

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einstellung eines Beratungsverfahrens über die Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL):

Lenadogene nolparvovec zur Behandlung der leber'schen hereditären Optikus-Neuropathie

Vom 17. August 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	3
4.	Verfahrensablauf.....	3

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kann gemäß § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V im Benehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in einer Richtlinie gemäß § 136a Absatz 5 Satz 1 SGB V Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes sowohl im ambulanten, als auch im stationären Bereich festlegen. Diese Richtlinie kann insbesondere Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität regeln, die auch indikationsbezogen oder bezogen auf Arzneimittelgruppen festgelegt werden können. Darüber hinaus trifft die Richtlinie auf Grundlage des § 136a Absatz 5 Satz 4 SGB V die notwendigen Durchführungsbestimmungen, also Regelungen zum Nachweis und zur Überprüfung der Einhaltung der Qualitätsanforderungen, sowie Regelungen zu Folgen der Nichteinhaltung.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Für den Wirkstoff Lenadogene nolparvovec ist am 29. Oktober 2020 bei der europäischen Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) ein Antrag auf Marktzulassung für das Anwendungsgebiet „treatment of vision loss due to Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)“ eingereicht worden.

Mit Beschluss vom 5. Mai 2023 hat der G-BA ein Beratungsverfahren zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V für Lenadogene nolparvovec zur Behandlung der leber'schen hereditären Optikus-Neuropathie eingeleitet.

Die Einleitung des Beratungsverfahrens beruhte auf der Feststellung, dass für den Erfolg der Anwendung des vorliegenden ATMP der korrekten Indikationsstellung eine hohe Relevanz zukommt, die Indikationsstellung neben funktionellen Tests auch die Interpretation genetischer Befunde beinhaltet und darüber hinaus bislang keine Daten über die Langzeitverläufe nach der Anwendung des ATMP vorliegen. Dabei wurde die Entscheidung des G-BA auf der Basis von Informationen und Hinweisen insbesondere aus dem Zulassungsverfahren des ATMP und einem Expertengesprächen (Wortprotokoll siehe Anhang) getroffen. Daraufhin wurde die AG ATMP QS des Unterausschusses Arzneimittel damit beauftragt einen entsprechenden Beschlussentwurf zur Änderung der ATMP-QS-RL zu erarbeiten und dem Unterausschuss vorzulegen.

Der Antrag auf Marktzulassung wurde am 20. April 2023 durch den pharmazeutischen Unternehmer zurückgezogen.¹

Der G-BA sieht die Kriterien zur Erforderlichkeit eines Beschlusses nach § 136a Absatz 5 SGB V grundsätzlich weiterhin als erfüllt. Durch die Zurücknahme des Zulassungsantrags auf Markteinführung des ATMP, ist eine Anwendung des ATMP derzeit jedoch zulassungsrechtlich

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/lumevoq>

nicht möglich und eine Versorgung von Patientinnen und Patienten in Deutschland auszuschließen, weshalb es gegenwärtig auch keiner qualitätssichernden Maßnahmen bedarf.

Vor diesem Hintergrund wird mit dem vorliegenden Beschluss das mit Beschluss vom 5. Mai 2022 eingeleitete Beratungsverfahren über eine Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) für Lenadogene nolparvovec eingestellt.

Sofern ein neuer Antrag auf Marktzulassung für Lenadogene nolparvovec gestellt wird, kann über die Beurteilung der Erforderlichkeit eines Beschlusses nach § 136a Absatz 5 SGB V beraten und entschieden werden.

3. Bürokratiekostenermittlung

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.

4. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG ATMP QS) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

An den Sitzungen wurden der Verband der privaten Krankenversicherung (PKV), die Bundesärztekammer (BÄK) sowie der Deutsche Pflegerat (DPR) gemäß §§ 136 Absatz 3 und 136a Absatz 5 Satz 5 SGB V beteiligt.

In der AG ATMP QS am 29. Juni 2023 und im Unterausschuss Arzneimittel am 8. August 2023 wurde über die Einstellung des Beratungsverfahrens beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. August 2023 die Einstellung des Beratungsverfahrens beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG ATMP QS	29. Juni 2023	Beratung über die Einstellung des Beratungsverfahrens

Unterausschuss Arzneimittel	8. August 2023	Beratung über die Einstellung des Beratungsverfahrens und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	17. August 2023	Beschlussfassung über die Einstellung eines Beratungsverfahrens

Berlin, den 17. August 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Anhang: Beschluss und Tragende Gründe vom 5. Mai 2022

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung
eines Beratungsverfahrens:

Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der
Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien
gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL):
Lenadogene nolparvovec

Vom 5. Mai 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. Mai 2022 folgenden
Beschluss gefasst:

- I. Es wird ein Beratungsverfahren zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an
die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a
Absatz 5 SGB V eingeleitet für:
 - Lenadogene nolparvovec zur Behandlung der leber'schen hereditären
Optikus-Neuropathie.

Berlin, den 5. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Beratungsverfahrens:

Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der
Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien
gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL):
Lenadogene nolparvovec

Vom 5. Mai 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	2
4.	Verfahrensablauf	3

1. Rechtsgrundlage

Nach § 136a Absatz 5 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Benehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut in seinen Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V für die vertragsärztliche Versorgung und für zugelassene Krankenhäuser Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes (AMG) festlegen. Dabei kann der G-BA insbesondere Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität festlegen, welche auch auf die Indikation oder auf bestimmte Arzneimittelgruppen bezogen werden können. Um eine sachgerechte Anwendung der ATMP im Sinne von § 4 Absatz 9 AMG zu sichern, können diese Anforderungen insbesondere die notwendige Qualifikation der Leistungserbringer, strukturelle Anforderungen und Anforderungen an sonstige Maßnahmen der Qualitätssicherung umfassen. Soweit erforderlich, erlässt der G-BA die notwendigen Durchführungsbestimmungen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Das Zulassungsverfahren für das ATMP Lenadogene nolparvovec mit dem Anwendungsgebiet „treatment of vision loss due to Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)“ ist am 29. Oktober 2020 bei der europäischen Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) gestartet. (https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-9-12-november-2020_en.pdf https://www.ema.europa.eu/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-chmp-april-2022_en.xlsx)

In den Beratungen über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der ATMP-QS-RL gemäß § 136a Absatz 5 SGB V wurde festgestellt, dass für den Erfolg der Anwendung des vorliegenden ATMP der korrekten Indikationsstellung eine hohe Relevanz zukommen. Die Indikationsstellung beinhaltet neben funktionellen Tests auch die Interpretation genetischer Befunde. Weiterhin liegen bislang keine Daten über die Langzeitverläufe nach der Anwendung des ATMP vor.

Die AG ATMP QS des Unterausschusses Arzneimittel wird damit beauftragt einen entsprechenden Beschlussentwurf zur Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie) zu erarbeiten und dem Unterausschuss vorzulegen.

3. Bürokratiekostenermittlung

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.

4. **Verfahrensablauf**

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG AMTP QS) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

An den Sitzungen der AG und des Unterausschusses wurden der Verband der privaten Krankenversicherung (PKV), die Bundesärztekammer (BÄK) sowie der Deutsche Pflegerat (DPR) gemäß §§ 136a Absatz 5 S. 5, 136 Absatz 3 SGB V beteiligt.

Innerhalb der AG AMTP QS am 24. Februar 2022 wurde ein Expertengespräch zu Lenadogene nolparvovec zur Behandlung der leber'schen hereditären Optikus-Neuropathie geführt. In der AG AMTP QS am 31. März 2022 und im Unterausschuss Arzneimittel am 26. April 2022 wurde über die Erforderlichkeit von Maßnahmen zur qualitätsgesicherten Anwendung zu dem ATMP beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. Mai 2022 über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AMTP QS	24. Februar 2022	Expertengespräch
AG AMTP QS	31. März 2022	Beratung über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der ATMP-QS-RL gemäß § 136a Absatz 5 SGB V
Unterausschuss Arzneimittel	26. April 2022	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	5. Mai 2022	Beschlussfassung

Berlin, den 5. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Anhang: Wortprotokoll des Expertengesprächs

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

gemäß § 136 a Abs. 5 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Lenadogene nolparvovec

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. Februar 2022
von 12:30 Uhr bis 13:38 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Sachverständige:
Herr Prof. Dr. Ziemssen
Herr PD Dr. Herrmann



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Beginn der Anhörung: 12:30 Uhr

Herr Buch: Wir beginnen mit dem zweiten Teil der „ATMP QS“, unserem Expertengespräch. Dazu begrüße ich unsere zwei vonseiten der AWMF genannten Sachverständigen, Herrn Professor Dr. Ziemssen und PD Dr. Philip Herrmann. Herzlich willkommen bei uns in der Sitzung. Wie Sie schon bei der Einladung mitbekommen haben, handelt es sich heute um ein Sachverständigengespräch zu Gentherapien bei Augenerkrankungen, um genau zu sein, bei dem bereits zugelassenen Wirkstoff Voretigen Neparvovec Luxturna bei der erblich bedingten Netzhautdystrophie und bei dem noch nicht zugelassenen ATMP Lenadogene nolparvovec zur Behandlung der leberbedingten hereditären optischen Neuropathie. Das sind heute die beiden Schwerpunkte. Es ist auch eine interessante Gemengelage, weil eines der Produkte schon seit eins, zwei Jahren zugelassen und in der Versorgung ist und das andere noch nicht.

Nichtsdestotrotz haben Sie von uns vorab einen Fragenkatalog zugesandt bekommen, an dem sich das jetzt orientiert. Er soll als roter Faden dazu dienen, welche Fragen im Rahmen der Qualitätssicherung für diese besonderen Arzneimittel, die ATMP, wichtige relevante Punkte sind. Daher würde ich Ihnen zunächst die Möglichkeit geben, gegebenenfalls zu Punkten des Krankheitsbildes – vielleicht zu beiden, ich würde das in dem Gespräch nicht apodiktisch trennen – Ihre allgemeinen Punkten grob zu skizzieren, was Sie vielleicht beim Lesen des Fragenkataloges gedacht haben. Danach würden wir in eine kleine Fragerunde seitens der AG-Teilnehmer eintreten, wenn es hierzu Rückfragen gibt. Wer möchte von Ihnen beginnen? – Herr Herrmann.

Herr PD Dr. Herrmann: Hallo in die Runde aus Bonn. Vielleicht vorweg: Diese beiden Medikamente sind Gentherapeutika und haben in den letzten zwei Jahren das ganze Feld recht stark aufgemischt. Es sind neue Medikamente, die für bisher nicht behandelbare Erkrankungen zum Einsatz kommen. Das VN, das Voretigen Neparvovec, ist das adeno-assoziierte Virus, das kodiert für RPE65. Das ist eine früh einsetzende Netzhautdegeneration, bei der Kinder schon meistens Nachtblind werden, häufig komplett erblinden, die sich zeitlebens fortsetzt. Dabei ist für diese Erkrankung typisch, dass sie konzentrisch von außen nach innen voranschreitet. Manchmal bleibt eine zentrale Funktion noch recht gut. Es gibt wie in diesem gesamten Bereich von erblichen Netzhauterkrankungen keine wirklich zugelassene Therapie.

VN, Voretigen Neparvovec, ist die erste durch die FDA und später durch die EMA zugelassene Therapie und das erste Gentherapeutikum, das in der Ophthalmologie einsetzbar ist. Es ist eine sehr kleine Patientengruppe, man schätzt 250 Patienten in ganz Deutschland. Im Zentrum hier in Bonn haben wir in den letzten zwei Jahren 18 Patienten mit dem Wirkstoff behandelt und eigene Erfahrungen damit gesammelt.

Der zweite Wirkstoff ist noch nicht zugelassen, aber Publikationen wurden dazu in den letzten Jahren verfolgt. Es handelt sich um eine andere Erkrankung, nämlich die Lebersche hereditäre Optikusneuropathie. Das ist auch eine erbliche Erkrankung mit maternalem Erbgang. Das heißt, es wird über die Mitochondrien vererbt. Alle Kinder einer Frau tragen diese Mutation zu einem unterschiedlichen Teil. Es muss in der Folgegeneration nicht auftreten, kann aber. Die Erkrankung ist ganz anders. Die Patienten stehen gut im Leben, und durch eine recht rasche und beidseitige Erblindung werden sie komplett herausgerissen. Es ist eine sehr schlimme Erkrankung. Die Entwicklung bis dahin war normal, unauffällig, und dann tritt das auf einmal ein. Hier geht es nicht um konzentrische, von außen nach innen voranschreitende Ausfälle, sondern um zentrale Skotome, die in den meisten Fällen zu einer beidseitigen Erblindung führen. – Vielleicht so viel von mir, wenn ich das Wort an meinen Kollegen nach Leipzig geben kann.

Herr Buch: Sehr gerne. – Herr Ziemssen.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Es ist nicht viel zu ergänzen. Eines muss klar sein: Wir sprechen von sehr seltenen Erkrankungen, und wir sprechen von einer sehr diversifizierten Diagnostik, die meist schon im Vorfeld abgelaufen ist. Es gab zum Teil Hoffnungen oder Erwartungen des pharmazeutischen Unternehmers, dass man schnell größere Fälle rekrutieren könnte. Aber man muss sagen, es ist eine sehr komplizierte Gemengelage. Zum Beispiel ist es bei dem RPE65 so, dass das ungefähr, wenn man alle Mutationen dazu nimmt, nur einen Anteil von zehn bis 18 Prozent ausmacht. Selbst bei den betroffenen Merkmalsträgern ist es so, dass die Variabilität recht groß ist, sodass man im Einzelfall schauen muss, wie die Restfunktion, wie die Situation ist. Wir befinden uns sicher noch in einer frühen Phase, in der wir lernen, in der wir schauen, wie das vom Sicherheitswirkungsprofil her aussieht. Wir merken, die meisten Patienten haben kurzfristig subjektiv profitiert.

Daher ist der Trend bei der zugelassenen Substanz dahin gehend, dass man versucht, möglichst früh und am besten schon Kinder und Jugendliche zu behandeln, wenn noch keine fortgeschrittene Einschränkung da ist. Aber das sind eine gezielte kleine Gruppe und eine handverlesene Auswahl.

Herr Buch: Vielen Dank für die allgemeinen Ausführungen. Wenn seitens der AG-Teilnehmer schon Fragen bestehen, dann gern im Chat ein X setzen. – Wenn man sich den Patientenverlauf dieser Erkrankungen anschaut, hatten Sie schon die Diagnostik besprochen. Können Sie noch etwas detaillierter darauf eingehen, was mit den Patienten passiert, bevor sie mit dem in dem Fall schon zugelassenen Arzneimittel Voretigen Neparvovec behandelt werden?

Herr PD Dr. Herrmann: Es ist so, dass es relativ wenige Behandlungszentren gibt. Das sind meist universitäre Zentren. Es ist eine breite Palette einer Diagnostik möglich, wenn man es einmal herunterbrechen möchte, dann eine moderne Bildgebung, die man braucht, um die Diagnose klinisch zu sichern und die auch plausibel sein muss. Es gibt spezifische Faktoren, die da passen müssen, um eine klinische Diagnose zu stellen, auch von der Bildgebung.

Das Zweite ist: Sie brauchen alle eine Genetik. Das sind genetische Diagnosen, bei denen im Endeffekt in der Augenklinik nur eine Blutabnahme mit einem kollaborierenden zusammenarbeitenden Humangenetiker erfolgt und im Endeffekt immer im Labor geschaut werden muss, wie die Genetik ist. Das betrifft alle diese seltenen erblichen Erkrankungen, operativ vielleicht noch nicht so im Detail. Aber das betrifft sicher beide Erkrankungen. Beide brauchen eine Genetik. Bei Voretigen Neparvovec ist es eher der Bereich moderner Bildgebung, und bei der LHON, Lebersche hereditäre Optikusneuropathie, kommen auch noch funktionelle Tests dazu.

Herr Buch: Vielen Dank. – Herr Jantschak von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung hat eine Frage. Dann hatten wir die Frage von Herrn Rascher, der seitens der Bundesärztekammer hier ist, wie viele Patienten es in Deutschland pro Jahr für die LHON gibt. Zunächst erst einmal Herr Jantschak, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Herr Dr. Jantschak: Danke, Herr Herrmann, für die Informationen und Ausführungen. Sie haben angemerkt, dass es wenige universitäre Zentren sind, die eine Therapie mit dem Voretigen anbieten. Wissen Sie die Zahl ungefähr, wie viele Zentren das sind, auf die sich diese Patienten verteilen?

Herr PD Dr. Herrmann: Man muss dazu sagen, es hat erst vor zwei Jahren begonnen. Ich glaube, es werden in dem Bereich noch mehr universitäre Zentren werden. Aktuell behandeln München, Tübingen und Bonn. Das sind die drei, die im Endeffekt in dem Bereich behandelt haben. Ich glaube, es gibt auch in anderen universitären Institutionen Interesse daran, das flächendeckend anbieten zu können.

Noch kurz zur Menge: Man geht von 250 Patienten mit biallelischer RPE65 in Deutschland aus. Das heißt, davon sind bei Weitem nicht alle in einem Bereich, den man noch therapieren könnte. Das sind nur einige Hände voll an Patienten. Das kann man von der Mengelage noch sagen.

Herr Dr. Jantschak: Bei Voretigen hatten wir damals im Beschluss abgeschätzt, dass das 100 bis 530 Patienten sind. Wie viele sind es tatsächlich, die für eine solche Therapie infrage kommen?

Herr PD Dr. Herrmann: Bei diesen seltenen Erkrankungen ist es extrem schwer, das zahlenmäßig abzuschätzen. Was ich Ihnen sagen kann, ist: Die Analysen, die wir hatten, waren etwas geringer. 250 hatten wir geschätzt. Wir haben jetzt 18 Patienten über zwei Jahre behandelt. Diese Zahlen gehen jetzt herunter, weil Sie nur einmalig im Leben behandeln und dann die adulte Population irgendwann behandelt haben, sodass für die Folge dann nur neu auftretende jüngere Patienten früher oder später in Frage kommen, es quasi keine behandelbaren Patienten mehr gibt. Ich glaube, grobgeschätzt müssten es in Deutschland bisher insgesamt ungefähr zwischen 30 und 40 Patienten gewesen sein.

Herr Dr. Jantschak: Wie viele kommen neu pro Jahr dazu? Das ist die Gruppe, die zukünftig behandelt wird, wie Sie sagen, wenn sich der Pool reduziert hat, der aktuell behandelt wird. Wie viele kommen pro Jahr ungefähr dazu?

Herr PD Dr. Herrmann: Was RPE65 angeht, ist es extrem schwer zu sagen. Aber ich würde schätzen zwischen fünf und 20 pro Jahr. Aber wir sehen jetzt schon, dass die Zahlen heruntergehen, dass die ersten beiden Jahre den Teil der behandelbaren Patienten aufgenommen haben. Aber es ist wirklich schwer, verlässliche und genaue Daten zu liefern, abgeschätzt von dem, was wir als Zentrum gesehen haben, sind die Zahlen zu sehen, die ich gerade gesagt habe.

Herr Dr. Jantschak: Vielen Dank.

Herr Buch: Vielen Dank. – Gibt es dazu Ergänzungen von Herrn Ziemssen?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Ja, vielleicht um zu erklären, wieso wir uns ein wenig schwer tun, verlässliche Zahlen zu nennen. Das eine ist die Größe, die man schlecht steuern kann, wie gut und wie breit eine Diagnostik stattfindet, gerade auch mit Zufallsbefunden. PRO RETINA hat zum Beispiel in der Genotypisierung unter Betroffenenverbänden und Interessensgruppen eine große Kampagne gestartet und dazu aufgefordert. Das hat vorher noch keine so große Konsequenz oder Relevanz gehabt. Wenn wir in Zukunft andere Formen haben werden – das deutet sich ein wenig von der Studiensituation her an, wir haben zwei, die schon in der Beratung sind –, dann ist zu erwarten, dass die Diagnostik weiter vorangetrieben wird und die Humangenetik in diesem Bereich der betroffenen Patienten oder Kandidaten eine höhere Durchdringung hat.

Auf der anderen Seite ist es so, dass es nicht viel Sinn macht, zu schauen, wer die Mutation hat und damit in Deutschland herumläuft, sondern man muss die am besten in der frühen Phase erwischen, bevor es zur Erblindung gekommen ist. Auch wenn sich der funktionelle Nutzen dieser Therapien nicht in einer Lesefähigkeit oder sehr guten Sehschärfe widerspiegelt, ist der Gewinn in diesem Bereich, in dem sie sich selbstständig orientieren können und nicht mehr so geblendet sind und an Lebensqualität gewinnen, so relevant. Aber die Spezialisten, die da im Moment aktiv sind, stellen trotzdem die Indikation – es ist immerhin auch eine operative Applikation – sehr vorsichtig und zurückhaltend. Soweit ich informiert bin, die drei oder in Zukunft vier Behandlungszentren haben einen gewissen Vorlauf. Es wird nicht zum vollkommenen Einbruch kommen. Aber wir werden jährlich nicht auf einmal 50 Patienten

haben, sondern es ist eher davon auszugehen, dass jetzt ein steady state erreicht wird, in dem vielleicht zehn, 20 jedes Jahr in Deutschland behandelt werden.

Herr Buch: Vielen Dank für die Einschätzungen. – Ich habe zunächst Frau Teupen von der Patientenvertretung.

Frau Teupen: Vielen Dank. – Ich habe eine Frage zu dem Lenadogene. Da sind vor allem Kinder betroffen. Wie frühzeitig kann die Diagnostik gestellt werden, gemacht werden? Fallen die zufällig auf? Gibt es beim Kinderarzt Auffälligkeiten durch das Prescreening im Rahmen der Voruntersuchungen oder wie kommen die kleineren Patienten zur Behandlung? Wie findet man diese Auffälligkeiten?

Herr Buch: Wer möchte beginnen? – Herr Ziemssen.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Herr Herrmann macht das noch mehr in seiner Alltagsprechstunde. Es ist so, dass die U-Untersuchungen, aber noch mehr, glaube ich, die besorgten Eltern feststellen, dass eine Sehbehinderung vorliegt, der erste Auslöser sind. Dann ist es teilweise so, dass im Kindesalter die ersten Schritte zur Diagnostik gegangen werden. Früher war das allein von der Elektrophysiologie sehr dominiert. Es gibt zwar Möglichkeiten, Kinder elektrophysiologisch zu untersuchen, aber das ist gerade bei den kleinen Kindern noch schwieriger. Da sind wir heute dadurch etwas früher dran, dass die nicht-invasive Bildgebung mit der optischen Kohärenztomographie, OCT, oder der Autofluoreszenz besser geworden ist. Das ist wie ein einfaches Foto. Das kann man auch schon bei kleineren Kindern machen.

Trotzdem ist es noch ein gemischtes Bild. Wir haben noch Familien und ältere junge Erwachsene, die erst diagnostiziert werden. Es ist nicht so, dass wir die Erfahrung machen – ich weiß nicht, wie es aus der Bonner Perspektive aussieht, aber so ist es zumindest in Leipzig und Tübingen –, dass die Früherkennungsuntersuchung bei den Kinderärzten der entscheidende Punkt ist, sondern es ist, glaube ich, eher, dass die Auffälligkeiten Nystagmus, Blickbewegungen über die Eltern der Auslöser sind, dass sie einen Augenarzt aufsuchen und dann eine spezialisierte Diagnostik nach Überweisung.

Herr PD Dr. Herrmann: Dem ist von meiner Seite nichts hinzuzufügen. Es ist genau so. Wir haben relativ viele Patienten gesehen. Da ist es so, dass man sagen kann, in der Gruppe werden alle im Kindesalter auffällig. Es gibt niemanden, der nicht im Kindesalter auffällig ist – mal mehr, mal weniger, aber genau wie gesagt. Früher hat sich dieser Diagnostikprozess länger hingezogen. Man kann heute auch im Kindesalter eine gezielte Panel-Diagnostik, genetische Untersuchung machen und damit die Diagnose sichern. Der Paradigmenwechsel, weg von: wir haben Frühförderung, wir müssen Kinder fördern, was weiterhin absolut richtig ist, hin zu: es gibt ein zugelassenes Medikament, hat sich, glaube ich, noch nicht überall so durchgesetzt, dass das auf allen Ebenen der betreuenden Pädiater und niedergelassenen Augenärzte in der Fläche angekommen ist. Es war bisher leider Gottes eine Erkrankungsgruppe, bei der man gesagt hat, Frühförderung, wir können nichts machen, widerschauen.

Herr Buch: Vielen Dank für die Einschätzung. – Seitens Herrn Rascher von der Bundesärztekammer die Ergänzung aus dem Chat, dass das erste Symptom die fehlende Fixierung, das heißt der fehlende Blickkontakt der Kinder ist. – Als Nächsten habe ich in der Rednerliste Herrn Gehrig, ebenfalls von der Patientenvertretung.

Herr Gehrig: Guten Tag. Ich habe zunächst zwei Fragen: Die erste Frage bezieht sich sowohl auf Voretigen als auch auf Lenadogene, sowohl auf RPE65 als auch LHON. Frage: Liegen bei der Anwendung dieser Substanzen die Indikationsstellung, die Durchführung und die Nachsorge der Behandlung immer in einer Hand, oder sind möglicherweise sektorenübergreifend verschiedene Arztgruppen daran beteiligt?

Meine zweite Frage bezieht sich ausschließlich auf Voretigen, also Luxturna. Da gibt es meines Wissens seitens der Fachgesellschaften, ich meine aus Anfang 2019, dezidierte Empfehlungen. Meine Frage dahingehend: Haben sich nach Markteinführung neue Erkenntnisse ergeben, die die Empfehlung bezüglich Indikationsstellung, Durchführung und Nachsorge möglicherweise ergänzungsbedürftig machen würden? Der G-BA hat sich in seinem Nutzenbewertungsbeschluss zu Voretigen in den Äußerungen zur Qualitätssicherung sehr stark an diese damaligen Stellungnahmen der Fachgesellschaften angelehnt.

Herr Buch: Vielen Dank, Herr Gehrig. – Wer möchte von den Sachverständigen beginnen?

Herr PD Dr. Herrmann: Vielleicht ich, da ich mit der Stellungnahme selber befasst war. Die ist immer noch in ihrer Form korrekt. Es ist für alle Beteiligten wichtig, sich ein Stück weit daran entlanghangeln zu können, nämlich was den Indikationsbereich angeht, der von der Zulassungsstudie kommend nicht ganz scharf begrenzt war. Wir haben uns immer an dieser Leitlinie orientiert.

Zu Ihrer Frage zu neuen Erkenntnissen kann ich sagen, dass alle Patienten, die behandelt wurden – ich glaube, der größte Teil in Deutschland, da wird es sehr vorbildlich gemacht, auch größtenteils in Europa, da gibt es eine PASS, eine Post-Autorisierungssicherheitsstudie –, im Rahmen der PASS eingeschlossen und kontrolliert werden. Natürlich gab es, wenn man eine Menge Patienten – 18 Patienten sind relativ viele für den Bereich – behandelt hat, Dinge, die man so nicht erwartet hat. Insgesamt muss ich sagen, waren wir anfangs davon überrascht, wie gut die Wirkung ist und wie nah sie wirklich an der Zulassungsstudie ist, was die subjektive Verbesserung und auch die objektivierbaren Verbesserungen angeht. Aber es sind auch Dinge aufgetreten, die vorher so nicht beschrieben waren, durch die man in der echten Welt, in einem Behandlungszentrum Erfahrungen sammelt und teilt.

Herr Buch: Vielen Dank. Herr Ziemssen, Ergänzungen?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Ja. Das, was Herr Herrmann anspricht – Herr Gehrig kennt sich gut aus –, sind zum Beispiel Phänomene, die im Bereich der Injektionsstelle auftreten, von denen man nicht genau weiß, was dort für Veränderungen an der Netzhautnaht sind, Atrophie, wo man nicht genau weiß, ob es operative Manipulation ist oder ob es doch mit der Wirkung des Vektors zusammenhängt. Aber die sind nicht so ausgeprägt oder so relevant, dass der Nutzen verlorengelht oder der Behandlungseffekt nicht mehr da ist. Darauf wird sehr sorgfältig geschaut. Aber es haben sich daraus noch keine Konsequenzen ergeben, die bestehenden Empfehlungen, die gut und wichtig sind, zu ändern. Da sind die Standards für die Indikationsstellung eigentlich noch unverändert.

Die zweite Frage war, ob das in einer Hand liegt. Da muss man sagen: nicht unbedingt. Es ist so, dass es eine kleine spezialisierte Versorgung ist. Es ist auch so, dass es einzelne Zentren gibt, die vor allem in der Diagnostik und Abklärung einer Identifikation von Kandidaten aktiv sind und dann für die eigentliche Behandlung an ein Behandlungszentrum weiterleiten. Das klappt insgesamt ohne manchmal schlechtes Konkurrenzdenken im akademischen Umfeld eigentlich ganz gut, sodass man sagen muss, das ist sicher keine Betreuung, die jeder Facharzt aufgrund der fehlenden Vorerfahrung und der recht speziellen Diagnostik und der notwendigen Erfahrung mit den Patienten machen kann. Aber alle, die sich im Bereich der tapetoretinalen Degeneration oder dieser erblichen Erkrankung auskennen und sich genauer damit beschäftigen, spezialisierte Zentren, bekommen es gut hin, Patienten zu informieren und Kandidaten eine Behandlungsoption zu geben.

Herr Buch: Vielen Dank. – Herr Gehrig, sind Ihre Fragen damit beantwortet?

Herr Gehrig: Ja. Ich hätte später vielleicht noch eine dritte, aber für den Moment ja. Danke.

Herr Buch: Sehr gerne. – Ich hätte eine Rückfrage dazu, die sich speziell auf die Nachsorge bezogen ergeben hat: Meinen Sie, dass neben den drei bis vier Zentren, die Sie zur Behandlung genannt haben, die Nachsorge theoretisch auch durch andere Zentren möglich wäre? Habe ich das so richtig verstanden?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Ja. Die Bildgebung kann laufen. Ein entscheidender Faktor ist eher, dass die Patienten motiviert bleiben. Da ist eher das Problem, dass, wenn sie kein großes Interesse mehr haben oder keinen eigenen Nutzen oder keine eigene Notwendigkeit sehen, dass sie sich selbstständig aus der Kontrolle begeben. Aber soweit ich die Sachen von den anderen Zentren übersehe, ist es im Großen und Ganzen so, dass die aus Sicherheitsgründen bisher sehr zuverlässig abgedeckt sind.

Herr PD Dr. Herrmann: Dem kann ich nur zustimmen. Es ist so, wir haben ein Medikament, das einmal im Leben zum Einsatz kommen soll. Jetzt schauen wir bei den längsten Verläufen gerade einmal 24 Monate darauf. Ich glaube, im Schnitt sind es sieben, acht Monate. Aber da sind auch welche, die gerade erst vor vier Wochen behandelt wurden. Das ist ein extrem schmaler Zeitpunkt, was das VN angeht.

Unser Ziel ist ganz klar – und das muss es auch ohne PASS sein –, dass es eine langfristige Verfolgung gibt; denn die Patienten sind daran interessiert, mit dieser einmaligen, sehr teuren Behandlung langfristig diesen progressiven Charakter der Erkrankung zumindest ein Stück weit zu reduzieren, vielleicht nicht komplett zu stoppen aber zu reduzieren. Das ist der Hauptwunsch der Patienten. Das muss man ehrlich sagen. Um das zu untermauern, braucht man langfristige Daten, und die sind nicht über ein Zentrum oder drei Behandlungszentren – – Jetzt kam Gießen noch als potenziell weiteres dazu. Ich glaube, da wurde noch kein Patient behandelt. Es ist für ein Land wie Deutschland nicht möglich, wenn es um gentherapeutische Ansätze geht, das mit drei Zentren alleine zu machen. Wir stellen in Bonn allen Patienten frei, gern wieder zu uns zu kommen. Das müssen wir auch, aber zum Teil in größerem Abstand, irgendwann auch halbjährlichem Abstand, und zwischendrin mit einer digitalen Befundübermittlung der Schichtbildgebung und der Bilder den Zentren in ganz Deutschland.

Herr Buch: Vielen Dank. – Als Nächstes habe ich Herrn Rhode vom Medizinischen Dienst.

Herr Dr. Rhode: Einen Teil der Frage haben Sie mir schon weggenommen, Herr Buch. Das ist heute ein Ping-Pong-Spiel. – Wenn wir uns mit der Nachsorge beschäftigen, ist es so: Bei drei bis vier Zentren wird es in der Fläche schwer, dass die Patienten zu Ihnen kommen. Gibt es ein Zeitfenster, in dem die Patienten tatsächlich noch bei Ihnen in dem Zentrum behandelt werden müssen, bevor sie sozusagen an andere spezialisierte Fachärzte ausgewildert werden? Was müssen diese Fachärzte können?

Sie haben mit der Diagnostik gerade einen anderen wunden Punkt angesprochen, wenn man nach vorne schaut. Es gibt eine ziemliche Verzerrung, weil man sich mit der Erkrankung auskennen muss. Wie schnell progredient ist die Erkrankung? Wie viel Zeit bleibt von dem, dass ein Kinderarzt einen Verdacht äußert, bis zu dem, dass das Kind bei Ihnen in einem spezialisierten Zentrum ankommen muss?

Herr Buch: Das sind zwei Fragethematiken, einmal zur Nachsorge und einmal zur Vorsorge. Wer möchte beginnen? – Herr Herrmann.

Herr PD Dr. Herrmann: Ich vielleicht kurz zur Nachsorge: Ich denke, wenn wir über diese Art von neuen Therapien reden – – Das ist den meisten Patienten klar, es sind nicht so viele. Wir wissen vieles auch nicht. Das muss man einmal sagen. Alles, was über einen Erfahrungshorizont von weit über vier Jahre hinausgeht, wissen wir nicht. Ich denke, dass eine langfristige Anbindung, zumindest jährlich in spezialisierten Zentren oder dem ursprünglichen Behandlungszentrum, absolut sinnvoll ist. Das wird auch so kommuniziert. Diese Information brauchen wir eigentlich.

Zu Ihrer Frage, wie schnell progredient die Erkrankung ist, wie viel Zeit wir haben: Wenn es um Kinder geht, die progredient schlechter werden, will man nie Zeit verlieren. Das ist klar. Aber man muss auch etwas kontextuieren und sagen, das ist keine Sache, bei der innerhalb von zwei Monaten ein massiver Abfall da ist. Es wird über Jahre gesehen schlechter, es ist sicherlich nicht so, dass es um Wochen oder zwei Monate geht, sondern das sind lebenslange Erkrankungen. Was man vielleicht grob sagen kann: Mit Ende 30 sind die meisten Patienten vollständig erblindet, und im Kindesalter ist oft noch sehr viel Netzhaut da, die über Jahre zunehmend schlechter wird.

Herr Buch: Danke. – Ich glaube eine Frage, was die Nachsorger für Qualifikationen mitbringen, was die können müssen, ist noch offen geblieben, die Nachsorger, die an einem Zentrum sind, das nicht die Behandlung durchgeführt hat.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Bisher muss man unterscheiden, gerade auch, weil die Therapie so jung ist, werden bestimmte Behandlungen, die damals in der Nutzenbewertung angesprochen wurden, wie der FST oder funktionelle Test, nur an den spezialisierten Zentren allein angeboten. Da ist meistens aus der Betroffenen- und der Behandelten-wahrscheinlich die Tendenz recht groß, dass sie sich nicht auswildern lassen wollen, weil dieses Vertrauensverhältnis da ist. Man muss sich vorstellen, das sind sehr intensive Gespräche, die man vor einer operativen Intervention, einer grundlegenden Entscheidung und so einer teuren Therapie führt. Das ist nicht, wie ein Rezept, das ich sonst ausstelle.

Auf der anderen Seite ist es so, dass diese noch wichtigeren Daten, um über Progressionsentwicklung und Sehentwicklung Aussagen machen zu können, sehr gut an der Bildgebung möglich sind. Mittlerweile ist in Deutschland die OCT-Durchdringung sehr hoch, weil es in großen Indikationen wie diabetische Makulaödeme und altersabhängige Makuladegeneration eine Kassenleistung ist. Es ist von daher relativ einfach, wohnortnah überall möglich, dass diese Bilder erstellt werden.

Ich tue mich ein wenig schwer, jetzt schon vorherzusagen, wann man vielleicht die Frequenzen ändern kann oder verändern wird, weil wir eine Verantwortung haben. Nehmen wir einmal rein hypothetisch an, wir haben irgendwann nach fünf Jahren einen Zustand, dass wir wieder einen Schub oder eine Verschlechterung sehen, dann haben wir eine Verantwortung, das auf den Tisch zu bringen und zu sagen, dann muss ich vielleicht die Indikationsstellung oder die Berechtigung dieser Behandlung anders hinterfragen und sehen. Deshalb ist es wichtig, dass wir uns in dieser frühen Phase einer ersten Gentherapie, überhaupt einer Netzhautdegeneration die Mühe machen, aufwendig zu schauen. Aber langfristig gesehen gibt es die Chance, dass man das mit weniger Diagnostik, patientenfreundlich und heimatnah nachkontrollieren kann.

Herr Buch: Vielen Dank dafür. – Dann habe ich als Nächstes noch einmal Herrn Jantschak von der KBV.

Herr Dr. Jantschak: Bezogen auf die Nachsorge: Wenn man sich einen engen zeitlichen Abstand zur Anwendung ansieht, was ist dort tatsächlich an Nachsorge notwendig, abzugrenzen von dem Monitoring, das Sie ausführlich dargestellt haben?

Herr PD Dr. Herrmann: Das ist ein guter Punkt. Man kann es in einer akuten Nachsorge aufschlüsseln. Sie haben bei dem Voretigen Neparvovec eine Vitrektomie, eine 3-Port-23-G-Vitrektomie, durchzuführen, die einen großen Eingriff für das Auge darstellt. Das ist für uns an den Universitäten ein häufiger Standardeingriff. Sie erfordert eine Nachsorge in den ersten Wochen, um allgemeine Risiken, die altbekannt und täglich Brot für uns sind – Druckerhöhung, Hypotonie, aber auch Dinge wie Endofthermitis, Entzündungen im Auge –, früh zu detektieren und zu monitorisieren. Diese kurze perioperative Kontrolle können sicherlich viele Ärzte

machen. Das ist etwas, das in der Augenheilkunde gegeben ist. Das Langfristige ist nach den ersten drei Monaten, wo man sagt, hier müsste man unter rein chirurgischen Aspekten vielleicht nicht mehr so häufig schauen, aber wir wollen diese Langzeitverläufe mit diesen sehr tiefen funktionellen und morphologischen Komponenten und Spezialuntersuchungen.

Herr Buch: Vielen Dank. – Hat es das geklärt, Herr Jantschak?

Herr Dr. Jantschak: Ja, aber es hat bei mir noch eine Frage aufgeworfen: Sie haben gesagt, dass diese Vitrektomie ein Standardverfahren ist. Ich glaube, das wurde auch damals im Rahmen der Bewertung der Anhörung diskutiert. Mich interessiert noch das gewisse Delta. Wir haben eine Gendiagnostik, die erfolgt sein muss. Dann gibt es diese Vitrektomie. Was ist bei Voretigen und dem anderen Produkt das Element der Anwendung, das einer besonderen Expertise bedarf? Sicherlich diese Netzhautinjektion, oder sehe ich das falsch?

Herr PD Dr. Herrmann: Nein.

Herr Dr. Jantschak: Oder gibt es noch andere Dinge?

Herr PD Dr. Herrmann: Erst einmal: Wie Sie gesagt haben, ist das Vorfeld, also die Indikationsstellung, schon relativ komplex. Es ist nicht so, dass man einfach wie bei einem Labortest irgendwo Blut hinschickt und dann ein klares Ergebnis bekommt, sondern man muss das Ergebnis zuordnen, und die Indikationsstellung, ob sich dieser Patient dafür qualifiziert, ist sicherlich schwer. Die wird auch nie auf einer einzigen Schulter lasten, sondern immer in einer Diskussion da sein. Das ist, glaube ich, ein enger Punkt.

Die Vitrektomie an sich nicht, aber die subretinale Injektion mit diesem neuen Vektor, den man da hat, ist sicherlich etwas, das sehr speziell ist, was wir sonst in der Form nicht machen. Die richtigen Implikationen sind auch langfristig zu sehen. Die Patienten brauchen qualifizierte Ärzte, die sie über einen langfristigen Horizont begleiten.

Herr Dr. Jantschak: Wo erwirbt man die Kenntnisse dieser Injektionstechnik? Gibt es Schulungen vom pharmazeutischen Unternehmer, oder gibt es andere Situationen, in denen so etwas angewendet wird?

Herr PD Dr. Herrmann: Ja, es gab Schulungen von den Pharmaunternehmen. Aber vielleicht können Sie, Herr Professor Ziemssen, aus Leipzig, etwas zur allgemeinen Vitrektomie und den subretinalen Injektionen sagen.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Es ist so, dass es sich bei den operativ tätigen Augenärzten meistens auf Operateure beschränkt, die im Bereich der Netzhautchirurgie spezialisiert sind. Da hat man durchaus bei anderen Erkrankungen Erfahrungen mit anderen subretinalen Injektionen. Aber es sind bei diesen speziellen Patienten andere Rahmenbedingungen vorhanden, die zu beachten sind, zum einen von den räumlichen Vorgaben, Schutz- und Hygieneauflagen bis hin zu den Besonderheiten, dass das meistens junge Augen sind, bei denen die Glaskörperabhebung im Rahmen der Vitrektomie schwieriger und anspruchsvoller ist, bis hin zu der eigentlichen Applikation, die dadurch eine Herausforderung ist, dass man schauen muss, wo eine gute Netzhautstelle ist, die genügend Restgewebe hat. Das findet mit der Indikationsstellung verzahnt statt, wo man in den Bildern schaut, habe ich noch entsprechend Netzhautgewebe zur Verfügung, dass ich eine funktionelle Erwartung habe, da etwas positiv zu stabilisieren.

Herr Buch: Vielen Dank. – Dann habe ich als Nächsten Herrn Gehrig von der Patientenvertretung.

Herr Gehrig: Da wir gerade beim Thema Applikation und Durchführung der Behandlung sind: Lenadogene, also die Gentherapie zur Behandlung von LHON, ist meines Wissens zur intravitrealen Behandlung vorgesehen. Frage: Könnte die auch jeder niedergelassene

Augenarzt, der operativ tätig ist und AMD und diabetische Makulaödeme behandelt, durchführen?

Herr PD Dr. Herrmann: Das ist richtig. Vielleicht kurz gesagt: Ja, das ist dafür vorgesehen und stellt ein besonderes Charakteristikum, einen besonderen Ansatz dar. Die Frage ist in der Hinsicht schwer zu beantworten, dass die eigentliche Injektion durchführbar ist, aber – einmal rein naiv von mir gesagt – die Behandlung eines beidseits erblindeten Patienten mit LHON, die Vor- und Nachsorge sind enorm aufwendige Dinge, die ein hohes Wissen und Erfahrung in dem Bereich benötigen, sodass ich das nicht wirklich als sinnvoll ansehen würde.

Herr Buch: Vielen Dank. – Herr Ziemssen ergänzend.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Der Punkt ist richtig. Das ist operativ deutlich weniger anspruchsvoll und hat deshalb ein anderes Profil. Wir wissen noch nicht, was die andere Applikationsweise wiederum vom Sicherheitsprofil bedeutet, immunologisch, ob gegebenenfalls eine stärkere Reaktion auf Viren im Glaskörper zu sehen ist, als wenn die im subretinalen Raum lokalisiert sind, weil wir wissen, dass der Glaskörper über den vorderen Augenabschnitt trainiert wird. Aber man muss klar sagen: Prinzipiell wäre da das Kandidatenfeld deutlich größer, bis hin zum Wildwuchs. Ich hatte einmal einen Hausarzt, der einem Patienten eine intravitreale Injektion gegeben hat. Davon abgesehen ist es, glaube ich, so, dass diese Rahmenbedingungen von der Hygiene, die mit diesem Einsatz der Vektoren einhergeht, und mit der Kühlkette von den Apotheken aufwendiger sind, als man denkt, sodass ich auch da sehen würde, gerade die Augenheilkunde, die teilweise recht ökonomisch incentiviert im Besitz von Großinvestoren ist, wird sich da wahrscheinlich nicht groß freuen. Es gibt wenig Anreize, dass das in der Breite eingesetzt wird. Aber wenn einer, der Injektionen durchführt, den Aufwand gehen will, dass er sagt, er lässt sich seine Räume entsprechend zertifizieren und schafft die behördlichen Anforderungen, dann kann er das auch bei LHON-Patienten machen.

Herr Buch: Das wäre dann ambulant, soweit ich das verstanden habe?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Das ist dann eine ambulante Maßnahme. Sicher hat man eine entsprechende engmaschige Nachkontrolle, gerade am Anfang, aber ambulant.

Herr Buch: Frau Craigie von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung.

Frau Craigie: Direkt als Anmerkung: Die intravitreale Injektion ist in der vertragsärztlichen Versorgung ebenfalls einer Qualitätssicherung unterworfen. Herrn Ziemssens Hausarzt, der tätig war, würde uns persönlich sehr interessieren, wer da gegen unsere Auflagen verstoßen hat. Es gibt bereits relativ ausgeprägte Strukturen zur Qualitätssicherung in diesem Bereich. – Das nur am Rande.

Ich fürchte, ich muss noch einmal bei diesen personengebunden Qualifikationen nachbohren, weil wir versuchen wollen, das ein wenig herauszuarbeiten. Sie sagen, Sie brauchen Kolleginnen und Kollegen, die Erfahrungen haben. Aber wenn man von außen darauf blickt, woran würde man als Patient erkennen, dass der operativ tätige Augenchirurg, die Chirurgin, die vor einem sitzt, die Qualifikation besitzt oder in der Nachsorge? Woran erkenne ich, dass der Facharzt, die Fachärztin für Augenheilkunde diese Qualifikationen hat? Kann man das irgendwie an beruflichen Erfahrungen, Operationszahlen, Tätigkeiten festmachen, die irgendwann einmal in der Lebensgeschichte der Person stattgefunden haben? Kann man das irgendwo an irgendetwas festnageln, woran ich die qualifizierte Person erkennen kann?

Herr Buch: Herr Ziemssen.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Ich würde das trennen. Das eine ist die Applikation. Die könnte man im Fall der LHON von der Indikationsstellung trennen, wenn wir vom Wirkstoff sprechen, der rein intravitreal appliziert wird. Ich habe gesagt, es ist Wildwuchs. Sie haben mit den

Qualitätsvorgaben völlig recht. Auf der anderen Seite hängt die Indikationsstellung bei der LHON von der funktionellen Diagnostik ab. Das heißt, ich würde fordern, dass der Behandler Erfahrung in der Interpretation entsprechend der Gesichtsfeldbefunde und elektrophysiologischer Befunde hat. Das ist etwas, das sich im Moment noch nicht als eine Zusatzqualifikation abgrenzt, weil es den Bedarf so nicht gegeben hat. Wir haben zwar das Idebenone als Substanz, das nicht ganz kostengünstig ist, aber das hat sich von daher so entwickelt, dass es regionale Spezialisten gibt, die aber nicht nach außen am Praxisschild angeschrieben sind.

Sie haben völlig recht, es gibt bis jetzt keine ausgewiesene Qualifikation, an der das festgemacht wird. Das nehme ich gern in die Fachgruppe mit, woran man vielleicht arbeiten kann, um die Sichtbarkeit, Transparenz, Strukturierung und Qualifizierung besser sichtbar zu machen.

Herr PD Dr. Herrmann: Vielleicht sei von meiner Seite noch gesagt: Wir müssen uns hier klarmachen, dass das Therapieansätze oder zugelassene Therapien sind, die genspezifisch wirken. Wenn die Diagnose nicht absolut präzise stimmt und mit einem genetischen Wissen überprüft wird, dann kann die Therapie nicht funktionieren. Das ist eine genspezifische Therapie. Deshalb würde ich ein gewisses Wissen bezüglich der genetischen Zuordnung ins Feld führen und sagen, es ist wichtig, dass eine gewisse Erfahrung bezüglich der Interpretation genetischer Befunde zumindest folgt. Das kann jeder Arzt machen. Es gibt, weil Sie Praxisschilder sagten, eine fachgebundene genetische Qualifikation. Aber die hat sich im Großen und Ganzen in der Breite nicht durchgesetzt, dass man sagt, das müssen Ärzte mit einer fachgebundenen genetischen Sonderqualifikation sein. Die sind in der Praxis nicht richtig angekommen. Aber die Genetik an sich ist, denke ich, wichtig, weil Sie sonst, wenn es da einen Fehler gibt, die komplette Therapie nicht mehr gebrauchen können.

Herr Buch: Vielen Dank. Hat das Ihre Fragen beantwortet, Frau Craigie, oder gibt es Rückfragen?

Frau Craigie: Es entsteht, glaube ich, eher der Eindruck, dass es tatsächlich schwierig ist, die Erfahrungen in irgendwelchen Zahlenwerten darzustellen. Für uns wäre wichtig, zu wissen, ob es eine gewisse Übertragbarkeit von Erfahrungen gibt. Es ist uns allen bewusst, dass es eine sehr spezielle, ausgewählte Gruppe von Personen betrifft. Aber es wäre auch wichtig zu wissen, ob man Erfahrungen auf ähnlichen oder angelagerten Gebieten sammeln kann, die man dann beispielsweise auf diese speziellen Patientinnen und Patienten als Transferleistungen bieten könnte.

Herr Buch: Die Frage ist, ob es die gibt. Zur Not können Sie noch darüber nachdenken. Wir nehmen erst einmal die restlichen Kandidaten der Rednerliste dran. Als Nächstes habe ich Frau Ziegele vom Paul-Ehrlich-Institut, dann Herrn Rhode, dann Frau Groß.

Frau Ziegele (PEI): Vielen Dank für die Ausführungen. Vielen Dank an die Experten. Ich wollte nur noch ergänzen, dass im EPAR einige Risikominimierungsmaßnahmen adressiert sind, sowohl was die Expertise der durchführenden Ophthalmologen angeht als auch die Qualifikation von Behandlungszentren. Das ist dort relativ gut adressiert, genauso wie die Anwendung bzw. nähere Abklärung in den einzelnen Mitgliedstaaten zur Vorlage von Schulungsmaterial und Training. – Das aus der Regulation in Ergänzung. Danke.

Herr Buch: Vielen Dank für die Ausführungen vom PEI. – Dann habe ich als Nächstes Herrn Rhode, MDK.

Herr Dr. Rhode: Ich kann Frau Ziegele nur rechtgeben. Der EPAR ist da tatsächlich sehr ausführlich. Nichtsdestotrotz noch einmal die Frage: Wenn ich das richtig verstanden habe, ist nicht die Anwendung das Problem, sondern eher die Diagnostik vorweg, und dementsprechend: Welche Kooperation benötigen Sie als Augenärzte für die Diagnostik? Sie

haben die Genuntersuchung angesprochen. Gibt es weitere Kooperationen, die eingegangen werden müssen? Welche Qualifikationen müssen die Kooperationspartner mitbringen?

Herr PD Dr. Herrmann: Es ist genau, wie Sie sagen, die genetische Untersuchung wird nicht augenärztlich durchgeführt, sondern nur zusammen interpretiert. Sie brauchen im Vorfeld einer genspezifischen Therapie ein genetisches Institut, das privat oder universitär gelagert sein kann, das Ihnen die Analyse macht. Dann müssen Sie es gemeinsam interpretieren. Das ist, glaube ich, der Hauptpunkt vorher.

Intern, dazu kommen wir vielleicht später noch, sind solche Dinge wie die Apotheke, Kühlketten usw. relevant, aber extern potenziell als andere Facharztgruppen Humangenetiker.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Keine weiteren Anmerkungen.

Herr Buch: Dann würde ich die Frage nicht auf später verschieben. Welche anderen Berufs- oder Fachgruppen beteiligen sich bei der Therapie bzw. bei der Vor- oder Nachsorge? Gibt es an diese bestimmte Anforderungen? Sie haben die Apotheker angesprochen. Wie sieht es zum Beispiel mit Pflegepersonal aus?

Herr PD Dr. Herrmann: In einem universitären Setting sind immer verschiedenste Menschen involviert. Die Apotheke ist noch außerhalb der Augenklinik gelagert und spielt in der Vorbereitung von Voretigen Neparvovec, der Annahme, Kühlkette, -80 °C-Kühlschrank und der Aufbereitung und Lieferung in den OP eine Rolle, aber das gesamte OP-Personal, auch das nichtärztliche, spielt eine Rolle und bei stationären Eingriffen die Pflege auf Station.

Herr Buch: Vielen Dank. – Ergänzungen von Herrn Ziemssen?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Nein.

Herr Buch: Danke. – Dann habe ich Frau Groß vom GKV-SV, danach Herrn Gehrig.

Frau Groß: Vielen Dank. – Ich habe das so verstanden, dass Sie insbesondere die Erfahrung mit der Behandlung von Erkrankungen als Voraussetzung zumindest für die Diagnosestellung als sinnvoll erachten würden. Könnten Sie sich vorstellen, dass man das beispielsweise an der Erfahrung mit der Behandlung bestimmter Erkrankungen festmacht, dass man das als Voraussetzung formulieren könnte, dass man eine bestimmte Zahl an Patienten mit bestimmten Erkrankungen schon behandelt hat, um das greifbar und konkretisierbar zu machen, was Sie als Voraussetzungen sehen würden?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Wir haben zum Beispiel bei der intravitrealen Therapie gute Erfahrungen mit qualifizierten Kursen, Leitlinien und Empfehlungen gemacht. Ich tue mich mit Mindestzahlen etwas schwer. Sie haben sonst völlig recht, dass wir diese Qualifikation brauchen, damit nicht völlig ungezielt eine genetische Diagnostik auf den Weg gebracht wird. Das ist wenig zielführend und kann zu unkontrollierten Mehrkosten führen. Deshalb ist bei der LHON zu sagen, man muss dieses Krankheitswissen innerhalb der Fachgruppe genauer definieren und trainieren und schauen, dass man das strukturell besser aufstellt. Dann kann man, glaube ich, zusammen mit dem Nachweis der genetischen Diagnostik größere Sicherheit haben, dass das in die richtige Richtung läuft.

Herr Buch: Hat das Ihre Frage beantwortet, Frau Groß, oder haben Sie eine Rückfrage?

Frau Groß: Nein. Ich denke, das war eine Antwort, mit der wir etwas anfangen können. Danke.

Herr Buch: Vielen Dank. – Dann habe ich als Nächstes Herrn Gehrig, Patientenvertretung.

Herr Gehrig: Ich habe noch eine Nachfrage zu den beteiligten Berufsgruppen bei der Betreuung von LHON-Patienten. Es handelt sich hier um eine Sehnervenerkrankung. Welche

Bedeutung haben bei der Indikationsstellung die Neurologen? Nach meiner Erinnerung ist die Zulassungsstudie für Idebenone seinerzeit maßgeblich aus einer neurologischen Klinik gekommen.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Ohne dass ich den Neurologen zu nahe treten will – mein Bruder ist Neurologe –, ist das, glaube ich, eher Zufall gewesen, weil das in München über die mitochondrialen Erkrankungen ging und deshalb diese Nähe zu der Therapie und dem Behandlungsansatz war. Ich glaube schon, dass in dieser Patientengruppe grundsätzlich der primäre Ansprechpartner der Augenarzt ist. Das ist etwas anders als im Gefüge von Schlaganfallpatienten oder anderen, wo Neurologen durchaus Erfahrungen haben, Patienten perimetrisch einzuschätzen oder das abzuklären. Aber bei diesem Krankheitsbild ist es so, dass die primäre Anlaufstelle und die normale Versorgung über den Augenarzt gehen.

Herr Buch: Ich sehe Nicken von Herrn Herrmann.

Herr PD Dr. Herrmann: Das ist auch meine Erfahrung. Ich sehe das genauso. Die Neurologen sind sehr stark auf dem Gebiet mitochondriale Erkrankungen, die meistens systemübergreifende Erkrankungen sind. LHON an sich ist aber in den meisten Formen – es gibt manchmal die LHON-plus-Symptomatik, wo das so beschrieben ist – sehr auf das Auge beschränkte Symptom class, genau wie gerade gesagt.

Herr Buch: Vielen Dank. – Dann habe ich Frau Teupen, Patientenvertretung.

Frau Teupen: Noch eine Frage, weil es ein zentraler Punkt ist, wie die Diagnostik, die genetische Beratung zustande kommt. Kommen auch Patienten über das Zentrum für seltene Erkrankungen? Da hatte der G-BA einen Beschluss gefasst, dass genau solche Sachen gemacht werden, Kooperationen stattfinden können, dort auch die magnetische Beratung, die sicher und fest sein muss. Ist so etwas perspektivisch geplant, dass man sich da mehr vernetzt, sodass die Diagnostik besser und schneller kommt und die Expertise ausgetauscht werden kann? Dafür haben wir diesen Beschluss gemacht. Haben Sie damit schon Erfahrungen?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Ganz klar, ja. Das hat viel gebracht. Ich habe es schon an vielen Standorten erlebt, dass durch diese Zentren gerade bei diesen schwierigen Patienten, die manchmal einen Leidensweg hinter sich haben, dieser Weg abgekürzt wird und diese über kurze Wege und Rücksprachen zielgerichteter einer Diagnostik zugeführt werden können.

Herr PD Dr. Herrmann: Wir haben in Bonn positive Erfahrungen mit dem Zentrum für seltene Erkrankungen gemacht, wo wir gut vernetzt sind und uns austauschen können und Patienten zugeführt werden.

Herr Buch: Vielen Dank. – Herr Rhode, medizinischer Dienst.

Herr Dr. Rhode: Noch eine Frage in eine andere Richtung: Wenn Sie das Medikament angewendet haben, gibt es Nebenwirkungen systemischer Art, trotz dieser intraokulären Anwendung, die auftreten können, wo andere Fachgruppen mit ins Boot geholt werden müssen? Wenn ja, wie schnell muss eine Behandlung in der Diagnostik erfolgen? Müssen nachts Leute aus der Inneren, aus der Neurologie bereitstehen, die möglicherweise eingreifen können?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Mir ist das nicht bekannt. Man muss allerdings sagen, das sind alles kleine Studien. Das sind Größe Phase-II. Aber mir sind keine entsprechenden Ereignisse bekannt, zumindest bei den Substanzen, von denen wir jetzt sprechen.

Herr PD Dr. Herrmann: Mir sind auch keine systemischen Nebenwirkungen oder Probleme in irgendeiner Form bekannt, auch nicht aus der eigenen Erfahrung mit den Patienten in irgendeiner Form wahrgenommen worden.

Vielleicht ein Punkt, der den Rand berührt: Bei LHON wäre die intravitreale Injektion ambulant, aber Voretigen Neparvovec ist stationär und in einer Vollnarkose. Da spielt perioperativ die Anästhesie – das hatten wir vorhin außen vor gelassen – wie bei jedem Eingriff mit Vollnarkose eine Rolle, aber nur für einen sehr schmalen Korridor an Zeit, einige Stunden.

Herr Buch: Vielen Dank für die Ausführungen. Von meiner Seite noch die Frage, wie es zur Erfassung von Nachbehandlungen der Patienten, gerade bei den Gentherapien der Daten für die Patienten aussieht. Sie hatten die PASS-Studie angesprochen. Aber gibt es indikationsspezifische Register, in die zu melden ist, und wie passiert das gerade bei der Nachsorge der Patienten?

Herr PD Dr. Herrmann: Im Rahmen der PASS ist das der wichtigste. Das ist weltweit international in dem Bereich, wo das geführt wird. Bei LHON gibt es von der PRO RETINA, das ist eine große Patientenorganisation, ein Patientenregister, an dem wir uns auch beteiligen, wo wir Patienten mit LHON charakterisieren und als Registerstudie rückblickend einschließen.

Herr Buch: Vielen Dank. – Dann habe ich Herrn Jantschak, KBV.

Herr Dr. Jantschak: Ich habe jetzt verstanden, dass sich die Applikation des Voretigen von dem Lenadogene abgrenzt, weil das eine intravitreal ist und das andere in die Netzhaut hineingeht. Es sind scheinbar noch weitere Arzneimittel gegen den Formkreis erbliche Netzhauterkrankungen in Zukunft zu erwarten. Sind die dann – Sie haben wahrscheinlich einen besseren Überblick als ich gerade – eher in die Gruppe Lenadogene einzuordnen, also mit einer intravitrealen Injektion, oder eher in die Gruppe Voretigen mit einer Netzhautapplikation?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Das ist breit gestreut. Es gibt beides. Das hängt immer von der Erkrankung ab, die man behandelt. Es gibt noch einen dritten Ansatz, suprachoroidal, dass man das in die Augenhaut injiziert. Davon erwartet man sich den Nutzen, dass man keine immunologische Exposition in derselben Form hat, aber trotzdem die Expression der Proteine in dem Glaskörperraum. Man kann im Moment noch nicht genau sagen, wohin das geht. Es gab einen Hersteller, der mit der intravitrealen Injektion schwere Nebenwirkungen hatte und eine Studie beenden musste, richtig schwere Entzündungen der Augen, sodass die Sorge bei einer intravitrealen Gabe immer da ist, wie es mit der Sicherheit aussieht. Aber das hängt wahrscheinlich stark vom individuellen Vektor ab. Natürlich ist das immer an ein perioperatives Protokoll gebunden, wo eventuell noch Steroide oder bestimmte Maßnahmen ergriffen werden, um das abzupuffern.

Herr PD Dr. Herrmann: Das sehe ich genauso. Wenn man könnte, würde man nur intravitreal injizieren; denn das ist der verhältnismäßig kleinere, einfachere Eingriff. Bei einer Retinoschisis, einer Spaltung der Netzhaut, wo man sich nicht getraut hat, etwas subretinal zu injizieren, hatte man das, wie gesagt, probiert. Allgemein sind die immunologischen Bedenken da. Es kommt darauf an, worauf man zielt. Wenn es lösliche Faktoren sind, die sich einfach im Auge verteilen sollen, ist so eine suprachoroidale Injektion eine tolle Sache. Für die Gentherapien bei Retinitis pigmentosa, bei RP, die am ältesten sind, wenn man so will, wird es von meinem Gefühl her tendenziell eher subretinal sein. Es kommt jetzt eine Phase-III-Studie, an der wir teilnehmen. Das werden auch subretinale Injektionen sein.

Herr Buch: Vielen Dank für die Ausführungen. – Gibt es noch Fragen der Beteiligten, die offen geblieben sind? – Ich denke, wir haben zum großen Teil über die Diagnostik und das Vorfeld der Therapie gesprochen, über die Anwendungen, die Qualifikationen und den Ablauf der Nachsorge. – Frau Teupen von der Patientenvertretung.

Frau Teupen: Eine kurze Frage noch zur Klarstellung: Es bedarf keiner besonderen Qualifikation des Pflegepersonals in dem Bereich? Habe ich das richtig verstanden? Die andere

Frage: Gibt es Verbindungen mit Hilfsmittelversorgungen? Ich oute mich vielleicht der Unkenntnis der Erkrankung. Ist das notwendig? Muss man das regeln, oder ist das in der Versorgung geklärt? Ich weiß nicht, ob es überhaupt notwendig ist, spezielle Brillen, Sehhilfen. Das wäre meine Frage.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Hilfsmittel sind unabhängig davon organisiert. Das ist ein ständiger Prozess, der weiterentwickelt wird, auch eventuell für Einzelindikationen etwas zu verbessern. Aber Pflege betrifft im Prinzip nur die Handhabung der Vektoren, zum Beispiel muss die OP-Pflege in die Sicherheitsmaßnahmen eingewiesen sein. Das sind potenziell pathogene Viren, wenn die freigesetzt werden. Aber es ist nicht so, dass im Nachgang pflegerische Maßnahmen besonderer Natur erforderlich wären.

Herr Buch: Vielen Dank für die Klarstellung. Gibt es weitere Fragen? – Frau Craigie von der KBV.

Frau Craigie: Sie hatten die apparative Diagnostik angeführt und die optische Kohärenztomographie und die Fundusautofluoreszenz-Aufnahmen genannt. Gibt es etwas, was Sie ad hoc an Apparaten noch nennen könnten, die Sie in der Vor- und Nachsorge unbedingt vor Ort benötigen?

Herr PD Dr. Herrmann: Das ist ein weites Spektrum, bei dem man sich im Detail darüber streiten kann, was unbedingt nötig und gut ist, zu haben, um dem Anspruch gerecht zu werden, mit so einer neuen Therapie umzugehen. Die Palette ist sehr weit. Sie haben die optische Kohärenztomographie genannt, ein Basistool. Dann gibt es diese konfokale Scanning-Laser-Ophthalmoskopie, von der Fundusautofluoreszenz ein Bereich ist. Aber es gibt auch von der gleichen Kategorie Infrarotaufnahmen, eine multimodale Bildgebung, wenn Sie so wollen. Elektrophysiologische Untersuchungen spielen bei beiden Erkrankungen eine Rolle. Gesichtsfelduntersuchungen spielen bei beiden Erkrankungen eine Rolle. Patient Reported Outcomes, Lebensqualitätsfragebögen sind für uns auch wichtig, um zu schauen, ob es dem Patienten durch die teure Therapie mittel- und langfristig besser geht oder dass es sich zumindest stabilisiert. Die Palette ist enorm groß. Ein Beispiel: Die Patienten reisen zu der ersten präoperativen Untersuchung meist für zwei Tage an. Die Untersuchung bei der Therapie ist mit unserem Anspruch, den wir uns gesetzt haben, aktuell nicht an einem Tag zu schaffen.

Herr Buch: Vielen Dank. – Herr Ziemssen, gibt es noch Ergänzungen aus Leipzig?

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Nein. Das ist soweit vollständig.

Herr Buch: Danke. – Dann noch einmal Frau Teupen, Patientenvertretung.

Frau Teupen: Entschuldigung. Ich musste mich gerade einmal, weil uns die optische Kohärenztomographie ein wenig gebeutelt hat – Herr Gehrig weiß, worüber ich rede. Sie sind stationär tätig. Haben Sie Kenntnisse darüber, dass die OCT ein Versorgungsproblem ist? Sie sagen, bei Kindern ist es Therapiestandard zur Diagnostik. Können Sie dazu Hinweise geben? Oder gibt es kein Versorgungsproblem? Die Frage ist ein wenig weit gefasst, aber Sie verstehen wahrscheinlich den Hintergrund.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Wir würden uns freuen, wenn es bei Kindern auch eine Kassenleistung wäre.

Frau Teupen: Danke.

Herr Buch: Vielen Dank. – Ist noch Weiteres offengeblieben? – Das sehe ich nicht. Vielen herzlichen Dank an Sie beide, dass Sie uns heute für diese, wie wir wissen seltenen Erkrankungen und hochspeziellen Therapien, die wir mit diesen beiden ATMP haben, Rede und Antwort gestanden haben. Vielen Dank, Herr Ziemssen, Herr Herrmann, für die

Ausführungen. Wir werden weiter beraten, inwieweit der G-BA hier tätig werden muss. Aber wie gesagt, vielen Dank für das Gespräch heute.

Herr Prof. Dr. Ziemssen: Danke für Ihr Interesse. Schönen Tag noch.

Herr PD Dr. Herrmann: Sehr gerne. – Tschüss.

Herr Buch: Bleiben Sie gesund. – Dann wären wir für heute am Ende der Sitzung. Das Expertengespräch war das Finale auf der Tagesordnung.

Schluss der Anhörung: 13:38 Uhr