

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13  
10623 Berlin

6. Mai 2025

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V**

**Exagamglogen Autotemcel (Exa-Cel)  
Sichelzellkrankheit mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen,  $\geq 12$  Jahre,  
keine HLA-kompatible verwandte Stammzellspende verfügbar**

veröffentlicht am 15. April 2025  
Vorgangsnummer 2025-01-15-D-1146  
IQWiG Bericht Nr. 1976

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Exagamglogen Autotemcel (Casgevy®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. VOC
      4. 3. 2. 2. Hämoglobinkonzentration
      4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
    4. 3. 3. Nebenwirkungen
  4. 4. Bericht des G-BA
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur
8. Zusätzlicher Aufwand und zusätzliche Kosten

## 1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Exagamglogen Autotemcel (Exa-Cel, Casgevy®) ist eines von zwei Verfahren zu diesem neuen Wirkstoff, hier zur Behandlung der Sichelzellerkrankung. Exa-Cel ist zugelassen für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit schwerer Sichelzellerkrankung (SCD) ab dem Alter von 12 Jahren mit rezidivierenden vaso-okklusiven 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. Der G-BA hat den Bericht selbst erstellt. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		G-BA	
Subgruppen	Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	-	erheblich	Anhaltspunkt	-	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Zweckmäßige Vergleichstherapie sind prophylaktische Maßnahmen zur Verhinderung von Krisen und Anämie einschl. Hydroxycarbamid, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und ggf. Austauschtransfusionen, rasche gezielte Interventionen bei Krisen sowie allgemeine supportive Maßnahmen.
- Die Therapie mit Exa-Cel beruht auf einer CRISPR/Cas9-basierten Geneditierung in autologen Stammzellen. Durch gezielten Knock-Out des erythroid-spezifischen Enhancer von BCL-11a wird die Blockade der Transkription der Gamma-Kette aufgehoben und damit die HbF-Produktion reaktiviert.
- Basis der frühen Nutzenbewertung sind die Daten aus CLIMB-SCD-121, einer internationalen, multizentrischen, einarmigen Studie bei Pat. ab 12 Jahren.
- Im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers werden 42 Pat. ausgewertet. Im intraindividuellen Vergleich führt die Therapie mit Exa-Cel zur hoch signifikanten Senkung der VOC-Rate, zur Steigerung der Hämoglobinkonzentration und zur Steigerung der Lebensqualität.
- Die Angaben im Dossier weichen etwas von publizierten Daten ab, auch liegen Aktualisierungen mit Bestätigung der Wirksamkeit über einen längeren Beobachtungszeitraum vor.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen ist sehr hoch, bedingt durch die myeloablative Chemotherapie. Spezifische, unerwünschte Ereignisse mit Bezug zu Exa-Cel sind bisher nicht erkennbar.
- Bei Durchführung der Therapie mit Exagamglogen Autotemcel sind besondere strukturelle Maßnahmen zu beachten. Die dadurch entstehenden, zusätzlichen Kosten sind in einem eigenen Abschnitt dargestellt, siehe Kapitel 8.

Die Therapie der SCD mit Exa-Cel ist ein Durchbruch. Die Durchführung erfordert stringente Kriterien für die Identifikation der geeigneten Pat. und die Erfüllung der bereits festgelegten Strukturkriterien in den behandelnden Zentren. Eine randomisierte Studie gegenüber supportiver Therapie ist angesichts der vorliegenden Daten ethisch nicht zu rechtfertigen.

## 2. Einleitung

Der Begriff Sichelzellerkrankung umfasst alle Hämoglobinopathien, die durch das Hämoglobin S - allein oder in Kombination mit einer anderen  $\beta$ -Globin-Mutation - verursacht werden [1, 2]. Das HbS bildet dabei mit mindestens 50% (zumeist weit mehr) den Hauptanteil des roten Blutfarbstoffs. Häufige Phänotypen sind die homozygote (HbSS)-Sichelzellerkrankung, die compound heterozygoten HbS- $\beta$ -Thalassämien (HbS- $\beta^+$  bzw. HbS- $\beta^0$ -Thalassämie) und die HbSC-Krankheit. Seltener sind andere Kombinationsformen wie HbSD, und HbS OArab, HbS Lepore und HbSE.

Die Sichelzellerkrankung ist in Deutschland eine seltene Erkrankung. Inzidenz und Prävalenz haben in den letzten Jahren durch die Migration deutlich zugenommen. In Deutschland lebten 2017 schätzungsweise mindestens 3.000 Kinder und Erwachsene mit Sichelzellerkrankungen [3].

Die Prognose von Pat. mit Sichelzellerkrankung hat sich in den letzten Jahrzehnten langsam verbessert. In Ländern mit Neugeborenen-Screening erreichen heute 85 bis 90% aller Kinder mit Sichelzellerkrankungen das Erwachsenenalter, haben aber bei zunehmender Morbidität dennoch eine stark reduzierte Lebensqualität und Lebenserwartung in der Größenordnung von nur ca. 54 Jahren [4 - 6]. Idealerweise wird die Diagnose durch das Neonatal-Screening gestellt, das zum 1. Oktober 2021 auch in Deutschland eingeführt wurde. Bei asymptomatischem Krankheitsverlauf oder bei Immigranten aus Ländern mit ungenügendem medizinischem Standard kann sich die Diagnosestellung bis ins Erwachsenenalter verzögern.

### 3. Stand des Wissens

Das Krankheitsbild bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen wird von zwei Symptomenkomplexen bestimmt:

- vaskuläre Komplikationen (vasookklusive Krisen (VOCs)) mit zunehmenden, chronischen Organschäden, die sich bereits im Kindesalter manifestieren
- chronische hämolytische z. T. symptomatische (transfusionspflichtige) Anämie.

Die Anämie erhöht die Morbidität. In einer Metaanalyse von 41 Studien korrelierte die Anämie mit einem erhöhten Risiko für cerebrovaskuläre Komplikationen, Albuminurie (als Parameter im Hinblick auf eine sich manifestierende Nierenfunktionsverschlechterung), pulmonal-arterieller Hypertonie und verkürzter Lebenserwartung [7]. Allerdings ist hier die Genotyp-abhängige, unterschiedliche Ausprägung der klinischen Symptomatik nicht berücksichtigt.

Ein neuer medikamentöser Ansatz der letzten Jahre zur Steigerung der Hämoglobinkonzentration war der Einsatz des polyaromatischen Aldehyds Voxelotor sowie zur Verhinderung von Sichelzellkrisen der Einsatz des gegen P-Selektin gerichteten, monoklonalen Antikörpers Crizanlizumab. Beide Arzneimittel stehen derzeit nicht mehr zur Verfügung. Aktuelle Strategien zur Prävention sekundärer und weiterer Komplikationen bei Pat. mit Sichelzellerkrankungen sind:

- Allogene Stammzelltransplantation von HLA-kompatiblen Spendern,
- Transfusion von Erythrozytenkonzentraten / chronische Austauschtransfusionen,
- Hydroxycarbamid.

Zum weiteren Therapiestandard gehört die Sicherstellung rascher und gezielter Interventionen bei Krisen sowie die Durchführung umfassender supportiver Maßnahmen, auch im sozialen und psychischen Bereich.

Die Therapie mit Exa-Cel beruht auf einem neuen Konzept. Durch eine gezielte, CRISPR/Cas9-basierte Geneditierung wird die BCL-11a-vermittelte Blockade der Transkription der Gamma-Kette aufgehoben und damit die HbF-Produktion wieder reaktiviert und gesteigert. Die Therapie besteht aus einer aufwändigen Vorbehandlung der Patientin mittels Austauschtransfusionen, der ggf. wiederholten Mobilisierung von HSZ mittels Plerixafor und der Stammzellapherese an drei aufeinanderfolgenden Tagen, myeloab-

lativer Konditionierung mit Busulfan an 4 aufeinanderfolgenden Tagen und der Transfusion der geneditierten Stammzellen nach frühestens 48 Stunden und höchstens 7 Tagen nach der letzten Busulfan-Gabe.

Ergebnisse der Zulassungsstudie zu Exa-Cel sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

**Tabelle 2: Exa-Cel bei der Sichelzellerkrankheit**

Studie	Pat.	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	Schwere VOC <sup>2</sup>	HbF Konzentration <sup>3</sup>	Gesamt-Hb Konzentration <sup>4</sup>
CLIMB-SCD-121 [8], Dossier	Alter 12-35 Jahre, rezidivierende VOC, kein HLA-kompatibler, verwandter HSZ-Spender	Exa-Cel	42	100 vs 16,7 <sup>5</sup>  p < 0,0001	0,5 vs 5,6 <sup>5</sup>	9,1 vs 13,2

<sup>1</sup> N - Anzahl Pat.; <sup>2</sup> VOC – schwere vasookklusive Krisen (VOC), Anzahl an Pat. in %; <sup>3</sup> Konzentration an fetalem Hämoglobin, in g/dL; <sup>4</sup> Gesamthämoglobin-Konzentration, in g/dL; <sup>5</sup> **Baseline, Ergebnis für mindestens 12 Monate nach Therapie**; <sup>6</sup> **Baseline, Ergebnis für nach 24 Monaten**, Mittelwert nach 24 Monaten;

## 4. Dossier und Bewertung von Exa-Cel

### 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Aufgrund des Orphan-Drug-Status von Exa-Cel hat der G-BA keine ZVT festgelegt. Geeignet als ZVT bei Pat. mit SCD, für die kein HLA-kompatibler Stammzell-Spender zur Verfügung steht, sind prophylaktische Maßnahmen zur Verhinderung von Krisen und Anämie einschl. Hydroxycarbamid, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und ggf. Austauschtransfusionen, rasche gezielte Interventionen bei Krisen sowie allgemeine supportive Maßnahmen. In der Versorgung erfolgt die Therapie patientenindividuell.

### 4.2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die einarmige, unverblindete Studie CLIMB-SCD-121. Eingeschlossen wurden Pat. im Alter von 12-35 Jahren mit schweren VOC. Das mediane Alter lag bei 20 Jahren. Nach den Unterlagen des Dossiers war die Verteilung der Genotypen folgendermaßen:

$\beta^s / \beta^s$  39

$\beta^s / \beta^0$  2

$\beta^s / \beta^0$  1

Die Definition einer schweren VOC umfasste mindestens eines der folgenden Ereignisse:

- Akute Schmerzen, die einen Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung und die Verabreichung von Schmerzmitteln (Opioide oder intravenöse NSAIDs) oder Bluttransfusionen erforderlich machen
- Akutes Thoraxsyndrom
- Priapismus, der länger als 2 Stunden anhält und einen Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung erfordert
- Milzsequestration, definiert durch eine vergrößerte Milz, Schmerzen im linken oberen Bauch Quadranten und einen akuten Abfall der Hämoglobinkonzentration von  $\geq 2$  g/dl.

46 Pat. erhielten Exa-Cel, 42 Pat. wurden im Dossier als sog. Primary Efficacy Set ausgewertet.

Im Dossier präsentiert der pharmazeutische Unternehmer Daten zum Vergleich der Daten von CLIMB-TDT-111 mit einem synthetischen Kontrollarm (SCA), der auf der Basis von US-amerikanischen Medicaid-Routinedaten generiert wurde.

Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie beteiligt.

Datenschnitt für das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ist der 9. August 2024.

Die Daten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [8] und wiederholt auf internationalen Kongressen präsentiert.

#### **4. 3. Endpunkte**

##### **4. 3. 1. Überlebenszeit**

Die Gesamtüberlebenszeit ist der wichtigste Parameter bei Pat. mit schweren Erkrankungen. Ein Patient starb an den Folgen einer SARS-CoV2-Infektion 268 Tage nach der Exa-Cel-Infusion.

##### **4. 3. 2. Morbidität**

###### **4. 3. 2. 1. VOC**

VOC sind mit der höchsten Morbidität bei SCD-Pat. assoziiert. Das betrifft sowohl die unmittelbare Symptomatik als auch die kritischen Langzeitschäden. Die Rate von VOC wurde hoch signifikant gesenkt, etwa um den Faktor 6 gegenüber der Baseline.

###### **4. 3. 2. 2. Hämoglobinkonzentration**

Die mittlere Hämoglobinkonzentration stieg im Mittelwert auf 12,5 g/dL nach 6 Monaten und auf 13,2 g/dL nach 24 Monaten. Der Transfusionsbedarf sistierte im Median 20 Tage nach der Exa-Cel-Infusion.

Die HbF-Konzentration stieg im Mittelwert auf 5,6 g/dL nach 12 Monaten. Das HbF war panzellulär verteilt. Diese Laborkonstellation erklärt plausibel den Rückgang der Hämolyse und der vasookklusiven Komplikationen.

###### **4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome**

Lebensqualität und Patient-Reported Outcome wurden mittels der Fragebögen PedsQL, des PedsQL-Sicherheit-Moduls, des FACT-BMT und des ASCQ-Me. Im intraindividuellen Verlauf zeigt sich signifikante Verbesserung der Gesamtscores als auch in den Subskalen der physisch und psychisch bedingten Lebensqualität.

##### **4. 3. 3. Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen im Grad 3/4 traten bei >90% der Pat. auf. Die Ergebnisse sind übersichtlich in der Primärpublikation dargestellt. Aufgeführt sind unerwünschte Ereignisse, die bei mehr als 10% der Pat. auftraten.

#### ***Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [8]***

<b>Event</b>	<b>Full Analysis Population (N=44)</b>
	<i>no. of patients (%)</i>
Grade 3 or 4 adverse event	42 (95)
Grade 3 or 4 adverse event occurring in $\geq 5\%$ of patients	
Stomatitis	24 (55)
Febrile neutropenia	21 (48)
Platelet count decrease	21 (48)
Appetite decrease	18 (41)
Neutrophil count decrease	17 (39)
Mucosal inflammation	14 (32)
Anemia	11 (25)
Thrombocytopenia	11 (25)
Neutropenia	10 (23)
White-cell count decrease	6 (14)
Abdominal pain	5 (11)
CD4 lymphocyte count decrease	5 (11)
Cholelithiasis	5 (11)
Pruritus	5 (11)

Im Vordergrund stehen hämatologische Toxizität und Stomatitis als Folge der Behandlung mit hochdosiertem Busulfan. Sekundäre Neoplasien wurden nicht beobachtet.

#### **4. 4. Bericht des G-BA**

Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. In der Zusammenfassung werden nur die Daten zur Mortalität und zu den unerwünschten Ereignissen dargestellt.

#### **5. Kombinationstherapie**

Exa-Cel wird nicht in Kombination mit anderen ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

#### **6. Diskussion**

Exa-Cel ist ein Durchbruch in der Therapie von Pat. mit SCD. Die Gen-Editierung mit Reaktivierung von HbF führt zur hoch signifikanten Reduktion von VOC. Im Kontext der frühen Nutzenbewertung ist zu diskutieren:

Selektion der Pat.

Die Zulassungsstudie beschränkt sich auf Pat., die keinen HLA-kompatiblen HSZ-Spender für eine allogene Stammzelltransplantation haben. Das ist ein nachvollziehbarer Ansatz, da die allogene SZT ein hohes kuratives Potenzial bei der SCD hat und als Standard gilt.

Kritisch in der Versorgung wird die Selektion der geeigneten Pat. sein. Zum einen müssen die Kriterien der Zulassungsbedingungen bezüglich des Schweregrades erfüllt werden. Hier werden vor allem Pat. mit dem SS-Genotyp qualifizieren. Auf der anderen Seite muss sichergestellt werden, dass vorbestehende Organschäden nicht die Toxizität der Busulfan-Konditionierung verstärken.

In der Versorgung schlagen wir vor, dass Krankheitsverlauf und Organfunktionen der potenziell geeigneten Pat. über mindestens 24 Monate sorgfältig überwacht und standardisiert dokumentiert sein sollen als Basis für eine Therapie-Entscheidung in einem qualifizierten Behandlungszentrum.

#### Langzeitwirksamkeit und Spättoxizität

Die bisherigen Daten deuten auf eine stabile HbF-Konzentration über mehrere Jahre hin. Weitere Langzeitdaten liegen nicht vor. Die Vorbereitungen des G-BA sehen eine langjährige, anwendungsbegleitende Datenerhebung vor.

Der Ansatz der Gen-Editierung unterscheidet sich grundsätzlich von einer Gentherapie mit Verwendung viraler Vektoren. Damit wird das Risiko der Induktion von Neoplasien aufgrund von Insertionsmutationen vermieden. Weitere, potenziell mit Exa-Cel verbundene Spätereignisse müssen durch das langfristige Monitoring überwacht werden.

#### Struktur der Zulassungsstudie

Die Zulassungsstudie war einarmig, entsprechend passen die vorgelegten Daten im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht in das Grundkonzept des Vergleichs gegenüber dem bisherigen Standard. Vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte, indirekte Vergleich mit Medicaid-Daten zeigen signifikante Unterschiede zugunsten von Exa-Cel, haben aber methodisch nicht dieselbe Wertigkeit wie eine randomisierte klinische Studie.

Zum jetzigen Zeitpunkt halten wir eine Randomisierung nicht (mehr) für möglich. Ethisch wäre die Teilnahme für die Betroffenen ein ‚Opfer‘ für die Gemeinschaft, das im Falle der Randomisierung in den Kontrollarm nicht eingefordert werden kann.

Exa-Cel ist ein Durchbruch. Die Durchführung erfordert stringente Kriterien für die Identifikation der geeigneten Pat. und die Erfüllung der bereits festgelegten Strukturkriterien in den behandelnden Zentren.

## **7. Literatur**

1. Sichelzellkrankheit. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Oktober 2024. [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/sichelzellkrankheiten/@\\_@guideline/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/sichelzellkrankheiten/@_@guideline/html/index.html)
2. Sichelzellkrankheit. S2k Leitlinie der AWMF, Status Juli 2020. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-016.html>
3. Kunz, J: Sickle cell disease in Germany: Results from a national registry. Pediatric blood & cancer 67:e28130, 2020. DOI:10.1002/psc.28130
4. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR: Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. Blood 115,3447-3452, 2010. DOI:10.1182/blood-2009-07-233700
5. Kavanagh P, Fasipe TA, Wun T: Sickle Cell Disease: A review. JAMA, 328:57-68, 2022. DOI: [10.1001/jama.2022.10233](https://doi.org/10.1001/jama.2022.10233)

6. DeBaun MR, Ghafuri DL, Rodeghier et al.: Decreased median survival of adults with sickle cell disease after adjusting for left truncation bias: a pooled analysis. *Blood* 133: 615–617, 2019. DOI: [10.1182/blood-2018-10-880575](https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-880575)
7. Ataga KI, Gordeuk VR, Agodoa I et al.: Low hemoglobin increases risk for cerebrovascular disease, kidney disease, pulmonary vasculopathy, and mortality in sickle cell disease: A systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One* 15:e0229959, 2020. DOI: [10.1371/journal.pone.0229959](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229959)
8. Frangoul H, Locatelli F, Sharma A et al.: Exagamglogene Autotemcel for Severe Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 390(18):1649-1662, 2024. DOI: [10.1056/NEJMoa2309676](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309676)

## **8. Zusätzlicher Aufwand und zusätzliche Kosten**

Die Kosten der Behandlung mit Exa-Cel setzen sich zusammen aus dem mit dem PU verhandelten Preis für Exa-Cel, aus den Kosten für die Identifizierung und das umfassende Screening potentieller Patienten vor Therapie-Entscheidung analog der Vorgaben des GBA-ATMP-QS-Beschlusses sowie des KCO-Begutachtungsleitfadens, aus den Kosten für die vorbereitenden Austauschtransfusionen vor den Apheresezyklen und der Durchführung der Myeloablation, aus den Kosten des für die Therapie mit Exa-Cel notwendigen stationären Aufenthaltes und aus den Kosten der langfristigen Nachsorge, die sich auf die Detektion und Behandlung von Spätfolgen der Gentherapie und der Sichelzellerkrankung richtet. Die Apherese der Blutstammzellen der Patienten ist Teil des Herstellungsprozesses von Exa-Cel, sodass der PU diese Kosten laut Beschluss des G-BA direkt zu erstatten hat.

Die vorbereitenden Untersuchungen betreffen auch Pat., die später aufgrund von Ausschlusskriterien nicht mit Exa-Cel behandelt werden können und werden bisher nicht vollständig durch die gesetzlichen Krankenkassen finanziert. Das betrifft beispielsweise die Messung von Herz- und Lebereisen mittels Kernspintomographie. Hier muss eine pauschale Vergütung für die qualifizierten Behandlungszentren vereinbart werden, die bei allen Patienten, die bezüglich einer Indikation für die Therapie mit Exa-Cel untersucht werden, angewendet wird.

Während der Zeit vor den Apherese-Zyklen, die bei vielen SCD-Patienten mehrfach (in der Zulassungs-Studie bis zu 6x) erforderliche werden, bis zur Konditionierungstherapie sollen die Patienten regelmäßige Austauschtransfusionen erhalten. Es muss transparent gemacht werden, ob die dadurch entstehenden Kosten durch den PU oder durch die gesetzliche Krankenkasse getragen werden. Aus Sicherheitsgründen muss ein unmanipuliertes Backup der autologen Stammzellen für fünf Jahre nach Therapie mit Exa-Cel kryokonserviert werden. Die Kosten dieser Lagerung sind durch die DRG A15 nicht abgedeckt und müssen entweder dem PU oder der gesetzlichen Krankenkasse zugeordnet werden.

Die qualifizierten Behandlungszentren, die die Therapie mit Exa-Cel anbieten, sollen den für die DRG A15B/C kalkulierten Erlös erzielen. Dieser berücksichtigt jedoch nicht die Mehrkosten für die Konditionierung mit intravenösem Busulfan bei Pat. ab 15 Jahren sowie das erforderliche therapeutische Drug Monitoring der Busulfan-Spiegel, die Mehrkosten des gegenüber der mittleren VWD der DRG A15B/C deutlich verlängerten stationären Behandlungsaufenthaltes, die Personalkosten durch erhöhten Beratungs- und Betreuungsaufwand der Patienten sowie die G-BA Qualitätsprozesskosten (ATMP-QS-RL Anlage 6) / Kosten für die Aufrechterhaltung von Maßnahmen gemäß Risiko-Management-Plan (RMP). Die Differenz zwischen anfallenden Kosten und DRG-Erlös muss durch ein möglichst bundesweit festzulegendes Zusatzentgelt ausgeglichen werden.

Für die aufwändige, lebenslange Nachsorge der Patienten nach Therapie mit Exa-Cel muss ebenfalls eine pauschale Vergütung für die qualifizierten Behandlungszentren vereinbart werden.

**Stellungnehmer**

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Peter Bader (Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt Stammzelltransplantation und Immunologie, Frankfurt), Prof. Dr. Holger Cario (Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder-Hämatologie, -Onkologie & -Hämostaseologie, Ulm), Prof. Dr. Peter Dreger (Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Sektion Stammzelltransplantation, Heidelberg), Dr. Anette Hoferer (Robert-Bosch-Krankenhaus, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Stuttgart), Dr. Andrea Jarisch (Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt Stammzelltransplantation und Immunologie, Frankfurt), Prof. Dr. Andreas Kulozik und Prof. Dr. Joachim Kunz (Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie, Immunologie und Pneumologie, Heidelberg), Dr. Stephan Lobitz (Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Koblenz), Prof. Dr. Kurt Meisel (Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinder-Onkologie, Hämatologie und Klinische Immunologie, Düsseldorf) und PD Dr. med. Lena Oevermann (Klinik für Pädiatrie m.S. Hämato-/Onkologie und SZT Charité, Campus Virchow Klinikum, Berlin) erarbeitet.*