

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der ATMP-QS-RL:

Erstfassung der Anlage VI – Exagamglogen autotemcel bei
Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung

Vom 6. Februar 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
	2.1 Allgemeines.....	2
	2.2 Zu den Regelungen im Einzelnen.....	2
	2.3 Änderung am Beschlussentwurf aus dem Stellungnahmeverfahren	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	14
4.	Verfahrensablauf	15

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.

Die am 14. Juni 2022 in Kraft getretene Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) wird mit diesem Beschluss um Regelungen bezüglich eines weiteren ATMP ergänzt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Allgemeines

Der G-BA hat am 17. August 2023 für den Wirkstoff Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung die Einleitung eines Beratungsverfahrens gemäß 9. Kapitel § 5 Verfo zu einem Beschluss gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS) beschlossen¹.

Die AG ATMP-QS des Unterausschusses Arzneimittel wurde damit beauftragt, einen entsprechenden Beschlussentwurf zu erarbeiten und dem Unterausschuss vorzulegen. Diesem Beschluss liegen die folgenden Tragenden Gründe zugrunde:

2.2 Zu den Regelungen im Einzelnen

Zu II. Besonderer Teil

§ 23 „ATMP-spezifische Bestimmungen“

Im Besonderen Teil erfolgt eine Auflistung der ATMP bzw. ATMP-Gruppen, welche von dieser Richtlinie umfasst sind, sowie der Verweise auf die jeweils ATMP-spezifische Anlage, welche inhaltliche Festlegungen und Konkretisierungen zu Anwendung des ATMP, besondere Bestimmungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren sowie Übergangsregelungen und Ausnahmetatbestände beinhaltet.

In § 23 wird das ATMP Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung und der Verweis auf die Anlage VI neu angefügt.

¹ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Erforderlichkeit eines Beschlusses nach § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS): Exagamglogene autotemcel bei β -Thalassämie und Sichelzellerkrankung: <https://www.g-ba.de/beschluesse/6134/> (letzter Zugriff 28.01.2025)

Zur Anlage VI – „Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung“

Die Qualitätsanforderungen basieren auf der bestverfügbaren Evidenz zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung, maßgeblich sind dabei insbesondere die Empfehlungen von sachverständigen Organisationen und Experteneinschätzungen von Experten der medizinischen Wissenschaft und Praxis, welche im Rahmen einer Expertenanhörung am 29. Februar 2024 befragt wurden. Des Weiteren wurden die Anforderungen der Fachinformation und die Informationen aus dem Zulassungsprozess insbesondere des European public assessment report und des Risk management plan² sowie Informationen des Deutschen Registers für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie (DRST) berücksichtigt.

Somit sind mit diesem Beschluss Vorgaben zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von Exagamglogen autotemcel, im Interesse der Patientinnen und Patienten, auf verfügbare Evidenz und auf Risikoabschätzungen gestützt worden, um die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse bestmögliche Versorgungssicherheit zu gewährleisten. Durch die mit dem vorliegenden Beschluss getroffenen Vorgaben wird somit eine qualitativ hochwertige Versorgung sowie die Sicherstellung einer sachgerechten Anwendung des Arzneimittels im Interesse der Patientensicherheit gewährleistet. Es wird davon ausgegangen, dass durch die festgelegten Anforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität das Risiko des Auftretens von Komplikationen gesenkt bzw. die Behandlung von Komplikationen optimiert werden können.

Zu den Regelungen im Einzelnen

Zu § 1 Gegenstand

Zu Absatz 1 und 2

Der vorliegende Beschluss enthält Vorgaben zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung, bei denen Exagamglogen autotemcel angewendet wird.

Sowohl die Beta-Thalassämie als auch die Sichelzellerkrankung sind autosomal rezessiv vererbte Hämoglobinopathien. Bei einer Thalassämie ist die Produktion des normalen Hämoglobins aufgrund einer reduzierten oder fehlenden Globinkettensynthese gestört. Speziell die Beta-Thalassämie resultiert aus der verminderten Produktion von beta-Polypeptidketten aufgrund von Mutationen oder Deletionen in dem Beta-Globingen. Bei der Sichelzellerkrankung handelt es sich um alle Hämoglobinopathien, die durch das Hämoglobin S - allein oder in Kombination mit einer anderen β -Globin-Mutation - verursacht werden. Die Patientinnen und Patienten entwickeln häufig eine schwere Blutarmut (Anämie), eine Hyperaktivität des Knochenmarks sowie eine transfusions- und resorptionsbedingte Eisenüberladung, wodurch es in der Folge zu schweren Organschäden kommen kann.

Exagamglogen autotemcel ist ein Gentherapeutikum. Es handelt sich um eine genetisch modifizierte, autologe, mit CD34-positiven Zellen angereicherte Population von hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen, die ex vivo unter Verwendung von CRISPR/Cas9 in der Erythroid-spezifischen Enhancer-Region des BCL11A-Gens editiert wurden. Durch die Editierung wird die GATA1-Bindung irreversibel unterbrochen und die BCL11A-Expression reduziert, was zu einem Anstieg der γ -Globin-Expression und zur Bildung des Proteins fetales Hämoglobin in den erythroiden Zellen führt. Dadurch kann das fehlende

² Vgl. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/casgevy> [zuletzt online abgerufen 28.01.2025]

Globin bei der transfusionsabhängigen Beta-Thalassämie und das abweichende Globin bei der Sichelzellerkrankung, welche die zugrundeliegenden Krankheitsursachen sind, ersetzt werden.

Gemäß den in der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates festgelegten Begriffsbestimmungen ist Exagamglogen autotemcel ein Gentherapeutikum, welches den Arzneimitteln für neuartige Therapien zugeordnet wird.

Die Behandlungsalternativen der Erkrankungen sind limitiert. Neben einer Gentherapie mit Exagamglogen autotemcel kann eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation, eine Therapie mit Hydroxycarbamid und eine individuelle symptomatische Behandlung beispielsweise mit der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und einer einhergehenden Chelattherapie durchgeführt werden. Darüber hinaus kommen bei Beta-Thalassämie der Wirkstoff Luspatercept und bei Sichelzellerkrankung der Wirkstoff Voxelotor als medikamentöse Therapieoptionen in Frage.

Der Anwendungsbereich des Beschlusses ist bezogen auf Exagamglogen autotemcel bei Indikation der Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung. Gemäß ICD-10-GM 2025 beinhaltet dies insbesondere die Diagnosen D56.1 für die Beta-Thalassämie und D57.0 für die Sichelzellerkrankung.

Eine einmalige Anwendung der Gentherapie Exagamglogen autotemcel soll frühzeitig in den Krankheitsverlauf eingreifen, um diesen langfristig zu beeinflussen und das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten. Die derzeit sehr eingeschränkte Erfahrung mit dem neuartigen Mechanismus der genetischen Veränderung von Stammzellen durch CRISPR/Cas9 sowie in der direkten Anwendung von Exagamglogen autotemcel vor allem vor dem Hintergrund der in der Regel noch jungen Patientinnen und Patienten machen eine hochspezialisierte Patientenversorgung und eine optimale Struktur- und Prozessqualität der eingebundenen Behandlungseinrichtungen erforderlich. Aufgrund der derzeit noch sehr begrenzten Erkenntnisse zu den Langzeiteffekten vor allem in Bezug auf ein mögliches, onkogenes Potential und potentielle Nebenwirkungen der Gentherapie, ist eine interdisziplinäre bzw. interprofessionelle Zusammenarbeit im besonderen Maße sowie geeignete infrastrukturelle Gegebenheiten der Behandlungszentren notwendig. Darüber hinaus muss eine kontinuierliche, langfristige Nachsorge gewährleistet sein, um einen Therapieerfolg bestmöglich zu unterstützen und auch langfristig aufrechtzuerhalten.

Zu Absatz 3

Für die Qualitätssicherung der Versorgung von Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einer pädiatrischen, hämatologischen-onkologischen Erkrankung existiert bereits eine Richtlinie des G-BA über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Richtlinie zur Kinderonkologie (KiOn-RL)). Die Ziele dieser Richtlinie umfassen ebenfalls die Sicherung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit pädiatrisch-hämato-onkologischen Krankheiten, die Gewährleistung einer qualitativ hochwertigen Versorgung für alle Kinder mit hämato-onkologischen Krankheiten unabhängig von Wohnort oder sozioökonomischer Situation, sowie die Verbesserung der Überlebenschancen und Lebensqualität von Kindern mit hämato-onkologischen Krankheiten.

Soweit im vorliegenden Beschluss keine abweichenden strengeren Vorgaben bestimmt werden, findet für die Versorgung von Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18.

Lebensjahr mit einer pädiatrischen, hämatologisch-onkologischen Krankheit im Sinne der Liste 1 in Anhang 1 zur KiOn-RL im Übrigen die KiOn-RL Anwendung.

Zu § 2 Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung

Die Durchführung und Indikationsstellung im Zusammenhang mit einer Therapie mit einem Gentherapeutikum stellt im Vergleich zu derzeitigen Therapien eine neue Art der Behandlung in den vorliegenden Indikationen Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung dar, welche ein besonderes Maß an Übung und Erfahrung in der Behandlungseinrichtung voraussetzt.

Gemäß § 3 Absatz 1 des Allgemeinen Teils sind Behandlungseinrichtungen nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser sowie an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Leistungserbringer.

Auch wenn Studiendaten für den Zusammenhang zwischen Behandlungsmengen und Mortalität konkret für die vorliegenden Indikationen Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung nicht vorliegen, besteht dennoch anhand des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse die Notwendigkeit durch Anforderungen in Bezug auf die Behandlung der Grunderkrankung und Erfahrung in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation die in diesem Anwendungsgebiet notwendige Qualität zu gewährleisten. Vor diesem Hintergrund wird davon ausgegangen, dass das Vorliegen entsprechender Erfahrungen in der Behandlungseinrichtung notwendig ist.

Aufgrund der besonderen Versorgungssituation und der geringen Zahl der Behandlungsfälle bei Erwachsenen wird es als sachgerecht angesehen, die Anforderungen in der Anlage VI in Bezug auf die Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlung der Erkrankung für alle Altersgruppen übergreifend zu bestimmen.

Für eine medizinisch adäquate Indikationsstellung für die Anwendung von Exagamglogen autotemcel ist mangels vergleichender Studiendaten die individuelle Abwägung zwischen den verfügbaren Therapiealternativen notwendig. Eine hinreichende therapeutische Erfahrung in der Behandlung dieser Indikation ist daher unerlässlich, um, bei zum Teil vorbehandelten Patientinnen und Patienten, das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Einsatz eines Gentherapeutikums gegenüber anderen möglichen Therapiealternativen sowie das Vorliegen der notwendigen Anwendungsvoraussetzungen patientenindividuell adäquat abschätzen zu können.

Die Bedeutung der Erfahrung in der Behandlung von Patientinnen und Patienten in den beiden Anwendungsgebieten wurde auch durch die klinischen Sachverständigen im Stellungnahmeverfahren betont. Dabei ist zunächst grundsätzlich die Erfahrung in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung, unabhängig von der angewendeten Behandlungsmethode, erforderlich. Weitergehend wird der Durchführung einer Stammzelltherapie eine besondere Bedeutung im Anwendungsgebiet zugeschrieben.

Vor dem Hintergrund, dass die allogene Stammzelltransplantation bei den oben genannten Grunderkrankungen bisher die einzige kurative Behandlungsmethode darstellt und ausschließlich bei schweren Verlaufsformen der betreffenden Erkrankungen zum Einsatz kommt, wird die Erfahrung in der Durchführung einer allogenen Stammzelltransplantation als geeignete Erfahrung für die Behandlungseinrichtung eingeschätzt, um den allgemeinen Krankheitsverlauf und ggf. auftretende Komplikationen sowie die sachgerechte Indikationsstellung der Gentherapie sicherzustellen.

Darüber hinaus, kann die Anwendung von Exagamglogen autotemcel seinerseits, aufgrund des ähnlichen Komplikationspotenzial, bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie

und Sichelzellerkrankung als autologe Transplantation gentherapeutisch veränderter Stammzellen, im Rahmen der nachzuweisenden Erfahrung herangezogen werden.

Es wird derzeit davon ausgegangen, dass eine entsprechende Erfahrung in der Anwendung allogener Stammzelltransplantationen bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung jedoch unabdingbar ist, um die notwendige Erfahrung für das gesamte Patientenkollektiv, insbesondere hinsichtlich der Therapieoptionen, zu gewährleisten. Diese wiederum ist insbesondere im Rahmen der Therapieentscheidung für Exagamglogen autotemcel zwingend erforderlich.

Insgesamt wird danach eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen, wenn entsprechende Behandlungen im Rahmen der jeweiligen Diagnose Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung (D56.1 und D57.0 nach ICD-10-GM-2025) innerhalb der letzten fünf Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, in Form der Durchführung allogener Stammzelltransplantationen oder in Form der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel nachgewiesen werden können, wobei jedoch mindestens eine Behandlung in Form einer allogenen Stammzelltransplantation erfolgt sein muss.

Aufgrund der Zulassung von Exagamglogen autotemcel für beide Indikationen muss mindestens eine Patientin bzw. ein Patient mit Beta-Thalassämie und mindestens eine Patientin bzw. ein Patient mit Sichelzellerkrankung innerhalb der Behandlungsfälle nachgewiesen werden, um zu gewährleisten, dass in beiden Indikationen eine gewisse Erfahrung besteht.

Die getroffenen Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung stehen zudem in Einklang mit den Anforderungen, welche im Rahmen der erteilten Zulassung erfolgen.

Weitere Regelungen zur Festlegung von Mindestmengen für Stammzelltransplantationen in anderen Richtlinien bleiben unberührt.

Zu § 3 Anforderungen an das ärztliche Personal zur Durchführung der Therapie

Zu Absatz 1

Es werden personelle und fachliche Anforderungen an die für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder einen weiteren Arzt geregelt.

Da es sich bei der Beta-Thalassämie und der Sichelzellerkrankung um hämatologische Erkrankungen handelt, werden entsprechende Facharztstandards gefordert. Die Versorgung erwachsener Patientinnen und Patienten setzt den Facharztstandard der Inneren Medizin und Hämatologie und Onkologie voraus und die Versorgung von pädiatrischen Patientinnen und Patienten bis zu einem Alter von 18 Jahren den Facharztstandard der Fachdisziplin für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie. Die Versorgung von Heranwachsenden im Alter von 18 bis 21 Jahren kann durch beide genannten Fachgebiete gewährleistet werden.

Vor dem Hintergrund der hochspezialisierten und komplexen Indikationsstellung wird es als erforderlich angesehen, dass die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt sowie mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt über eine, bezogen auf Vollzeitäquivalente, mindestens zweijährige Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung verfügt, welche die unter § 2 genannten Vorgaben erfüllt.

Zu Absatz 2

Die Anwendung von Exagamglogen autotemcel kann mit Nebenwirkungen der Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wie Lymphopenie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Leukopenie und hämophagozytische Lymphohistiozytose sowie mit weiteren schweren Nebenwirkungen wie Tachykardie, akutem Atemnotsyndrom, idiopathischem Pneumonie-Syndrom und einem verzögertem Engraftment verbunden sein. Daher sind Patientinnen und Patienten insbesondere nach der Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel intensiv zu überwachen.

Insgesamt kann somit für die Erkennung und die Behandlung der Nebenwirkungen die Fachkunde verschiedener Disziplinen notwendig sein, um eine schnelle und adäquate Behandlung einzuleiten.

Als erforderlich angesehen werden die Radiologie und die Laboratoriumsmedizin. Die Verfügbarkeit der Fachdisziplin kann durch eigenes Personal oder im Rahmen von Kooperationen nach Maßgabe des § 2 Absatz 2 Satz 2 i.V.m. § 3 Absatz 5 des Allgemeinen Teils gewährleistet werden.

Zu § 4 Anforderungen an das pflegerische Personal

zu Absatz 1

Es wird als angemessen erachtet, dass die spezifischen Anforderungen in Bezug auf die Erfahrung in der Versorgung hämatologischer Patientinnen und Patienten nicht an eine Pflegefachkraft in Leitungs- bzw. Stellvertretungsfunktion gestellt werden, sondern ausreichend ist, dass in der Schicht jeweils mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche über entsprechende Erfahrung in der Versorgung hämatologischer Patientinnen und Patienten verfügt.

Diese Erfahrung ist gegeben, wenn die entsprechenden Pflegefachkräfte mindestens 12 Monate auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig waren. Im Hinblick auf die kurze Aufenthaltsdauer der Patientinnen und Patienten in der durchführenden Behandlungseinrichtung erscheint es unverhältnismäßig, gesonderte Anforderungen an die in der Behandlungseinrichtung für die Betreuung der Patientinnen und Patienten verantwortliche Pflegekraft in Leitungs- und Stellvertretungsfunktion zu stellen.

Vor dem Hintergrund der Besonderheiten in der pädiatrischen Pflege muss bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr der Pflegefachkraft die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung „Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerin“ oder „Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger“ (Satz 2 Nummer 1) oder „Pflegefachfrau oder Pflegefachmann“ mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ (Satz 2 Nummer 2) erteilt worden sein. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern im Sinne von Nummer 1 kann die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung auf Grundlage des Krankenpflegegesetzes (KrPflG) oder des Pflegeberufgesetzes (PflBG) erteilt worden sein. Durch Nummer 1 werden somit neben den bereits bisher eingesetzten Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern nach dem KrPflG nunmehr auch die gleichlautenden spezialisierten Berufsabschlüsse nach dem PflBG erfasst. Durch Nummer 2 werden zudem die generalistischen Berufsabschlüsse „Pflegefachfrau oder Pflegefachmann“ mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ nach dem PflBG erfasst.

Nach den Vorgaben in Satz 3 ist weitere Voraussetzung für den Einsatz der Personen nach Satz 2, dass mindestens 1260 Stunden in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung absolviert wurden und durch geeignete Nachweise belegt werden können. Durch Satz 4 wird klargestellt, dass sowohl Zeiten in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung während der praktischen Berufsausbildung als auch nach Abschluss der Berufsausbildung berücksichtigt werden können.

Mit diesen Vorgaben soll das bisherige fachliche Niveau der Qualifikation des Pflegepersonals sichergestellt werden. Im Rahmen seiner fachlichen Bewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass durch die in Satz 3 geforderte Absolvierung von mindestens 1260 Stunden praktischer Erfahrung der bewährte fachliche Kompetenzstandard in der Pflege zum Schutz des hoch vulnerablen Patientenkollektivs auch weiterhin gewährleistet werden kann. Die Vermittlung der für die qualitativ hochwertige intensivmedizinische Versorgung des sehr vulnerablen Patientenkollektivs notwendigen Kompetenzen und Erfahrungen erfordert eine ausreichende Zeit, um den zentralen Aspekt des notwendigen Transfers der erlangten theoretischen Kenntnisse in die konkrete anwendungsorientierte pflegerische Praxis unter geschulter fachlicher Anleitung auch tatsächlich leisten zu können.

Als geeignete Nachweise im Sinne von Satz 3 kommen für die Zeiten der absolvierten praktischen Berufsausbildung insbesondere die Dokumentation der Stunden in den üblichen Ausbildungsnachweisen in Betracht, die regelhaft im Rahmen der Berufsausbildung für jeden absolvierten Teil der praktischen Ausbildung erstellt werden. Diese Variante dürfte für die Mehrzahl der Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger nach PflBG relevant sein, da sich aus der Pflegeberufe-Ausbildungs- und Prüfungsverordnung (PflAPrV) für diesen spezialisierten Berufsabschluss bereits regelhaft entsprechende Zeiten der praktischen Berufsausbildung ergeben (vgl. Anlage 7 PflAPrV). Sollte jedoch im Einzelfall eine Absolvierung der 1260 Stunden nicht innerhalb der Berufsausbildung erfolgt sein, muss auch hier auf die Möglichkeit der Absolvierung nach Abschluss der Berufsausbildung zurückgegriffen werden. Dabei kommen dann entsprechende Nachweise der relevanten Berufstätigkeit, beispielsweise auf den Kinderstationen, in Form von Dienstplänen oder gesonderten Bescheinigungen der jeweiligen Arbeitgeber in Betracht.

Für die Pflegefachfrauen oder Pflegefachmänner mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ besteht im Rahmen der konkreten Ausgestaltung der praktischen Berufsausbildung eine Flexibilität (vgl. Anlage 7 PflAPrV). Wird trotz dieser Flexibilität im Einzelfall bereits innerhalb der Berufsausbildung der Umfang von 1260 Stunden abgeleistet, würde auch hier der entsprechende Nachweis durch die Vorlage der Ausbildungsnachweise ausreichend sein. Vor dem Hintergrund der bestehenden Flexibilität in der praktischen Berufsausbildung wird dies jedoch nicht regelhaft der Fall sein. Der jeweils fehlende Anteil müsste dann im Rahmen einer relevanten Berufstätigkeit, beispielsweise auf den Kinderstationen, abgeleistet und dann auch in Form von Dienstplänen oder gesonderten Bescheinigungen der jeweiligen Arbeitgeber nachgewiesen werden.

Entscheidend ist jedoch, dass trotz der bestehenden flexiblen Anrechnungsmöglichkeiten vor dem erstmaligen Einsatz im Pflegedienst die erforderlichen 1260 Stunden im jeweiligen Einzelfall durch die Vorlage geeigneter Nachweise belegt werden müssen.

Nach dem Wortlaut von Satz 2 Nummer 2 werden zudem auch an Hochschulen ausgebildete Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner im Sinne von §§ 37 ff. PflBG erfasst und können im Pflegedienst eines Zentrums eingesetzt werden, soweit sie neben den Voraussetzungen nach Satz 2 Nummer 2 auch die Voraussetzungen nach Satz 3 erfüllen.

Durch die Regelung in Satz 5 werden die Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger, die ihre Ausbildung auf der Grundlage des KrPflG bis zum 31. Dezember 2024 abgeschlossen haben, im Rahmen einer Bestandsschutzregelung von den Vorgaben in Satz 3 ausgenommen. Damit entfällt für diese Personen die Vorgabe zur Ableistung und zum Nachweis der 1260 Stunden in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung.

Zudem wird durch diese allgemeine Regelung zum Bestandschutz auch der schrittweise Übergang zum Einsatz der Personen mit Berufsabschlüssen nach dem PfIBG unterstützt.

zu Absatz 2

Nach dem Wortlaut von Absatz 2 Satz 1 können abweichend von Absatz 1 Satz 2 und 3 zudem auch Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner im Sinne von §§ 37 ff. PfIBG als Pflegefachkräfte nach Absatz 1 Satz 2 für die Behandlung von Kinder und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr in einer Behandlungseinrichtung eingesetzt werden, soweit sie eine Weiterbildung „Pädiatrische Intensivpflege“ im Sinne von Buchstabe a) oder b) oder eine Weiterbildung in dem Fachgebiet „Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege“ im Sinne von Buchstabe c) oder eine zu Buchstaben a), b) oder c) gleichwertige Weiterbildung nach landesrechtlichen Regelungen nachgewiesen haben. Hiervon erfasst sind auch die hochschulisch ausgebildeten Pflegefachmänner und Pflegefachfrauen. Gemäß Satz 2 erfolgt die Prüfung der Gleichwertigkeit nach den jeweiligen Bestimmungen hierzu in der DKG-Empfehlung durch die DKG bzw. in den landesrechtlichen Regelungen durch die jeweilige zuständige Stelle.

Zu Absatz 3

Die Anforderungen aus der PpUGV, sowie für die Behandlung von Kindern- und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aus der KiOn-RL, bleiben von den Vorgaben nach den Absätzen 1 und 2 unberührt. Ist für Patientinnen und Patienten beispielsweise eine invasive Beatmungstherapie erforderlich, wird davon ausgegangen, dass diese regelhaft auf die Intensivstation verlegt und somit die Anforderungen der PpUGV eingehalten werden. Kommt es bezüglich einer Behandlungseinheit zu Überschneidungen der einzuhaltenden Anforderungen, gilt jeweils die Anforderung mit der niedrigsten Anzahl von Patientinnen und Patienten im Verhältnis zu einer Pflegefachkraft.

Zu Absatz 4

Im Rahmen des Nachweisverfahrens lässt sich das einer Station zugeordnete Personal den Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung entnehmen. Die schichtbezogene Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen nach Absatz 1 kann anhand der Dokumentationshilfe in Anhang 3 Teil 2 des Beschlusses erfolgen. Hierbei handelt es sich lediglich um ein optionales Muster-Formular zur Hilfestellung für die leichtere Nachweisbarkeit von schicht- bzw. behandlungseinheitsbezogenen Mindestanforderungen, anhand dessen der Nachweis im Rahmen einer Qualitätskontrolle alternativ zu den Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung erfolgen kann.

Zu § 5 Anforderungen an die Indikationsstellung

Für den Therapieerfolg entscheidend ist, dass geeignete Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung ihrer Anamnese und ihres Allgemeinzustandes für die Anwendung von Exagamglogen autotemcel ausgewählt werden. Vor diesem Hintergrund werden in § 5 Anforderungen an eine adäquate Indikationsstellung für die Anwendung dieses Genterapeutikums definiert. Neben den zulassungsrechtlichen Anforderungen der

entsprechenden amtlichen Fachinformation, muss hier, bevor die Mobilisierung, Apherese und die myeloablative Konditionierung initiiert werden, insbesondere festgestellt werden, ob die Patientin bzw. der Patient für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommt.

Zu § 6 Anforderungen an die Aufklärung von Patientinnen und Patienten bzw. ihrer Erziehungsberechtigten zur Durchführung der Therapie

Die Bestimmungen sollen eine sachgerechte und umfassende Aufklärung der Patientinnen und Patienten sichern. Die Aufklärung soll dabei unter Einbeziehung der Fachinformation und Empfehlungen der Fachgesellschaften erfolgen sowie, vor dem Hintergrund der Risiken und der Komplexität der Behandlung und möglichen individuellen ethischen Implikationen einer Gentherapie, auch Behandlungsalternativen mit Nutzen und Risiken aufzeigen. Dies ist erforderlich aufgrund der möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen und den damit verbundenen Vorgaben zu Nachsorgeuntersuchungen, die die Patientin bzw. der Patient erfährt. Zum Nachweis ist die Information der Patientinnen und Patienten zu dokumentieren.

Die Aufklärung soll die Aspekte nach Absatz 2 umfassen.

Zu § 7 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation zur Durchführung der Therapie

Zu Absatz 1

Da im Falle der Anwendung von Exagamglogen autotemcel schwerwiegende Nebenwirkungen wie beispielsweise Leukozytose, Thrombozytopenie, Neutropenie sowie Tachykardie und akutem Atemnotsyndrom auftreten können, ist ein unmittelbarer Zugang zur Intensivstation notwendig.

Für heranwachsende Patientinnen und Patienten gilt die Besonderheit, dass abhängig von der Behandlungseinheit im pädiatrischen Setting oder in Behandlungseinheiten zur Behandlung Erwachsener die jeweils entsprechende Intensivstation vorhanden sein muss.

Zu Absatz 2

Da davon auszugehen ist, dass bei einigen Patientinnen und Patienten schwerwiegende Nebenwirkungen unter der Anwendung von Exagamglogen autotemcel auftreten, und diese eine sofortige Intervention erfordern, sind Standard Operating Procedures (SOPs) zu entwickeln, welche die Erkennung und Behandlung dieser Komplikationen festlegen.

Zu Absatz 3

Die Anwendung einer Therapie mit Exagamglogen autotemcel kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen und stellt einen mit einer Stammzelltransplantation vergleichbaren, komplexen Eingriff dar. Aus diesem Grund sind die verantwortlichen Ärztinnen und Ärzte nach § 3 Absatz 1 und das pflegerische Personal nach § 4 verpflichtet, an der einrichtungsinternen Schulung für die Anwendung von Exagamglogen autotemcel teilzunehmen. Dies kann zum einen die Schulung sein, welche durch den pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen der behördlich vorgegebenen Maßnahmen zur Risikominimierung durchzuführen ist. Zum anderen kann dies für neues Personal aber auch eine durch die Behandlungseinrichtung selbst durchgeführte Schulung auf Grundlage des Schulungsmaterials sein. Hierdurch soll sichergestellt werden, dass das Personal auf die im Zusammenhang mit dieser Therapie stehenden schwerwiegenden Nebenwirkungen vorbereitet ist. Die Vorgabe entspricht im Übrigen der Anforderung der Zulassungsbehörde.

Zu Absatz 4

Bei der Anwendung von Exagamglogen autotemcel handelt es sich um einen komplexen Behandlungsablauf. Um einen bestmöglichen Behandlungsverlauf zu gewährleisten und beispielsweise zeitliche Verzögerungen und Informationsverluste zu vermeiden, sind entsprechende SOPs zu erstellen, welche die Übergänge von der Vorbereitung zur Durchführung und den anschließenden Übergang in die Nachsorge regeln. Nach dem Sinn und Zweck der SOPs soll u.a. ein systematisches und rechtzeitiges Erkennen von Rückfällen und therapiebedingten Nebenwirkungen bei Patientinnen und Patienten nach einer Anwendung von Exagamglogen autotemcel sichergestellt werden. Den SOPs kommt insbesondere im Rahmen der Nachsorge und Nachsorgeplanung maßgebliche Bedeutung zu. Diese können etwa Schemata mit Untersuchungsintervallen bzw. Wiedervorstellungszeiträumen (einschließlich Art der Untersuchung und Häufigkeit) beinhalten, die entsprechend vorangegangener Therapie, Grunderkrankung und Spätfolgen variieren können. Vor dem Hintergrund der Erfassung von Registerdaten, können auch diesbezüglich Regelungen in den SOPs zur Zusammenarbeit zwischen Leistungserbringern getroffen werden.

Zu § 8 Registerteilnahme

Gemäß den Zulassungsaufgaben ist für Exagamglogen autotemcel eine Studie auf der Grundlage von Daten aus einem Register vorzulegen, in welchen weitere Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit generiert werden. Um langfristig Daten aus den verschiedenen Behandlungseinrichtungen bei diesen seltenen Erkrankungen zusammenführen und zur Weiterentwicklung der Behandlungsqualität nutzen zu können, muss die Behandlungseinrichtung an einem geeigneten Register teilnehmen.

Für die Sichelzellerkrankung kommt hier z.B. das GPOH-Register Sichelzellerkrankheit und für Beta-Thalassämie z.B. das Register für seltene Anämien in Frage.

Patientinnen und Patienten sind im Rahmen der Aufklärung über die Möglichkeit zur Teilnahme, an den in Deutschland derzeit etablierten Registern, zu informieren. Die Information ist in der Patientenakte zu dokumentieren. Dabei dürfen personenbezogene Daten nur mit Einwilligung der Patientin oder des Patienten bzw. ihrer Personensorgeberechtigten verarbeitet werden, im Übrigen erfolgt die Meldung in anonymisierter Form. Für den Leistungserbringer besteht die Aufklärungspflicht hinsichtlich der bloßen Möglichkeit zur Teilnahme am Register. Der Anschluss an die Register kann mit finanziellen Mehraufwendungen verbunden sein. Diese können in den Vereinbarungen nach § 17b des Krankenhausfinanzierungsgesetzes (KHG) Berücksichtigung finden.

Zu § 9 Anforderungen an die Nachsorge

Absatz 1 und 2

Bei Exagamglogen autotemcel handelt es sich um ein neuartiges Prinzip zur Editierung von Stammzellen sowie einer neuen Therapiealternative zur Behandlung der vorliegenden Erkrankungen Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung. Aufgrund von fehlenden Daten zur therapeutischen (Langzeit-)Wirkung sowie zu entsprechenden Langzeitnebenwirkungen ist eine Nachsorge der Therapie erforderlich. Die in der Behandlungseinrichtung nach § 7 Absatz 4 erstellte SOP und der ggf. erstellte Nachsorgeplan sind im Rahmen der Nachsorge im Anschluss an die Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorgenommen wurde, zu berücksichtigen. Insbesondere ein entsprechender Nachsorgeplan erscheint vor dem Hintergrund des seltenen Krankheitsbildes als ein geeignetes Instrument, um eine adäquate Nachsorge zu fördern.

Aufgrund der Möglichkeit genetischer Veränderungen, welche erst innerhalb von Jahren bzw. Jahrzehnten auftreten können, umfasst der durch die Zulassungsbehörden festgelegte Nachbeobachtungszeitraum 15 Jahre, weshalb für eine qualitätsgesicherte klinische Praxis ebenfalls auf eine Nachbeobachtung von mindestens 15 Jahren abgestellt wird. Dabei wird eine jährliche Untersuchung der Patientinnen und Patienten als sachgerecht erachtet.

Absatz 3

Angesichts der vulnerablen Patientengruppe, des komplexen Krankheitsbildes, der möglichen Komplikationen und zur Kontrolle der Wirksamkeit während der ersten zwei Jahre nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel, wird es für diesen entsprechenden Nachsorgezeitraum als erforderlich angesehen, dass Patientinnen und Patienten, nur in bzw. an einer Behandlungseinrichtung betreut werden, welche die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfüllt.

Durch die in diesen Behandlungseinrichtungen gegebenen Erfahrung der behandelnden Ärztinnen und Ärzte sowie der möglichen multidisziplinären Behandlung wird sichergestellt, dass die erforderlichen therapeutischen Maßnahmen gegen etwaige Komplikationen wie ein verzögertes Thrombozyten-Engraftment, ein Versagen des Neutrophilen-Engraftments sowie eine mit der Genom-Editierung verbundene Onkogenese ohne Verzögerung eingeleitet werden können. Auf die in der Behandlungseinrichtung, in der Exagamglogen autotemcel angewendet wird, verfügbare Infrastruktur und Expertise mit der medikamentösen Therapie der Beta-Thalassämie sowie der Sichelzellerkrankung, auf die dort verfügbare – pädiatrische – Intensivmedizin, kann im Bedarfsfall, aufgrund der örtlichen und zeitlichen Nähe, schnell zurückgegriffen werden. Zudem ist bei Anschluss an eine Behandlungseinrichtung, die auch Therapien mit Exagamglogen autotemcel durchgeföhrt, jederzeit ein Abgleich mit den im Rahmen der Anwendung von Exagamglogen autotemcel erhobenen Befunde möglich.

Absatz 4

Da es sich bei der Beta-Thalassämie und der Sichelzellerkrankung um hämatologische Erkrankungen handelt, wird auch für den restlichen Zeitraum der Nachsorge der Patientinnen und Patienten ein entsprechender Facharztstandard gefordert.

Angesichts der vulnerablen Patientengruppe, des komplexen Krankheitsbildes und zur Kontrolle der Wirksamkeit wird es ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr als erforderlich erachtet, dass die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt Fachärztinnen oder Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder entsprechend Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie ist.

Darüber hinaus kann die Nachsorge ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr nach der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel durch jedes Krankenhaus oder jeden zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassenen oder ermächtigten Leistungserbringer, übernommen werden, d.h. auch durch Fachärztinnen und Fachärzte im Vertragsärztlichen Bereich, sofern die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 bis 3 erfüllt sind.

Die Ausführungen zu § 8 Satz 1 bezüglich der Meldung von Patientendaten an entsprechende Register gelten grundsätzlich auch für die Nachsorge. Jedoch kann in diesem Zeitraum die Dokumentation der Daten aus der jährlichen Nachsorge im Register auch durch eine Kooperation mit einer Behandlungseinrichtung sichergestellt werden, die zur Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel berechtigt ist. So kann eine Kooperation zur Datenübermittlung an das Register beispielsweise mit der Behandlungseinrichtung vereinbart

werden, die die Therapie von Exagamglogen autotemcel bei der betreffenden Patientin bzw. dem betreffenden Patienten durchgeführt hat.

Zu § 10 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser

In § 10 werden die Regelungen zum Nachweis- und Kontroll-/Prüfverfahren des Teil C des allgemeinen Teils dieser Richtlinie für zugelassene Krankenhäuser konkretisiert. Es wird definiert, bei welchen Qualitätsanforderungen im Teil a. dieser Anlage es sich um Mindestanforderungen handelt und welche Checklisten (Anhänge) und weiteren Dokumente dem Medizinischen Dienst zum Nachweisverfahren dieser Mindestanforderungen vorgelegt werden müssen. Dabei wird zwischen strukturellen Mindestanforderungen und Mindestanforderungen, die die Prozessqualität adressieren, differenziert. Hier müssen, je nach dem Zeitpunkt der Prüfung, zusätzliche Nachweise für die Einhaltung der Prozessanforderungen erbracht werden.

Zu § 11 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für Leistungen durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung nach § 115a SGB V

In § 11 werden die Regelungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren des Teil C des allgemeinen Teils dieser Richtlinie für Leistungen durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung in den Räumen des Krankenhauses im Versorgungszeitraum der Nachsorge aufgrund der Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung konkretisiert.

Zu § 12 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen an die nachsorgende Behandlungseinrichtung

In § 12 werden die Regelungen zum Kontroll- und Prüfverfahren des Teil C des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie für die nachsorgende Behandlungseinrichtung konkretisiert. Es wird definiert, bei welchen Qualitätsanforderungen im Teil a. dieser Anlage es sich um Mindestanforderungen handelt und welche Anzeige- und Nachweisverpflichtungen mittels Checklisten (Anhänge) und weiteren Dokumente der Kassenärztlichen Vereinigung vorgelegt werden müssen.

Zu § 13 Übergangsregelung

Haben Leistungserbringer bereits vor dem Inkrafttreten dieser Richtlinie Therapien mit Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung angewendet oder Patientinnen und Patienten im Rahmen der Nachsorge dieser Therapie behandelt, haben diese den Nachweis gemäß § 10 Absatz 1, § 11 und § 12 Absatz 1 sechs Monate nach Inkrafttreten dieser Anlage zu erbringen.

2.3 Änderung am Beschlussentwurf aus dem Stellungnahmeverfahren

Im Folgenden werden die Anpassungen und Änderungen des Beschlusses sowie der Anlage aufgeführt. Ergänzungen werden unterstrichen, Streichungen werden als gestrichene Passagen abgebildet. Verschiebungen einzelner Absätze sowie die Anpassungen der Verweise haben lediglich regelungssystematische Gründe und werden nicht weiter adressiert. Die folgenden Änderungen des Beschlussentwurfes wurden aufgrund der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen vorgenommen:

- § 2 wird wie folgt gefasst:

„Die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, muss über Erfahrung in der Behandlung von mindestens einer Patientin oder einem Patienten mit der Diagnose Beta-Thalassämie (D56.1 nach ICD-10-GM-2025) ~~als auch~~ und mindestens einer Patientin oder einem Patienten mit der Diagnose Sichelzellerkrankung (D57.0 nach ICD-10-GM-2025) entweder in Form der Durchführung von allogenen Stammzelltransplantationen (5-411.2, 5-411.3, 5-411.4, 5-411.5, 5-411.6, ~~5-411.x, 5-411.y~~, 8-805.2, 8-805.3, 8-805.4, 8-805.5, 8-805.7, 8-805.x, 8-805.y nach OPS Version 2025 beziehungsweise der im Bezugszeitraum jeweils geltenden Fassung) oder in Form der Durchführung ~~von autologen Gentherapien~~ der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel, innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, verfügen, wobei mindestens eine der Patientinnen oder Patienten (mit der Diagnose D56.1 oder D57.0 nach ICD-10-GM-2025) mit einer allogenen Stammzelltransplantation behandelt worden sein muss.“

- In § 3 Absatz 2 wird Position B übernommen.

- In § 4 Absatz 1 und 4 wird die Position A übernommen.

- In §4 Absatz 1 wird Satz 5 wie folgt geändert:

„5Satz 3 gilt nicht für Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger, die ihre Ausbildung auf der Grundlage der Vorschriften des Krankenpflegegesetzes bis zum 31. Dezember 2024 abschließen werden abgeschlossen haben.“

- In § 9 Absatz 3 und 4 wird Position B übernommen. Also Folgeänderung wird daher in §§ 11 und 12 die Position B übernommen.

- In § 9 Absatz 4 wird folgender Satz 3 ergänzt: „3Sofern die Fachärztin oder der Facharzt nach Satz 1 selbst nicht die Voraussetzungen für eine Teilnahme an einem geeigneten Register nach § 8 Satz 1 erfüllt, kann die Dokumentation der Daten aus der jährlichen Nachsorge im Register auch durch eine Kooperation mit einer geeigneten Behandlungseinrichtung nach Absatz 3 sichergestellt werden.“

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen neue bzw. geänderte Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO. Hieraus resultieren jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 14.055 Euro.

Die ausführliche Berechnung der Bürokratiekosten findet sich in der Anlage 1 zu den Tragenden Gründen.

4. **Verfahrensablauf**

Der G-BA hat am 17. August 2023 für den Wirkstoff Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung die Einleitung eines Beratungsverfahrens gemäß 9. Kapitel § 5 Verfo zu einem Beschluss gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS) beschlossen.

Über die Änderung der ATMP-QS-RL wurde in einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertreterinnen und Vertretern der Patientenorganisationen zusammensetzt.

An den Sitzungen wurden gemäß § 136 Absatz 3 SGB V i.V.m. mit 9.Kapitel § 2 Absatz 2 der Verfo der Verband der privaten Krankenversicherung, die Bundesärztekammer und der Deutsche Pflgerat beteiligt.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 24. September 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 in Verbindung mit 9. Kapitel § 6 Absatz 2 der Verfo die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen. Die Frist zur Abgabe der Stellungnahmen war der 24. Oktober 2024.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie die mündliche Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. November 2024 durchgeführt und die abschließende Beratung der Beschlussvorlage erfolgte in der Sitzung des Unterausschusses am 28. Januar 2025.

Dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wurden mit Schreiben vom 20. Dezember 2024 die Beschlussunterlagen zur Benehmensherstellung über den Entwurf zur Erstfassung Anlage der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V zugeleitet. Mit Schreiben des PEI vom 20. Januar 2025 wurde das Benehmen hergestellt.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2025 die Änderung der ATMP-QS-RL beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	17. August 2023	Beschluss über die Einleitung eines Beratungsverfahrens gemäß 9. Kapitel § 5 Verfo
AG ATMP QS	25. Januar 2024 29. Februar 2024 21. März 2024 25. April 2024 30. Mai 2024 27. Juni 2024 19. Juli 2024	Beratung zur Erstfassung der Anlage VI der ATMP-QS-RL.

	6. September 2024	
Unterausschuss Arzneimittel	24. September 2024	Beratung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Erstfassung der Anlage VI der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	11. November 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen und Durchführung der mündlichen Anhörung
AG ATMP QS	28. November 2024 19. Dezember 2024	Beratung über die Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen.
Unterausschuss Arzneimittel	28. Januar 2025	Beratung der Beschlussvorlage zur Erstfassung der Anlage VI der ATMP-QS-RL
Plenum	6. Februar 2025	Beschlussfassung

Anhang 1 – Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über die Änderung der ATMP-QS-RL: Erstfassung Anlage VI - Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung

Gemäß § 91 Abs. 10 SGB V ermittelt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel Verfo die in den Beschlussentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Der vorliegende Beschluss regelt Qualitätsanforderungen bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung und in diesem Zusammenhang lassen sich neue Informationspflichten für die Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer identifizieren:

I. Anzeige- und Nachweisverfahren

Gemäß § 10 bzw. § 16 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL ist die Einhaltung der strukturellen Mindestanforderungen nach § 10 Absatz 2 von im Besonderen Teil qualitätsgesicherten ATMP gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen bzw. der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung (KV) anzuzeigen. Im Fall der Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung sind die Checklisten nach Anhang 2 Teil 1 und Anhang 3 Teil 1 zu übermitteln. Darüber hinaus sind dem Medizinischen Dienst, der örtlich für das zu begutachtende Behandlungseinrichtung zuständig ist, die Checklisten sowie die SOP gemäß § 7 zu übermitteln.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die für die Erfüllung des Anzeigeverfahrens erforderlichen Standardaktivitäten. Die darin aufgeführten Minutenwerte orientieren sich weitgehend an den Zeitwerten, die in der Standardkosten-Modell-Zeitwerttabelle vorgegeben werden und an Aufwandseinschätzung mit ähnlichen Dokumentationsverpflichtungen:

Tabelle 1: Abbildung der für die Erfüllung des Anzeige- und Nachweisverfahrens erforderlichen Standardaktivitäten

Standardaktivität	Min	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Einrichtung
Einarbeitung in die Informationspflicht	60	hoch (59,1 €/h)	59,10
Beschaffung der Daten	90	hoch (59,1 €/h)	88,65
Formulare ausfüllen (Ausfüllen der Checkliste)	30	hoch (59,1 €/h)	29,55
Überprüfung der Daten und Eingaben	30	hoch (59,1 €/h)	29,55
Fehlerkorrektur (in 10% der Fälle)	10	hoch (59,1 €/h)	9,85
Datenübermittlung (Übermittlung der Checkliste)	1	einfach (22,9 €/h)	0,38
Archivieren	2	einfach (22,9 €/h)	0,76
Gesamt	223		217,84

Mit der Nachweiserbringung gehen somit Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 217,84 Euro einher. Gegenwärtig ist ein Krankenhaus bekannt, welches Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung behandelt. Es

liefern weitere zehn Krankenhäuser Daten an das DRST-Register, die potenziell für die Anwendung von Exagamglogen autotemcel geeignet sind. Legt man diese mögliche Anzahl zugrunde, entstehen aus dem Anzeige- bzw. Nachweisverfahren jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 2.396 Euro (11 x 217,84 Euro).

Schichtbezogene Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen an das pflegerische Personal

Der vorliegende Beschluss beinhaltet die konkrete Ausgestaltung der in § 4 Absatz 4 geregelten schichtbezogenen Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen an das pflegerische Personal anhand der Dokumentationshilfe in Anhang 3 Teil 2 (Musterformular). Es wird davon ausgegangen, dass jährlich 312 schichtbezogene Dokumentationen anzulegen sind (13 Patienten x 8 Tage x 3 Schichten). Der zeitliche Aufwand für die Anfertigung einer schichtbezogenen Dokumentation wird sich auf geschätzt 15 Minuten bei mittlerem Qualifikationsniveau (30,0 Euro/h) belaufen. Hieraus resultieren geschätzte jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 2.340 Euro (30,0 Euro / 60 x 15 Minuten x 312 Dokumentationen).

II. Überprüfung der Einhaltung von Qualitätsanforderungen der Hochschulambulanzen oder zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer im Rahmen der Nachsorge

Gemäß § 16 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL ist die Einhaltung der Anforderungen an die nachsorgenden Behandlungseinrichtungen gemäß § 9 durch Hochschulambulanzen oder zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer nach § 115a SGB V mittels Checkliste nach Anhang 4 gegenüber der zuständigen Stelle anzuzeigen. In den ersten zwei Jahren nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel muss die Nachsorge einmal jährlich in der Behandlungseinrichtung erfolgen, in der die Behandlung mit dem ATMP erfolgt ist. Ab dem dritten Jahr ist die Nachsorge nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel kann die Nachsorge durch jedes Krankenhaus oder jeden zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassenen oder ermächtigten Leistungserbringer übernommen werden. Der Nachbeobachtungszeitraum umfasst mindestens 15 Jahre. Da es sich um einfache Checklisten handelt, wird der Aufwand für die Überprüfung der Einhaltung der Mindestanforderungen wie folgt einordnet:

Tabelle 3: Abbildung der für die ambulante Nachsorge erforderlichen Standardaktivitäten

Standardaktivität	Min	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Einrichtung
Einarbeitung in die Informationspflicht	30	hoch (59,1 €/h)	29,55
Beschaffung der Daten	30	hoch (59,1 €/h)	29,55
Formulare ausfüllen (Ausfüllen der Selbstauskunft des Leistungserbringers)	10	hoch (59,1 €/h)	9,85
Überprüfung der Daten und Eingaben	5	hoch (59,1 €/h)	4,93
Datenübermittlung	1	einfach (22,9 €/h)	0,38
Kopieren, Archivieren, Verteilen	2	einfach (22,9 €/h)	0,76
Gesamt	78		75,02

Für die Nachsorge wird davon ausgegangen, dass hier 30 Spezialambulanzen für (pädiatrische) Hämatologie und Hämostaseologie die Einhaltung der Anforderungen anzeigen werden. Daraus resultieren Bürokratiekosten in Höhe von 2.251 Euro (48 x 75,02 Euro).

III. Qualitätskontrolle durch den Medizinischen Dienst nach Maßgabe der Richtlinie zu Kontrollen des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung

Gemäß § 10 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL führt der Medizinische Dienst nach einer erfolgten Anzeige eine Begutachtung auf Grundlage von Abschnitt 4 der Richtlinie zu Kontrollen des Medizinischen Dienstes (MD-QK-RL) durch. Kommt der MD nach einer Kontrolle zu dem Ergebnis, dass alle Mindestanforderungen erfüllt werden, wird die Einhaltung dieser Anforderungen ab dem Kontrollzeitpunkt für zwei Jahre als erfüllt angesehen.

Unter Anwendung der im Standardkosten-Modell enthaltenen Standardaktivitäten und Minutenwerte lässt sich für das einer angemeldeten Kontrolle vor Ort entsprechende Nachweisverfahren folgender Aufwand je Fall schätzen:

Tabelle 2: Nach MD-QK-RL erforderlichen Standardaktivitäten

Standardaktivität	Minutenwert
Einarbeitung in die Informationspflicht (§ 9 Abs. 1 Teil A MD-QK-RL)	120
Beschaffung von Daten (§ 9 Abs. 3 Teil A MD-QK-RL)	120
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung (hier: Terminvereinbarung gemäß § 9 Abs. 2 Teil A MD-QK-RL)	30
Interne Sitzungen (Krankenhausinterne Vorbereitung des Kontrolltermins)	480
Externe Sitzungen (§ 9 Abs. 4 u. Abs. 6/7 Teil A MD-QK-RL)	480
Kopieren, Archivieren, Verteilen (Vervielfältigung der kontrollrelevanten Unterlagen)	15
Weitere Informationsbeschaffung im Falle von Schwierigkeiten mit den zuständigen Stellen	60
Gesamt	1.305

Aus dieser ex ante-Schätzung ergibt sich je Nachweisverfahren ein zeitlicher Aufwand von 1.305 Minuten bzw. 21,75 Stunden je Einrichtung, was Bürokratiekosten in Höhe von jeweils geschätzt 1.285 Euro (59,1 Euro x 21,75) entspricht. Wie bereits ausgeführt, führt nur ein Krankenhaus diese ATMP-Therapie durch, dem damit bürokratische Aufwände infolge der Prüfung durch den Medizinischen Dienst entstehen. Zieht man alle elf potenziell geeigneten Krankenhäuser heran, so entstehen insgesamt Bürokratiekosten in Höhe von 14.135 Euro (11 x 1.285 Euro). Geht man davon aus, dass eine Prüfung alle zwei Jahre stattfindet, ergeben sich somit jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 7.068 (14.135 Euro / 2) Euro.

IV. Registerteilnahme

Die Behandlungseinrichtungen sind im Rahmen der Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung gemäß § 8 in der Verpflichtung ihre Teilnahme an einem geeigneten Register nachzuweisen. Patientinnen und Patienten sind

vor der Behandlung Möglichkeit zur Teilnahme aufzuklären und die Information ist in der Patientenakte zu dokumentieren.

Die Dokumentation des klinischen Zustands der Patientin oder des Patienten und der abstimmtten Behandlungskonzepte, der Aufklärung und Beratung und weiterer durch den Normtext geregelten Einträge in den einzelnen Patientenakten erfolgt ohnehin regulär; insofern löst die entsprechende Vorgabe der Dokumentation in der Patientenakte keine zusätzlichen Bürokratiekosten aus.

V. Zusammenfassung

Insgesamt ergeben sich aus dem vorliegenden Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 14.055 Euro.

Tabelle 4: Zusammenfassende Übersicht

Informationspflicht	Bürokratiekosten
Anzeige-/Nachweisverfahren mittels Anhang 2 Teil 1 und Anhang 3 Teil 1 (gemäß § 10)	2.396 Euro
Schichtbezogene Dokumentation mittels Anhang 3 Teil 2 zu Anlage VI (gemäß § 4)	2.340 Euro
Qualitätskontrolle durch den Medizinischen Dienst nach MDK-QK-RL (gemäß § 10)	7.068 Euro
Überprüfung der Einhaltung von Qualitätsanforderungen im Rahmen der Nachsorge (gemäß § 9) mittels Anhang 4	2.251 Euro

Berlin, den 6. Februar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken