

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL):  
Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Exagamglogen autotemcel (Sichelzellkrankheit mit  
rezidivierenden vasookklusiven Krisen;  $\geq 12$  Jahre; keine HLA-  
kompatible verwandte Stammzellspende verfügbar)  
(Patientenzahlen)

Vom 18. September 2025

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>5</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>5</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für zugelassene Arzneimittel für neuartige Therapien im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes besteht gemäß § 35a Abs. 1b SGB V die Verpflichtung zur Vorlage von Nachweisen nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V. Die ärztliche Behandlung mit einem solchen Arzneimittel unterliegt nicht der Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach den §§ 135, 137c oder 137h.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden

Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt (vgl. § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V). Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

Nach 5. Kapitel § 20 Absatz 4 1. Spiegelstrich Alt.1 VerFO kann der Unterausschuss Arzneimittel bei Änderungsbedarf im Sinne einer sachlich-rechnerischen Richtigstellung hinsichtlich der Angaben nach 5. Kapitel § 20 Absatz 3 Nr. 2 (Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen) oder Nr. 4 (Therapiekosten) VerFO durch einvernehmlichen Beschluss die entsprechenden Änderungen vornehmen, soweit dadurch der Kerngehalt der Richtlinie nicht berührt wird.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

In seiner Sitzung am 3. Juli 2025 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Exagamglogen autotemcel im Anwendungsgebiet „zur Behandlung von schwerer Sichelzellerkrankung (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“ gemäß § 35a SGB V beschlossen. Im Nachgang zu der Veröffentlichung des Beschlusses auf den Internetseiten des G-BA wurde der G-BA vom pharmazeutischen Unternehmer auf einen Überprüfungsbedarf zu bestimmten Aspekten der Herleitung der Patientenzahlen, die den Angaben im Beschluss zugrunde gelegt worden waren, schriftlich hingewiesen. Im Ergebnis der Überprüfung ergeben sich erforderliche Änderungen bezüglich der herangezogenen Steigerungsrate und des Anteils von Patientinnen und Patienten mit  $\geq 2$  VOC pro Jahr. Die Patientenzahlen werden insgesamt wie nachstehend erläutert hergeleitet:

Für die Prävalenz der Sichelzellerkrankung in Deutschland wird eine Spanne von 2 000<sup>1</sup> bis 4 558 identifiziert. Die Angabe der Obergrenze mit Stand 2019 wurde für das Jahr 2025 auf Basis einer für das Jahr 2019 angegebenen Anzahl von 3160 Patientinnen und Patienten<sup>2</sup> bei einer mittleren jährlichen Steigerungsrate von 6,29 % auf Basis der Jahre 2011 bis 2019 und des ICD-10-Codes D57.0<sup>3</sup> bis in das Jahr 2025 fortgeschrieben. Das Heranziehen einer mittleren jährlichen Steigerungsrate wird aufgrund der Schwankungen in den Steigerungsraten als methodisch geeigneter erachtet als die zuvor herangezogene Steigerungsrate unter Berücksichtigung von nur 2 Jahren (2011 und 2019).

Über folgenden Rechenschritte wird diese Patientengruppe auf die Zielpopulation eingegrenzt:

---

1 Eleftheriou, A. & Angastiniotis M. (2021). Global Thalassaemia Review 2021, Thalassaemia International Federation.

2 Kunz JB, Schlotmann A, Daubenbuchel A et al. Benefits of a Disease Management Program for Sickle Cell Disease in Germany 2011-2019: The Increased Use of Hydroxyurea Correlates with a Reduced Frequency of Acute Chest Syndrome. J Clin Med 2021; 10(19). <https://dx.doi.org/10.3390/jcm10194543>.

3 Statistische Ämter des Bundes und der Länder. Gesundheit / Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten [online]. [Zugriff: 24.07.2025]. URL: [https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DESerie\\_mods\\_00000950](https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DESerie_mods_00000950).

1. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem Alter von  $\geq 12$  Jahren beträgt 74,1 % – 75,8 % (1 482–3 455 Patientinnen und Patienten).<sup>4, 5</sup>
2. Bezüglich des Merkmals „schwere Sichelzellkrankheit mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen“ wird seitens der Kompetenz-Centrum Onkologie empfohlen, im Rahmen der Einzelfallbegutachtung, die Kriterien der Zulassungsstudie heranzuziehen.<sup>6</sup> Eine Ermittlung des Anteils der Patientinnen und Patienten mit  $\geq 2$  VOC pro Jahr unter Berücksichtigung von VOCs, die mit einer Selbstmedikation behandelt werden können, erscheint damit weniger geeignet. In einer US-amerikanischen Versorgungsdatenanalyse wurde in den Jahre 2010 bis 2019 bei einem Anteil von 23,25 %  $\geq 2$  VOC pro Jahr in zwei aufeinanderfolgenden Jahren festgestellt, die mit einer ärztlichen Behandlung einhergingen.<sup>7</sup> Diese Operationalisierung erscheint geeigneter als die der zuvor herangezogenen Quellen, da sie näher an den Einschlusskriterien der Zulassungsstudie CLIMB-SCD-121 ist. Es ergeben sich 345 - 803 Patientinnen und Patienten. Unsicherheiten bestehen weiterhin bezüglich der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext.
3. Der Anteil der Patientinnen und Patienten, für die die Behandlungsprozedur (insbesondere eine myeloablative Konditionierung) infrage kommt, beträgt 54 % (186 – 434). In Ermangelung weiterer Daten wurde der vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier genannte Anteilswert zugrunde gelegt.<sup>8</sup>
4. Der Anteil der Patientinnen und Patienten, für die keine HLA-kompatible, verwandte HSZ-Spenderin und kein HLA-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht, beträgt 80–86 % (149–373).<sup>9, 10</sup>
5. Unter Berücksichtigung eines Anteils GKV-versicherter Patientinnen und Patienten von 88,99 % ergeben sich im Anwendungsgebiet schwere 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, 132 – 332 Patientinnen und Patienten. Im Beschluss wird eine

---

4 Kunz JB, Schlotmann A, Daubenbüchel A, Lobitz S, Jarisch A, Grosse R, et al. Age strata (SCD patients age >12; Disease Management Program for Sickle Cell Disease in Germany 2011-2019) as provided by the author upon request.

5 Statistisches Bundesamt. Gesundheit; Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten [online]. 2018 [Zugriff: 14.08.2023]. URL:

[https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DEHeft\\_mods\\_00131400](https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DEHeft_mods_00131400)

6 Kompetenz-Centrum Onkologie: Begutachtungshinweise des KC Onkologie zur stationären Behandlung mit Exagamglogen autotemcel. Version (V1.0) vom 14.02.2025. KCO Bearbeitungsnummer 80535/2025 [online]. 2025 [Zugriff: 16.07.2025]. S. 15 URL:

[https://www.kkonkologie.de/fileadmin/Kkonkologie/Offen\\_zugaengliche\\_Dokumente/080535-2025\\_KCO-Begutachtungshinweise\\_ExaCel\\_V1.0\\_14.02.2025\\_zur\\_Einstellung.pdf](https://www.kkonkologie.de/fileadmin/Kkonkologie/Offen_zugaengliche_Dokumente/080535-2025_KCO-Begutachtungshinweise_ExaCel_V1.0_14.02.2025_zur_Einstellung.pdf).

7 Udeze C, Evans KA, Yang Y, Lillehaugen T, Manjelievskaja J, Mujumdar U, Li N, Andemariam B. Economic and Clinical Burden of Managing Sickle Cell Disease with Recurrent Vaso-Occlusive Crises in the United States. *Adv Ther* 2023; 40:3543-3558. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02545-7>.

8 Vertex Pharmaceuticals (Ireland). Exagamglogene autotemcel (Casgevy); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 22.04.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1167/#dossier>.

9 Hoferer A, Cario H, Corbacioglu S et al. Sichelzellkrankheiten [online]. 2021 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/sichelzellkrankheiten/@@guideline/html/index.html>.

10 Walters MC, Patience M, Leisenring W et al. Barriers to bone marrow transplantation for sickle cell anemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 1996; 2(2): 100-104.

gerundete Spanne von 130 bis 330 Patientinnen und Patienten als Minimal- und Maximalschätzung abgebildet.

### **3. Stellungnahmeverfahren nach § 92 Abs. 3a SGB V**

Für die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie bedarf es nicht der Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V. Die Änderung aus den unter 2. genannten Gründen ist rechtlich geboten

### **4. Bürokratiekosten**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **5. Verfahrensablauf**

Nach der Beschlussfassung vom 3. Juli 2025 ist die Notwendigkeit der Anpassung im Beschluss hinsichtlich der Patientenzahlen im Beschluss aufgefallen.

Der Sachverhalt wurde in der Arbeitsgruppe AG § 35a und im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. September 2025 die Änderung der AM-RL hinsichtlich einer Anpassung der Angabe der Patientenzahlen im Beschluss vom 3. Juli 2025 einvernehmlich beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG § 35a	6. August 2025; 3. September 2025	Beratung über den Sachverhalt
Unterausschuss Arzneimittel	9. September 2025	Beratung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der Angabe der Patientenzahlen des Beschlusses vom 3. Juli 2025
Plenum	18. September 2025	Beschlussfassung über eine Änderung hinsichtlich der Angabe der Patientenzahlen des Beschlusses vom 3. Juli 2025

Berlin, den 18. September 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken