

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Feststellung im Verfahren der anwendungsbegleitenden
Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):
Exagamglogen autotemcel (Sichelzellkrankheit) – Vorlage von
Studienprotokoll und Statistischem Analyseplan

Vom 3. September 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Verbliebene Mängel an Studienprotokoll und statistischem Analyseplan.....	4
3.	Verfahrensablauf	9

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb einer angemessenen Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung 162 Verfahrensordnung Stand: 16. Dezember 2020 (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

Nach § 35a Absatz 3b Satz 10 SGB V in Verbindung mit 5. Kapitel § 60 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) überprüft der G-BA die gewonnenen Daten und die Verpflichtung zur Datenerhebung in regelmäßigen Abständen, mindestens jedoch alle achtzehn Monate.

2. Eckpunkte der Entscheidung

In seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 hat der G-BA die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen für den Wirkstoff Exagamglogene autotemcel gemäß § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V beschlossen. Die Forderung ist am 15. Januar 2025 in Kraft getreten und wurde mit den Beschlüssen vom 7. November 2024 vor Inkrafttreten und 18. September 2025 nach Inkrafttreten geändert.

Zur Prüfung, ob die Anforderungen des G-BA an die anwendungsgleitende Datenerhebung und die Auswertungen umgesetzt worden sind, hat der pharmazeutische Unternehmer dem G-BA mit Schreiben vom 13. Juni 2025 fristgerecht Entwürfe für ein Studienprotokoll sowie einen statistischen Analyseplan (SAP) übermittelt (jeweils Version 1.0). Die Unterlagen wurden vom G-BA unter Einbindung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) geprüft.

Mit Beschluss vom 18. September 2025 hat der G-BA festgestellt, dass die Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und die Auswertungen in dem vom pharmazeutischen Unternehmer erstellten und dem G-BA zur Überprüfung übermittelten Studienprotokoll und statistischen Analyseplan (Version 1.0) unzureichend umgesetzt und entsprechende Anpassungen vorzunehmen sind.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 16. Oktober 2025 die überarbeiteten Entwürfe für ein Studienprotokoll und einen SAP an den G-BA übermittelt. Die überarbeiteten Entwürfe für ein Studienprotokoll und einen SAP (Version: 2.0) wurden vom G-BA unter Einbindung des IQWiG geprüft.

Auf Basis dieser Prüfung gelangte der G-BA zu dem Ergebnis, dass die Entscheidung, ob die anwendungsbegleitende Datenerhebung anhand des eingereichten Studienprotokolls und statistischen Analyseplans (Version 2.0) durchgeführt werden kann, zu diesem Zeitpunkt nicht sachgerecht getroffen werden konnte.

Der G-BA trug dabei dem Umstand Rechnung, dass der Betreiber des Registers der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-Register Sichelzellkrankheit) die Durchführung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung für Exagamglogen autotemcel unter Nutzung des GPOH-Register Sichelzellkrankheit unter Berücksichtigung der vom G-BA im Feststellungsbeschluss vom 18. September 2025 als erforderlich erachteten Anpassungen für nicht umsetzbar hielt.

Vor diesem Hintergrund prüfte der G-BA, welche Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung im Sinne einer Aufwandsreduktion geändert werden können, um die Durchführung der Datenerhebung im GPOH-Register Sichelzellkrankheit zu ermöglichen und zugleich unnötige Doppelstrukturen bei der Datenerfassung im Anwendungsgebiet der Sichelzellkrankheit zu vermeiden. Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 informierte der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer darüber, welche Anforderungen an die Durchführung der Datenerhebung angepasst werden können unter der Voraussetzung, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung im GPOH-Register Sichelzellkrankheit durchgeführt wird. Zugleich wurde der pharmazeutische Unternehmer darüber in Kenntnis gesetzt, welche weiterhin als erforderlich erachteten Anpassungen in den Studienunterlagen zwingend umzusetzen sind, um den Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu ermöglichen.

Der G-BA hat daher entschieden, den Zeitraum für die 2. Prüfung der Studienunterlagen zu verlängern, um dem pharmazeutischen Unternehmer letztmalig die Gelegenheit zu geben, eine mögliche Kooperation mit dem GPOH-Register Sichelzellkrankheit unter Berücksichtigung der Vorschläge zur Aufwandsreduktion zu prüfen sowie die verbliebenen Mängel zu beheben, die für den Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung zwingend auszuräumen sind. Als Frist für die Einreichung der überarbeiteten Studienunterlagen wurde in dem Schreiben vom 10. Februar 2026 der 21. Mai 2026 festgelegt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht zum 21. Mai 2026 die überarbeiteten Entwürfe für ein Studienprotokoll und einen statistischen Analyseplan an den G-BA übermittelt (jeweils Version 3.0). Die überarbeiteten Entwürfe für ein Studienprotokoll und einen statistischen Analyseplan wurden vom G-BA unter Einbindung des IQWiG geprüft.

Auf Basis dieser Prüfung ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass die Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und die Auswertungen in dem vom pharmazeutischen Unternehmer erstellten und dem G-BA zur Überprüfung übermittelten Studienprotokoll und statistischen Analyseplan unzureichend umgesetzt sind.

Die weiterhin bestehenden Mängel in den Studienunterlagen betreffen zwingend erforderliche Anpassungen, die für den Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung als unerlässlich erachtet werden. Da diese Mängel durch den pharmazeutischen Unternehmer nicht behoben wurden, wird die anwendungsbegleitende Datenerhebung nicht durchgeführt werden.

2.1 Verbliebene Mängel an Studienprotokoll und statistischem Analyseplan

Die folgenden verbliebenen Mängel stehen dem Beginn einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung entgegen:

a) Fragestellung gemäß PICO: Patientenpopulation

Es fehlen weiterhin eindeutige Kriterien, die zur Beurteilung der Eignung bzw. Nicht-Eignung einer Behandlung mit Exagamglogen autotemcel bzw. einer Stammzelltransplantation herangezogen werden sollen, wie bereits im Feststellungsbeschluss vom 18. September 2025 (Abschnitt a) angeführt wurde. Dies kann dazu führen, dass unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe pro Zentrum oder auch pro Behandlungsarm angelegt werden und dadurch unklar bleibt, welche Patientinnen und Patienten in die anwendungsbegleitende Datenerhebung konkret eingeschlossen wurden. Ohne vorab eindeutig definierte Kriterien zur Beurteilung der Eignung bzw. Nicht-Eignung für eine Behandlung mit Exagamglogen autotemcel kann die Vergleichbarkeit der eingeschlossenen Patientenpopulationen zwischen Interventions- und Vergleichsarm im Rahmen der erneuten Nutzenbewertung nicht beurteilt werden, sodass keine Interpretation der Daten der anwendungsbegleitenden Datenerhebung ermöglicht wird. Dies steht dem Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung entgegen.

Durch den pharmazeutischen Unternehmer wurden für die Ausschlusskriterien die Kontraindikationen ergänzt und diese können als abschließende Liste betrachtet werden.

Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 hat der G-BA in Bezug auf das Einschlusskriterium „schwere Sichelzellkrankheit mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen (VOCs)“ unter Berücksichtigung der Ausführungen des pharmazeutischen Unternehmers und des Registerbetreibers zur nicht möglichen messsicheren Erfassung von VOCs, die nicht zu einer Hospitalisierung führen, die Beschränkung auf VOCs, die zu einer Hospitalisierung geführt haben, akzeptiert.

Die Definition der vasookklusiven Krisen (VOCs) wurde durch den pharmazeutischen Unternehmer in den Studienunterlagen ergänzt. Allerdings ist nicht nachvollziehbar, wieso trotz vorheriger Ausführungen zur nicht möglichen messsicheren Erfassung von VOCs, die nicht zu einer Hospitalisierung geführt haben, diese Ereignisse nun doch als Teil des Einschlusskriteriums zur Definition einer schweren Sichelzellkrankheit herangezogen werden sollen.

b) Studiendesign: Baselineerhebung

Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 hat der G-BA dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt, dass die im Feststellungsbeschluss vom 18. September 2025 dargestellten Anforderungen (siehe Abschnitt n) an die Baselineerhebung der Ein- und Ausschlusskriterien zwingend vor Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung umgesetzt werden müssen. Diese Anforderungen beziehen sich auf die Sicherstellung der Positivität vor dem Hintergrund des vom pharmazeutischen Unternehmer geplanten MACNU-Designs.

Durch die Zuordnung einer Person aus dem Vergleichsarm zu einer Person aus dem Interventionsarm wird ein Indexdatum festgelegt. Beide Personen müssen hinreichend vergleichbar sein, d.h. beide Personen müssen grundsätzlich für eine Therapie mit Exagamglogen autotemcel geeignet sein. Bis zum festgelegten Indexdatum können seit der Baselineerhebung bis zu 2 Jahre vergangen sein,

zusätzlich werden retrospektive Daten in der Baselineerhebung erfasst, deren Erhebung noch länger zurück liegen kann.

Diesbezüglich muss gewährleistet sein, dass für die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm zum Indexdatum weiterhin eine Eignung für die Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorliegt. Dies ist beispielsweise durch eine Abfrage bei Prüffärztinnen und Prüffärzten im Rahmen der jährlichen Routineuntersuchung zu implementieren, die eine Prüfung ermöglicht, ob sich die Eignung der Patientinnen und Patienten für eine Therapie mit Exagamglogen autotemcel zum Indexdatum verändert hat.

In den Studienunterlagen wurden keine Angaben dazu gemacht, wie gewährleistet wird, dass für die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm zum Indexdatum weiterhin eine Eignung für eine Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorliegt. Da gemäß Studienunterlagen Version 3.0 weiterhin nicht geplant ist, eine regelmäßige gezielte Abfrage bei Prüffärztinnen und Prüffärzten auf Veränderungen in Bezug auf die Eignung der Patientinnen und Patienten für Exagamglogen autotemcel zu etablieren, können zwischen Baselineerhebung und Indexdatum Veränderungen auftreten, die die Eignung von Exagamglogen autotemcel für die Patientin oder den Patienten infrage stellen. Da die Aktualität der Baselinedaten gemäß den Studienunterlagen Version 3.0 nicht in regelmäßigen Abständen geprüft wird (beispielsweise im Rahmen der jährlichen Routineuntersuchung) und die erhobenen Baselinedaten ggf. mehrere Jahre alt sein können, steigt die Unsicherheit in Hinblick auf die Vergleichbarkeit zwischen Vergleichsarm und Interventionsarm zum Indexdatum. Durch den zeitlichen Versatz zwischen Baselineerhebung und Indexdatum kann sich eine Änderung des Baselinewertes ergeben haben, die zum Ausschluss aus der AbD führen kann (wenn das Einschlusskriterium „Eignung für eine Behandlung mit Exagamglogen autotemcel“ nicht mehr bei der Person aus dem Vergleichsarm zutrifft). Zudem wird gemäß den Studienunterlagen Version 3.0 nicht erfasst, wie alt der Baseline-Wert ist, was die Interpretierbarkeit der Daten zusätzlich erschwert.

Hierdurch kann nicht sichergestellt bzw. überprüft werden, dass nur diejenigen Patientinnen und Patienten in die Auswertung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung eingeschlossen werden, die die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie erfüllen. Konkret kann ohne regelmäßige Überprüfung nicht sicher ausgeschlossen werden, dass eine Person im Vergleichsarm bei Zuordnung zu einer korrespondierenden Person im Interventionsarm am Indexdatum nicht mehr hinreichend mit letzterer vergleichbar ist, sodass ein Vergleich beider Personen im Rahmen der Auswertung von erheblichen Mängeln belastet wäre. Dies führt absehbar dazu, dass die Daten der anwendungsbegleitenden Datenerhebung im Rahmen der erneuten Nutzenbewertung nicht interpretiert werden können und steht dem Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung entgegen.

c) Studiendesign: Confounder

Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 hat der G-BA dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt, dass die Auflagen aus dem Feststellungsbeschluss des G-BA vom 18. September 2025 (Abschnitt q) bezüglich der Definition von Confoundern in den eingereichten Studienunterlagen (Version 2.0 vom 16. Oktober 2025) nicht umgesetzt wurden. Dem pharmazeutischen Unternehmer wurde mitgeteilt, dass für den Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung eindeutige Operationalisierungen für alle Confounder, die in der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erhoben werden können, in den Studienunterlagen weiterhin zwingend zu ergänzen sind. In den Studienunterlagen Version 3.0 wurde eine Tabelle

mit der Operationalisierung von den aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers relevanten Confoundern ergänzt. Abgesehen von den Confoundern Alter, HbF-Anteil, Geschlecht und Anzahl an vasookklusiven Krisen wird als Operationalisierung lediglich „ja/nein“ angegeben.

Die Operationalisierung als „ja/nein“ ist nicht ausreichend, um eine einheitliche Erfassung zu gewährleisten. Beispielsweise wird für den Confounder chronische Schmerzen nicht klar, ob der pharmazeutische Unternehmer plant diesen entsprechend der Definition im GPOH-Register Sichelzellerkrankheit (anhand der täglichen Einnahme von Schmerzmedikation) zu operationalisieren. Insgesamt fehlen eindeutige Definitionen für einen Großteil der Confounder. Durch die fehlende Definition der zu erhebenden Confounder kann eine einheitliche Erhebung der relevanten Confounder in den teilnehmenden Studienzentren nicht sichergestellt und überprüft werden. Dies führt absehbar dazu, dass die Daten der anwendungsbegleitenden Datenerhebung im Rahmen der erneuten Nutzenbewertung nicht interpretiert werden können und steht dem Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung entgegen.

d) Studiendesign: Baselineerhebung der Confounder

Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 hat der G-BA dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt, dass die Auflagen aus dem Feststellungsbeschluss vom 18. September 2025 (Abschnitt n) bezüglich der Baselineerhebung der Confounder nicht umgesetzt wurden und vor dem Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung zwingend anzupassen sind. Für die Baselineerhebung der Confounder war in den Studienunterlagen Version 1.0 und 2.0 keine Erhebung zum Indexdatum geplant. Sofern keine Baselineerhebung von Confoundern am Indexdatum möglich ist, muss inhaltlich begründet werden, dass die jeweiligen Confounder innerhalb der Baselineperiode stabil bleiben.

In Version 3.0 der Studienunterlagen verlängert der pharmazeutische Unternehmer die Baselineperiode von 1 Jahr auf 2 Jahre vor dem Hintergrund der Definition von vasookklusiven Krisen und dem dazu referenzierten Bezugszeitraum. Die Verlängerung der Baselineperiode erscheint zwar nachvollziehbar, erhöht jedoch die Unsicherheit in Hinblick auf die Vollständigkeit und Qualität der Daten.

Der pharmazeutische Unternehmer macht in den Studienunterlagen Version 3.0 keine Angaben, inwiefern die Confounder innerhalb der Baselineperiode stabil bleiben. Es ist davon auszugehen, dass die Varianz der Datenaktualität durch die Verlängerung der Baselineperiode größer ist. So erscheint insbesondere bei Confoundern, die durch weniger häufig durchgeführte Routineuntersuchungen erfasst werden, die Wahrscheinlichkeit größer, dass die Daten älter sind und potenziell nicht den aktuellen Zustand der Patientin oder des Patienten abbilden. Der pharmazeutische Unternehmer macht keine Angaben dazu, wie er den resultierenden Unsicherheiten begegnen will. Weder plant der pharmazeutische Unternehmer die Dokumentation des zeitlichen Abstands zwischen Baselineerhebung und Indexdatum, noch gibt er an, wie er die Vollständigkeit der retrospektiven Daten sicherstellen möchte.

Da somit die Ausprägung der Confounder zum Indexdatum nicht geprüft wird und diese dadurch unklar bleibt, kann die Vergleichbarkeit der Patientenpopulationen in Bezug auf die Confounder bei der Auswertung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht geprüft und nachvollzogen werden. Dies führt absehbar dazu, dass die Daten der anwendungsbegleitenden Datenerhebung im Rahmen der Nutzenbewertung nicht interpretiert werden können und steht dem Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung entgegen.

Über die oben aufgeführten nicht umgesetzten Anforderungen hinaus hat der G-BA dem pharmazeutischen Unternehmer mit Schreiben vom 10. Februar 2026 mitgeteilt, dass die Auflage aus dem Feststellungsbeschluss vom 18. September 2025 (siehe Abschnitt j) hinsichtlich des Beobachtungszeitraums für Patientinnen und Patienten, die den Zeitpunkt 60 Tage (t60) nach der letzten Erythrozytentransfusion im Rahmen des post-Transplantationsmanagements nicht erreichen, zwingend umzusetzen ist. So müssen für diese Patientinnen und Patienten ein angemessener Zeitpunkt als Annäherung für t60 festgelegt und weitere Herangehensweisen als Sensitivitätsanalysen geplant werden. Der Ausschluss von Patientinnen und Patienten, die den Zeitpunkt t60 nicht erreichen, z.B. weil sie entgegen der ursprünglichen Intention keine Infusion mit Exagamglogen autotemcel erhalten haben, ist nicht sachgerecht, da dies dem intention-to-treat-Prinzip widerspricht. Diese Anforderungen wurden in den neu vorgelegten Studienunterlagen nicht umgesetzt und vom pharmazeutischen Unternehmer nicht weiter adressiert. Dadurch ist zusätzlich zu den oben aufgeführten Gesichtspunkten fraglich, ob der pharmazeutische Unternehmer eine für die erneute Nutzenbewertung geeignete Auswertung der anwendungsbegleitenden Daten vorsieht.

Vom pharmazeutischen Unternehmer adressierte Aspekte zur fehlenden Realisierbarkeit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung

Zusätzlich zu dem Studienprotokoll und dem statistischen Analyseplan (jeweils Version 3.0) legt der pharmazeutische Unternehmer ein Supplement vor, in dem Gründe dargelegt werden, weshalb aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers eine anwendungsbegleitende Datenerhebung insgesamt als nicht realisierbar erscheint.

Unter Berücksichtigung der im Schreiben vom 10. Februar 2026 adressierten Aufwandsreduktion durch den G-BA hat der Registerbetreiber des GPOH-Register Sichelzellkrankheit bestätigt, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung im GPOH-Register durchgeführt werden kann.

Als wesentliche Hindernisse für eine zielführende und realisierbare anwendungsbegleitende Datenerhebung nennt der pharmazeutische Unternehmer die Patientenzahl in Deutschland und die Laufzeit der Studie zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung.

Zur Patientenzahl

Für die Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung von Exagamglogen autotemcel werden entsprechend der orientierenden Fallzahlschätzung des G-BA im Forderungsbeschluss vom 21. Dezember 2023 mindestens 100 Patientinnen und Patienten benötigt, um eine sachgerechte Confounderadjustierung zu gewährleisten.

Gemäß dem pharmazeutischen Unternehmer ist die Zahl der in Deutschland verfügbaren geeigneten Patientinnen und Patienten zu gering, um die für die anwendungsbegleitende Datenerhebung erforderliche Stichprobengröße zu erreichen.

Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 hat der G-BA dem pharmazeutischen Unternehmer im Sinne der Aufwandsreduktion unter Berücksichtigung der beschriebenen Schwierigkeiten in der Rekrutierung erwachsener Patientinnen und Patienten durch den pharmazeutischen Unternehmer und den Registerbetreiber eröffnet, das Alter der Patientinnen und Patienten auf 12 bis 21 Jahre zu beschränken, um damit eine Erfassung der Patientinnen und Patienten ausschließlich im pädiatrischen GPOH-Register Sichelzellkrankheit zu ermöglichen.

Der pharmazeutische Unternehmer führt aus, dass die benötigte Patientenzahl von 141 über der unteren Grenze der in Deutschland zu erwartenden Patientenzahl von 130 bis 330 liegt.

Basierend auf der Berechnung des pharmazeutischen Unternehmers seien im GPOH-Register Sichelzellkrankheit schätzungsweise 92 bis 101 Patientinnen und Patienten für die anwendungsbegleitende Datenerhebung verfügbar, wodurch bereits für die Gesamtgruppe der Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren von einer nicht durchführbaren Confounderadjustierung auszugehen sei. Durch die Altersbeschränkung bis 21 Jahre würde die Anzahl an verfügbaren Patientinnen und Patienten gemäß pharmazeutischem Unternehmer so weit reduziert, dass die Patientenzahl unter 100 liegen würde und somit keine angemessene Confounderadjustierung mehr möglich sei.

Nach Prüfung der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Ausführungen zu den Patientenzahlen geht der G-BA weiterhin davon aus, dass eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für die vorliegende Fragestellung prinzipiell realisierbar ist.

Grundsätzlich ist nachvollziehbar, dass sich die Zahl der rekrutierbaren Patientinnen und Patienten durch die Beschränkung auf die Altersgruppe der 12- bis 21-Jährigen reduziert. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Berechnungen sind jedoch nur teilweise nachvollziehbar. Übergreifend bestehen bei der Berechnung der Patientenzahlen Unsicherheiten bezüglich der hierfür getroffenen Annahmen, beispielsweise in Bezug auf den tatsächlichen Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer schweren Sichelzellkrankheit mit rezidivierenden VOCs und des Anteils der Patientinnen und Patienten, die für die Behandlungsprozedur mit Exagamglogen autotemcel infrage kommen.¹ Hinsichtlich der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Berechnung ist es nicht sachgerecht zur Schätzung der potenziell zur Verfügung stehenden Patientenzahl im GPOH-Register Sichelzellkrankheit, Alters-Anteilswerte der AOK-Versicherten in Deutschland anzulegen, da das GPOH-Register Sichelzellkrankheit pädiatrische Patientinnen und Patienten fokussiert. Inwieweit die vom pharmazeutischen Unternehmer angestellten Berechnungen zum Anteil der ≤ 21 -Jährigen im Anwendungsgebiet in Deutschland der tatsächlichen Populationsgröße entsprechen, ist nicht abschließend beurteilbar, da die Patientenzahl in Deutschland nur mit Unsicherheiten geschätzt werden kann. Insbesondere ist unklar, inwieweit die getroffenen Annahmen auf die eingeschränkte Population im Alter bis 21 Jahren übertragbar sind. Dazu macht der pharmazeutische Unternehmer keine Angaben.

Insgesamt ergibt sich vor dem Hintergrund der für das Anwendungsgebiet von Exagamglogen autotemcel angenommenen Patientenzahl von 130 bis 330 Patientinnen und Patienten sowie der weiterhin bestehenden Unsicherheiten hinsichtlich der tatsächlich rekrutierbaren Population keine hinreichende Grundlage für die Annahme, dass die für die Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erforderliche Patientenzahl regelhaft nicht erreicht werden kann. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Berechnungen führen zu keiner abweichenden Bewertung, da die diesen zugrunde liegenden Annahmen und methodischen Herleitungen nicht durchgängig nachvollziehbar sind und die bestehenden Unsicherheiten daher nicht geeignet sind, die bisherige Einschätzung des G-BA zur grundsätzlichen Realisierbarkeit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu entkräften. Der G-BA geht daher weiterhin davon aus, dass im Rahmen der anwendungsbegleitenden Datenerhebung ausreichend Patientinnen und Patienten rekrutiert werden können.

Zur Studiendauer

Der pharmazeutische Unternehmer führt aus, dass unter Berücksichtigung der notwendigen vorbereitenden Tätigkeiten, der erforderlichen Rekrutierungsphase und der weiteren Schritte für die Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung, die erneute

¹ [Tragende Gründe zum Beschluss über Änderung der Patientenzahlen von Exagamglogen autotemcel vom 18. September 2025](#)

Nutzenbewertung zu Exagamglogen autotemcel nicht vor Ablauf der Marktexklusivität im Februar 2034 stattfinden kann. Nach Prüfung der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Ausführungen zu der Dauer der Datenerhebung geht der G-BA weiterhin davon aus, dass eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für die vorliegende Fragestellung prinzipiell innerhalb eines angemessenen Zeitraums realisierbar ist.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer aufgeführten Argumente werden als nicht hinreichend erachtet, um nachgewiesenermaßen eine Durchführung der erneuten Nutzenbewertung vor Ablauf der Marktexklusivität auszuschließen. So kann die Vorlaufzeit vor Beginn der Rekrutierungsphase ggf. reduziert werden. Zudem ist nicht nachvollziehbar, wieso der pharmazeutische Unternehmer zusätzliche Zeit für die Source Data Verification nach Ende der Datenerhebung plant, da diese gemäß Studienunterlagen Version 3.0 bereits parallel zur Datenerhebung vorgesehen ist. Zudem sind weitere Anpassungen denkbar, etwa eine Verkürzung der Mindestbeobachtungsdauer von 3 Jahren für jede Patientin und jeden Patienten auf 3 Jahre im Median.

Fazit

Die Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen liegt im Verantwortungsbereich des pharmazeutischen Unternehmers. Insgesamt sind die vom pharmazeutischen Unternehmer im Supplement aufgeführten Gesichtspunkte zur Realisierbarkeit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht hinreichend, um von einer fehlenden Umsetzbarkeit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung in Bezug auf die erforderliche Patientenzahl und die Dauer der Datenerhebung auszugehen.

Die in den Studienunterlagen (Version 3.0) weiterhin bestehenden Mängel stehen allerdings dem Beginn der anwendungsbegleitenden Datenerhebung entgegen. Daher wird mit dem vorliegenden Beschluss festgestellt, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung nicht durchgeführt werden wird.

Dieses Ergebnis wird dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen zu dem Zweck einer Entscheidung nach § 130b Absatz 3 Satz 9 SGB V mitgeteilt.

3. **Verfahrensablauf**

Zur Prüfung, ob die Anforderungen des G-BA an die anwendungsgleitende Datenerhebung und an Auswertungen für den Wirkstoff Exagamglogen autotemcel gemäß den Angaben im Beschluss vom 18. September 2025 umgesetzt worden sind, hat der pharmazeutische Unternehmer dem G-BA Entwürfe für ein Studienprotokoll sowie einen SAP übermittelt. Die Unterlagen wurden vom G-BA unter Einbindung des IQWiG geprüft.

Der Sachverhalt wurde in der Arbeitsgruppe AG AbD und im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. September 2026 über das Ergebnis der Überprüfung bezüglich des vorgelegten Studienprotokolls (Version 3.0; 21. Mai 2026) und des statistischen Analyseplans (Version 3.0; 21. Mai 2026) beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	20. Oktober 2025 4. Dezember 2025 8. Januar 2026 19. Januar 2026 5. Februar 2026 5. März 2026 16. März 2026 13. Juli 2026 6. August 2026 17. August 2026	Beratung zum Studienprotokoll und statistischem Analyseplan (SAP)
Unterausschuss Arzneimittel	10. Februar 2026 25. August 2026	Beratung zum Ergebnis der Überprüfung von Studienprotokoll und SAP
Plenum	3. September 2026	Beschlussfassung zum Ergebnis der Überprüfung von Studienprotokoll und SAP

Berlin, den 3. September 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk