

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Eliglustat (neues Anwendungsgebiet: Morbus Gaucher Typ 1,
≥ 6 bis < 18 Jahre, ≥ 15 kg KG)

Vom 18. Juni 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 5. Juni 2025 (BAnz AT 11.07.2025 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Eliglustat gemäß dem Beschluss vom 1. Oktober 2015 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Eliglustat

Beschluss vom: 18. Juni 2025

In Kraft getreten am: 18. Juni 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 6. Dezember 2024):

Cerdelga ist für Kinder und Jugendliche mit GD1 bestimmt, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer Enzymersatztherapie (enzyme replacement therapy, ERT) stabilisiert und CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. Juni 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Eliglustat ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patientinnen und Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzymersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Eliglustat:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzyersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Nebenwirkungen	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie ELIKIDS: einarmige offene Phase-III-Studie zu Eliglustat; vorliegend Daten zu Woche 52 (Ende der Hauptbehandlungsphase) dargestellt; Langzeitbehandlungsphase bis Woche 104 nicht abgeschlossen

Mortalität

Endpunkt	Eliglustat N = 51	
	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamt mortalität		
Es traten keine Todesfälle auf. ^a		

Morbidität

Endpunkt	Eliglustat N = 51	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Knochenschmerzen		
Baseline		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 1. April 2025) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 30. Mai 2025, sofern nicht anders indiziert.

Keine Schmerzen	51	49 (96,1)
Sehr leichte Schmerzen	51	2 (3,9)
Leichte Schmerzen	51	0
Mittelstarke Schmerzen	51	0
Starke Schmerzen	51	0
Sehr starke Schmerzen	51	0
Woche 52^b		
Keine Schmerzen	51	46 (90,2)
Sehr leichte Schmerzen	51	2 (3,9)
Leichte Schmerzen	51	3 (5,9)
Mittelstarke Schmerzen	51	0
Starke Schmerzen	51	0
Sehr starke Schmerzen	51	0
Woche 104^c (ergänzend)		
<i>Keine Schmerzen</i>	36	33 (64,7)
<i>Sehr leichte Schmerzen</i>	36	1 (2,0)
<i>Leichte Schmerzen</i>	36	1 (2,0)
<i>Mittelstarke Schmerzen</i>	36	1 (2,0)
<i>Starke Schmerzen</i>	36	0
<i>Sehr starke Schmerzen</i>	36	0
Endpunkt	Eliglustat N = 51	
	N	MW (SD)
Fatigue mittels Pediatric Quality of Life Inventory Multidimensional Fatigue Scale (PedsQL Fatigue)^d		
Baseline	46	76,6 (17,7)
Woche 52 ^b	46	75,4 (20,1)
Veränderung zu Baseline ^e	45	-1,2 (13,0)
Akuter Schmerz mittels Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Pediatric Pain Questionnaire^f		
Baseline	49	9,1 (20,1)
Woche 52 ^b	49	10,0 (19,5)
Veränderung zu Baseline ^e	49	0,9 (21,5)
<i>Woche 104^c (ergänzend)</i>	36	11,5 (22,0)
<i>Veränderung zu Baseline^e</i>	36	1,3 (21,0)

Stärkster Schmerz der letzten 7 Tage mittels Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Pediatric Pain Questionnaire^f		
Baseline	49	13,2 (22,1)
Woche 52 ^b	49	14,7 (24,4)
Veränderung zu Baseline ^e	49	1,4 (23,9)
Woche 104 ^c (ergänzend)	36	24,6 (31,8)
Veränderung zu Baseline ^e	36	11,0 (33,7)
Milzvolumen in Multiples of Normal^g		
Baseline	46	3,35 (1,42)
Woche 52 ^b	46	3,25 (1,33)
Veränderung zu Baseline ^e	46	-0,09 (0,84)
Woche 104 ^c (ergänzend)	36	3,09 (1,40)
Veränderung zu Baseline ^e	36	-0,29 (0,81)

Lebensqualität

Endpunkt	Eliglustat N = 51	
	N	MW (SD)
Lebensqualität mittels Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)^h		
Baseline	45	80,3 (16,8)
Woche 52 ^b	46	79,5 (19,2)
Veränderung zu Baseline ^e	44	-1,0 (10,6)

Nebenwirkungen^{i,j}

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Eliglustat N = 51	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	51	48 (94,1)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	51	5 (9,8)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)^k	51	4 (7,8)
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	51	7 (13,7)
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)		
Keine schweren UE mit einer Inzidenz ≥ 10 %		
SUE nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)		
Keine SUE mit einer Inzidenz ≥ 10 %		

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Eliglustat N = 51	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
UE von besonderem Interesse¹ (mit einer Inzidenz $\geq 10\%$)		
Keine UE von besonderem Interesse mit einer Inzidenz $\geq 10\%$		
<p>a. Das Ergebnis bezieht sich auf den Erhebungszeitraum bis zum Datenschnitt vom 21. Juni 2023. Zu diesem Zeitpunkt hatten 48 Patientinnen und Patienten die Hauptbehandlungsphase und 38 Patientinnen und Patienten die Langzeitbehandlungsphase abgeschlossen.</p> <p>b. Bei fehlenden Werten in Woche 52 oder Studienabbruch bzw. Wechsel zur Rettungstherapie vor Woche 52 wurden die letzten verfügbaren Werte der Eliglustat-Monotherapie für die Analyse verwendet.</p> <p>c. Es wurden nur die Patientinnen und Patienten in die Analysen einbezogen, die zu Woche 104 nicht fehlende Werte aufwiesen.</p> <p>d. Skala von 0 bis 100; höhere Werte deuten auf eine geringere Belastung durch Fatigue hin.</p> <p>e. Gemäß Protokoll wurden die deskriptiven Ergebnisse für die Veränderung gegenüber Baseline anhand parametrischer und non-parametrischer Methoden in Abhängigkeit der Verteilungen der beobachteten Werte berechnet. Eine konkrete Berechnungsmethode zur Ermittlung der Veränderung gegenüber Baseline konnte den Studienunterlagen nicht entnommen werden.</p> <p>f. Item-Range jeweils von 0 bis 100. Es erfolgte keine Berechnung eines Gesamtscores, die Darstellung erfolgt pro Item. Höhere Werte reflektieren dabei eine größere Schmerzintensität.</p> <p>g. Milz-MN = Volumen (cm³) / 2 x Gewicht (kg)</p> <p>h. Skala von 0 bis 100; höhere Werte deuten auf eine höhere Lebensqualität hin.</p> <p>i. Die Sicherheits-Endpunkte waren der primäre Endpunkt der Studie ELIKIDS.</p> <p>j. Vorliegend werden nur UE abgebildet, die unter der primären Eliglustat-Monotherapie auftraten. UE nach dem Wechsel auf die Rettungstherapie sind in der Darstellung nicht erfasst. Die Ergebnisse beziehen sich auf den Erhebungszeitraum bis zum Datenschnitt vom 21. Juni 2023.</p> <p>k. In Modul 4 erfolgt die Darstellung anhand CTCAE, wobei unklar bleibt, ob diese Zuordnung post hoc vorgenommen wurde.</p> <p>l. Ergebnisse für das UE von besonderem Interesse „Periphere Neuropathie“ konnten den Studienunterlagen nicht entnommen werden.</p>		
<p><u>Verwendete Abkürzungen:</u> CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); MN = Multiples of Normal; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory; SD = Standardabweichung; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>		

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzymersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

circa 10 - 30 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Cerdelga

(Wirkstoff: Eliglustat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Mai 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/cerdelga-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Eliglustat sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Morbus Gaucher erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Vor Beginn einer Behandlung mit Eliglustat muss bei den Patientinnen und Patienten eine CYP2D6-Genotypisierung vorgenommen werden, um den CYP2D6-Metabolisierungsstatus zu bestimmen. Eliglustat sollte bei Patientinnen und Patienten, die in Bezug auf CYP2D6 ultraschnelle Metabolisierer sind (ultra-rapid metabolisers, URM), oder bei Patientinnen und Patienten mit unklarem Metabolisierungstyp nicht angewendet werden.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten einschließlich eines Therapiepasses enthält, zur Verfügung zu stellen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzyersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Eliglustat ²	165 573,55 € ³ - 331 147,11 € ⁴
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	308,50 €
Gesamt:	165 882,05 € ³ - 331 455,61 € ⁴

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Juni 2025)

² Da Cerdelga® in Deutschland bislang nicht in der Wirkstärke von 21 mg verfügbar ist, können die Jahrestherapiekosten für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 15 bis < 25 kg (unabhängig vom Metabolisierungsstatus) bzw. jene mit einem Körpergewicht von ≥ 25 bis < 50 kg, die langsame CYP2D6-Metabolisierer (PMs) sind, vorliegend nicht berechnet werden.

³ Die niedrigsten vorliegend darstellbaren Jahrestherapiekosten ergeben sich für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 50 kg, die langsame CYP2D6-Metabolisierer (PMs) sind.

⁴ Die höchsten vorliegend darstellbaren Jahrestherapiekosten ergeben sich für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 25 kg, die intermediäre CYP2D6-Metabolisierer (IMs) oder schnelle CYP2D6-Metabolisierer (EMs) sind.

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzyersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 18. Juni 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken