilie B jeglichen Schweregrades mit einem dokumentierten Inhibitor-Titer (≥ 0,6 BE) und einem Körpergewicht von über 25 kg. Als Nachweis einer Hämophilie mit Inhibitoren galt das Vorliegen eines historischen Inhibitor-Tests.

Die Behandlung mit Concizumab wurde in der Studie Explorer7 und Explorer8 aufgrund von 5 nichtfatalen thromboembolischen Ereignissen bei 3 Patienten im Zeitraum von März bis August 2020 pausiert. In der Studie Explorer7 war ein Patient betroffen, während in der Studie Explorer8 zwei Patienten betroffen waren. Daraufhin wurden Maßnahmen zur Risikoreduzierung etabliert inkl. der o. g. einmaligen Konzentrationsbestimmung von Concizumab im Plasma.

Die primäre Datenanalyse erfolgte am 27. Dezember 2021.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die Lebenserwartung von Patienten mit Hämophilie B, die nicht mit HIV infiziert sind, ist heute mit der Lebenserwartung der männlichen Bevölkerung vergleichbar [4]. Die Senkung der Mortalität ist kein sinnvoller, primärer Endpunkt in Studien zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Hämophilie-B-Patienten. Die Mortalität wurde im Rahmen der Erfassung von unerwünschten Ereignissen ausgewertet.

4. 3. 2. Morbidität

Die annualisierte Blutungsrate (ABR) unter Concizumab war in der Analyse des primären Endpunkts in der Gesamtstudie (Hämophilie A und B gemeinsam) der Beobachtung überlegen, und auch in der spezifischen Auswertung für Hämophilie B.

4. 3. 3. Patient - Reported Outcome / Lebensqualität

Die Daten zum Patient-Reported Outcome wurden getrennt publiziert [8]. Der geschätzte Behandlungsunterschied zwischen Patienten, die in Woche 24 eine Concizumab-Prophylaxe erhielten, und Patienten ohne Prophylaxe betrug im Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults "Gesamtpunktzahl" -22,6 Punkte (95 % KI, -42,5; -2,7), was tendenziell für die Concizumab-Prophylaxe spricht. Für den "Gesamtwert" des Fragebogens zur Erfahrung mit der Behandlung von Hämophilie betrug der geschätzte Behandlungsunterschied -19,9 Punkte (95 % KI, -34,3, -5,6) zugunsten von Concizumab gegenüber keiner Prophylaxe. Die Mehrheit der Patienten, die Concizumab erhielten, bevorzugte Concizumab gegenüber ihrer vorherigen Behandlung, wobei die Hauptgründe "weniger Blutungen", "weniger Zeitaufwand" und "weniger schmerzhafte Injektionen" waren.





Seite 6 von 8

Die Aussagekraft ist durch relativ niedrige Rücklaufquoten eingeschränkt.

4. 3. 4. Nebenwirkungen

Eine übersichtliche Zusammenstellung der unerwünschten Ereignisse findet sich in der Publikation der Gesamtstudie, siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [7]

Event	No Pro	phylaxis	Concizumab Prophylaxis				
	Group 1 (N=19, with 12 PYE)		Group 2 (N = 33, with 32 PYE)		Groups 1 through 4 (N=127, with 112 PYE)		
	no. of patients (%)	no. of events (no. per PYE)	no. of patients (%)	no. of events (no. per PYE)	no. of patients (%)	no. of events (no. per PYE)	
Any event	8 (42)	25 (2.1)	20 (61)	60 (1.9)	80 (63)	356 (3.2)	
Serious event	3 (16)	5 (0.4)	6 (18)	9 (0.3)	14 (11)	18 (0.2)	
Fatal event	1 (5)	1 (0.1)	2 (6)	4 (0.1)	2 (2)	4 (0.0)	
Drug discontinued	0	-	2 (6)	2 (0.1)	4 (3)	4 (0.0)	
Thromboembolic event†							
During the "on-treatment" period	0	9 <u></u>	1 (3)	1 (0.0)	1 (1)	1 (0.0)	
During the "on-treatment, without data on initial regimen" period‡	0	-	0	_	0	-	
Adverse event with additional data collection							
Hypersensitivity-type reaction	0	—	1 (3)	1 (0.0)	2 (2)	2 (0.0)	
Injection-site reaction	0	_	6 (18)	9 (0.3)	26 (20)	48 (0.4)	
Adverse events in >5% of patients receiving concizumab							
Arthralgia	0	_	2 (6)	2 (0.1)	13 (10)	23 (0.2)	
Injection-site erythema	0	_	1 (3)	1 (0.0)	9 (7)	13 (0.1)	
Upper respiratory tract infection	1 (5)	1 (0.1)	2 (6)	2 (0.1)	8 (6)	8 (0.1)	
Increased levels of prothrombin fragments 1 and 2	0	-	1 (3)	1 (0.0)	7 (6)	12 (0.1)	
Covid-19	1 (5)	1 (0.1)	2 (6)	2 (0.1)	6 (5)	6 (0.1)	
Pyrexia	1 (5)	1 (0.1)	2 (6)	2 (0.1)	6 (5)	6 (0.1)	

^{*} Data are from the safety analysis set and were collected during the "on treatment" period (i.e., the period during which patients were exposed to on-demand treatment with bypassing agents or concizumab treatment). The data included for "no prophylaxis" were collected from the patients in group 1 from the time of randomization to the start of concizumab treatment in the extension part. The data included for "concizumab prophylaxis" were collected from the patients in groups 2, 3, and 4, as well as from the patients in group 1 who received concizumab prophylaxis in the extension part. The concizumab exposure period was defined as the interval of time from the start of concizumab prophylaxis to 7 weeks into the treatment pause and then from the restart of concizumab treatment to the cutoff date for the primary analysis. Covid-19 denotes coronavirus disease 2019, and PYE patient-years of exposure.

Die am häufigsten berichteten, unerwünschten Ereignisse unter Concizumab waren Arthralgie (10 %), Erytheme an der Injektionsstelle (7 %) und Infektionen der oberen Atemwege (6 %). 18 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei 14 Patienten (11 %) auf, die Concizumab in den Gruppen 1 bis 4 erhielten. Insgesamt traten bei 3 Patienten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit Blutungen auf, und bei 4 Patienten traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit Infektionen auf.

[†] Thromboembolic events were classified as adverse events of special interest.

^{† &}quot;On treatment, without data on initial regimen" was defined as the period during which patients were exposed to on-demand treatment with bypassing agents or concizumab treatment, with the exclusion of the data on the initial concizumab regimen.





4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht fokussiert auf methodische Aspekte.

Der Bericht wurde unter Beteiligung eines externen Sachverständigen und mit Patientenbeteiligung erstellt.

5. Kombinationstherapie

Concizumab wird nicht in Kombination mit anderen ,neuen' Arzneimitteln eingesetzt.

6. Ausmaß des Zusatznutzens

Die Entwicklung von Concizumab beruht auf einem neuen, pathophysiologischen Konzept, das auch bereits bei der frühen Nutzenbewertung von Marstacimab diskutiert wurde. Es basiert auf der Hemmung des Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI). Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind die folgenden Punkte zu diskutieren:

Studienkonzept

Die Behandlung mit Concizumab wurde in der Studie Explorer7 und Explorer8 aufgrund von 5 nichtfatalen thromboembolischen Ereignissen bei 3 Patienten im Zeitraum von März bis August 2020 pausiert. In der Studie Explorer7 war ein Patient betroffen, während in der Studie Explorer8 zwei Patienten betroffen waren. Daraufhin wurden Maßnahmen zur Risikoreduzierung etabliert inkl. der o. g. einmaligen Konzentrationsbestimmung von Concizumab im Plasma.

Wirksamkeit und Sicherheit

Die annualisierte Blutungsrate bei den Patienten mit Hämophilie B und Hemmkörpern lag unter Concizumab signifikant niedriger als in der Beobachtungsgruppe. Die Verträglichkeit ist insgesamt gut, im Vordergrund standen Arthralgien und lokale Reaktionen. Kritisch ist die Dosierung zur Vermeidung von thrombembolischen Komplikationen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die ZVT enthält Elemente der aktuellen Versorgung, es fehlen die Ansätze zur Prophylaxe bei Patienten ohne anaphylaktische Reaktion.

Concizumab ist ein hochwirksames Arzneimittel zur Vermeidung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B und Nachweis von Hemmkörpern. Aufgrund der sehr kleinen Patientenzahl im randomisierten Teil der Zulassungsstudie ist eine belastbare Quantifizierung des Zusatznutzens nicht möglich.

7. Literatur

1. Bundesärztekammer: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2021. <a href="https://www.bundesaerztekammer.de/themen/medizin-und-ethik/wissenschaftlicher-beirat/stellungnahmen-richtlinien-jahresberichte/haemotherapie-und-ethik/wissenschaftlicher-beirat/stellungnahmen-richtlinien-jahresberichte/haemotherapie-





Seite 8 von 8

transfusionsmedizin/querschnitts-leitlinien-baek-zur-therapie-mit-blutkomponenten-und-plasmaderivaten-gesamtnovelle-2020

- 2. Deutsches Hämophilieregister. dhr-Fachausschuss (pei.de)
- 3. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD et al.: Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 357:535-544, 2007. PMID: 17687129
- 4. Darby SC, Kan SW, Spooner RJ et al.: Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV. Blood 110:815-825, 2007. DOI: 10.1182/blood-2006-10-050435
- Male C, Andersson NG, Rafowicz A et al.: Inhibitor incidence in an unselected cohort of previously untreated patients with severe haemophilia B: a PedNet study. Haematologica 106:123-129, 2021. DOI: 10.3324/haematol.2019.239160
- 6. Sherman A, Biswas M, Herzog RW: Tolerance induction in hemophilia: innovation and accomplishments. Curr Opin Hematol 25:365-372, 2018. DOI: 10.1097/MOH.000000000000446
- 7. Matsushita T, Shapiro A, Abraham A et al.: Phase 3 Trial of Concizumab in Hemophilia with Inhibitors. N Engl J Med 389:783-794, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2216455
- 8. Tran H, von Mackensen S, Abraham A et al.: Concizumab prophylaxis in persons with hemophilia A or B with inhibitors: patient-reported outcome results from the phase 3 explorer7 study. Res Pract Thromb Haemost 18:102476, 2024. DOI: 10.1016/j.rpth.2024.102476

Stellungnehmer

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann (Charité Campus Virchow, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie; DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Berlin) in Kooperation mit Prof. Dr. Hermann Eichler (Universität und Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Homburg), PD Dr. Robert Klamroth (Vivantes Klinikum am Friedrichshain, Klinik für Innere Medizin, Angiologie, Hämostaseologie und Pneumologie, Berlin), Prof. Dr. Wolfgang Miesbach (Universitätsklinikum Frankfurt, Schwerpunkt Hämostaseologie, Hämophiliezentrum, Frankfurt), Prof. Dr. Johannes Oldenburg (Universitätsklinikum Bonn, Institut für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin, Bonn) und Prof. Dr. Andreas Tiede (MHH, Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Hannover) erarbeitet.