

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)

Exagamglogen autotemcel (Sichelzellkrankheit mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen; ≥ 12 Jahre; keine HLA-kompatible verwandte Stammzellspende verfügbar)

Vom 3. Juli 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. Juli 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Exagamglogen autotemcel in der Fassung des Beschlusses vom 3. Juli 2025 zu dem Anwendungsgebiet „ β -Thalassämie, transfusionsabhängig, ≥ 12 Jahre, keine HLA-kompatible verwandte Stammzellspende verfügbar“ nach Nummer 6 folgende Angaben angefügt:**

Exagamglogen autotemcel

Beschluss vom: 3. Juli 2025

In Kraft getreten am: 3. Juli 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 9. Februar 2024):

Casgevy wird angewendet zur Behandlung von schwerer Sichelzellkrankheit (SCD) bei Patienten ab 12 Jahren mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen (VOC), die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. Juli 2025):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Exagamglogen autotemcel 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 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.

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellkrankheit und rezidivierenden vasookklusiven Krisen, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein verwandter, HLA-identischer Stammzellspender zur Verfügung steht

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Exagamglogen autotemcel:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellerkrankung und rezidivierenden vasookklusiven Krisen, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein verwandter, HLA-identischer Stammzellspender zur Verfügung steht

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

CLIMB-SCD-121: einarmige, offene, multizentrische Phase-I/II/III-Studie und

CTX001-131: Extensionsstudie; 5. Datenschnitt: 2. Januar 2025, ITT-Population

Mortalität

Endpunkt	Exagamglogen autotemcel	
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Todesfälle	58	1 (1,7)
Transplantations-bezogene Todesfälle	58	1 (1,7)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. April 2025) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 13. Juni 2025, sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Exagamglogen autotemcel	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Freiheit von schweren vasookklusiven Krisen für 12 Monate (VF12) ^{b, c}	63	43 (68,3)
Annualisierte Rate von schweren VOC	-	k. A.
Pain NRS-11 – Verbesserung um ≥ 15 % zu Monat 24 ^c		
(≥ 18 bis ≤ 35 Jahre)	50	13 (26,0)
(≥ 12 bis < 18 Jahre) ^d	13	1 (7,7)
EQ-5D-VAS – Verbesserung um ≥ 15 % zu Monat 24 ^c		
(≥ 18 bis ≤ 35 Jahre)	50	13 (26,0)
(≥ 12 bis < 18 Jahre) ^d	13	4 (30,8)
ASCQ-Me SCD-MHC – Verbesserung um ≥ 15 % zu Monat 24 ^c		
(≥ 18 bis ≤ 35 Jahre)	50	7 (14,0)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Exagamglogen autotemcel	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
ASCQ-Me – Verbesserung um ≥ 15 % zu Monat 24, (≥ 18 bis ≤ 35 Jahre) ^c		
Beeinträchtigung durch Schmerzkrisen – Häufigkeit	50	28 (56,0)
Beeinträchtigung durch Schmerzkrisen – Schweregrad	50	7 (14,0)
Emotionale Belastung	50	11 (22,0)
Beeinträchtigung durch Schmerzen	50	11 (22,0)
Beeinträchtigung des Soziallebens	50	16 (32,0)
Beeinträchtigung durch Steifigkeit	50	11 (22,0)
Beeinträchtigung des Schlafs	50	10 (20,0)
PedsQL – Verbesserung um ≥ 15 % zu Monat 24, (≥ 12 bis < 18 Jahre) ^c		
Gesamtscore	13	6 (46,2)
Physische Gesundheit	13	7 (53,8)

Psychosoziale Gesundheit	13	6 (46,2)
PedsQL-SCD – Verbesserung um ≥ 15 % zu Monate 24, (≥ 12 bis < 18 Jahre) ^c		
Gesamtscore	13	6 (46,2)
Kommunikation I	13	5 (38,5)
Kommunikation II	13	4 (30,8)
Emotionen	13	5 (38,5)
Schmerz und Verletzung	13	8 (61,5)
Schmerzwirkung	13	6 (46,2)
Schmerzmanagement und -kontrolle	13	5 (38,5)
Behandlung	13	7 (53,8)
Sorge I	13	7 (53,8)
Sorge II	13	5 (38,5)
FACT-BMT zu Monate 24, (≥ 18 bis ≤ 35 Jahre) ^c (ergänzend dargestellt)		
FACT-G – Gesamtscore	50	12 (24,0)
FACT-BMT – Gesamtscore	50	8 (16,0)
Bone Marrow Transplantation Subscale	50	8 (16,0)

Nebenwirkungen

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Exagamglogen autotemcel	
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^e
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	58	58 (100,0)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	58	38 (65,5)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	58	53 (91,4)
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	58	0
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	58	38 (65,5)
Febrile Neutropenie	58	25 (43,1)
Anämie	58	14 (24,1)
Thrombozytopenie	58	12 (20,7)
Neutropenie	58	11 (19,0)

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Exagamglogen autotemcel	
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^e
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	58	32 (55,2)
Stomatitis	58	25 (43,1)
Abdominalschmerz	58	7 (12,1)
Übelkeit	58	7 (12,1)
Untersuchungen	58	27 (46,6)
Thrombozytenzahl vermindert	58	21 (36,2)
Neutrophilenzahl erniedrigt	58	17 (29,3)
Leukozytenzahl erniedrigt	58	6 (10,3)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	58	27 (46,6)
Appetit vermindert	58	19 (32,8)
Eisenüberladung	58	6 (10,3)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	58	24 (41,4)
Schleimhautentzündung	58	15 (25,9)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	58	20 (34,5)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	58	13 (22,4)
Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	58	13 (22,4)
Rückenschmerzen	58	7 (12,1)
Leber- und Gallenerkrankungen	58	12 (20,7)
Cholelithiasis	58	7 (12,1)
Erkrankungen des Nervensystems	58	12 (20,7)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbs und des Mediastinums	58	11 (19,0)
Gefäßerkrankungen	58	8 (13,8)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	58	6 (10,3)
SUEs nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	58	22 (37,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	58	11 (19,0)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	58	9 (15,5)
Leber- und Gallenerkrankungen	58	8 (13,8)
Cholelithiasis	58	6 (10,3)

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Exagamglogen autotemcel	
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^e
Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	58	8 (13,8)
Rückenschmerzen	58	6 (10,3)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbs und des Mediastinums	58	8 (13,8)
Erkrankungen des Nervensystems	58	6 (10,3)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	58	7 (12,1)
a. Sicherheitspopulation. UE von Studienaufnahme bis Monat 24. b. primärer Endpunkt der SCD-121 c. Personen, die vor Erhalt von Exagamglogen autotemcel aus der Studie ausschieden, werden als Non-Responder betrachtet. d. Die Darstellung erfolgt bis zu einem Zeitpunkt mit hinreichend hohen Rückläufen (70 %) im Enrolled-Set (ITT-Population). e. Aufnahme bis Monate 24		
Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); k.A. = keine Angabe; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis		

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

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellkrankheit und rezidivierenden vasookklusiven Krisen, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein verwandter, HLA-identischer Stammzellspender zur Verfügung steht

circa 130 bis 1 230 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 Casgevy (Wirkstoff: Exagamglogen autotemcel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. März 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Sichelzellkrankheit erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen. Exagamglogen autotemcel muss in einer qualifizierten Behandlungseinrichtung angewendet werden.

Für die Anwendung des ATMP Exagamglogen autotemcel im Anwendungsgebiet Sichelzellkrankheit gelten die Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie. Näheres regelt die Anlage VI „Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung“ der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenpass) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patienten-Pass zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen, welche Exagamglogen autotemcel verschreiben, anwenden oder die Anwendung überwachen, enthält Informationen über das wichtige identifizierte Risiko eines verzögerten Thrombozyten-Engraftments und die wichtigen potenziellen Risiken eines Versagens des Neutrophilen-Engraftments sowie einer mit der Genom-Editierung verbundenen Onkogenese und wie diese Risiken auf ein Minimum begrenzt werden können. Darüber hinaus beinhaltet es Anweisungen zur Bereitstellung des Patientenpasses und des Leitfadens für Patientinnen und Patienten.

Der Leitfaden für Patientinnen und Patienten soll über Risiken und Nutzen der Exagamglogen autotemcel Behandlung, die nur begrenzte Daten über die Langzeitwirkungen, die Anzeichen für niedrige Thrombozyten- oder Leukozyten-Werte sowie für Blutkrebserkrankungen aufklären sowie die Notwendigkeit erklären, die Symptome sofort der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt zu melden und die Patienten-Pass immer bei sich zu tragen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellkrankheit und rezidivierenden vasookklusiven Krisen, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein verwandter, HLA-identischer Stammzellspender zur Verfügung steht

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/ Patientin bzw. Patient ²
zu bewertendes Arzneimittel:	
Exagamglogen autotemcel	2 200 000 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	2 448,92 – 3 661,58 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2025)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Busulfan	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika-haltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	4	400 €

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:

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellkrankheit und rezidivierenden vasookklusiven Krisen, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein verwandter, HLA-identischer Stammzellspender zur Verfügung steht

- 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 Kombinationsabschlags nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

² Exagamglogen autotemcel wird einmalig angewendet.

6. Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Casgevy handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen beträgt ≥ 5 % Prozent.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. Juli 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 3. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken