



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der ATMP-QS-RL:
Erstfassung Anlage VI - Exagamglogen autotemcel bei Beta-
Thalassämie und Sichelzellerkrankung

Vom 6. Februar 2025

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	14
4.	Verfahrensablauf	15
5.	Beschluss	21
B.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	50
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	52
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	52
1.1.1	Mündliche Anhörung.....	52
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	53
2.1	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	53
3.	Auswertung der Stellungnahmen.....	54
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	62
C.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	73

A. Tragende Gründe und Beschluss

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 PflBG 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. PflBG 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 Sichelzellkrankheit 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 Pflegerat 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 6. September 2024	Beratung zur Erstfassung der Anlage VI der ATMP-QS-RL.
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 Beschlusssentwürfen 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

5. Beschluss



Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie: Erstfassung Anlage VI - Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung

Vom 6. Februar 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2025 die Änderung der ATMP-Qualitäts-Richtlinie in der Fassung vom 4. November 2021 (BAnz AT 13.06.2022 B2), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 26. November 2024 (BAnz AT 16.01.2025 B4) geändert worden ist, beschlossen:

- I. § 23 wird wie folgt geändert:
 1. In Nummer 5 wird der Punkt durch ein Komma ersetzt.
 2. Folgende Nummer 6 wird angefügt: „Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung in Anlage VI.“.
- II. Der Richtlinie wird die Anlage VI nach Maßgabe der diesem Beschluss beigefügten Anlage 1 angefügt.
- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. Februar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

Anlage 1

Anlage VI

der ATMP-QS-RL:

Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und
Sichelzellerkrankung

Inhalt

a.	Qualitätsanforderungen	25
§ 1	Gegenstand	25
§ 2	Anforderungen an die Erfahrung in den Behandlungseinrichtungen	25
§ 3	Anforderungen an das ärztliche Personal zur Durchführung der Therapie	25
§ 4	Anforderungen an das pflegerische Personal	26
§ 5	Anforderungen an die Indikationsstellung.....	27
§ 6	Anforderungen an die Aufklärung der Patientinnen und Patienten bzw. ihrer Erziehungsberechtigten zur Durchführung der Therapie.....	28
§ 7	Anforderungen an Infrastruktur und Organisation zur Durchführung der Therapie.....	28
§ 8	Registerteilnahme	29
§ 9	Anforderungen an die Nachsorge	29
b.	Besondere Bestimmungen.....	30
§ 10	Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser	30
§ 11	Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für Leistungen durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung nach § 115a SGB V	30
§ 12	Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen an die nachsorgende Behandlungseinrichtung.....	30
§ 13	Übergangsregelung	30
Anhang 1.....	Übersicht zu Kodierungen von Diagnosen sowie Operationen und Prozeduren (OPS- und ICD-10-GM)	32
Anhang 1a	Übersicht GOP gemäß EBM	34
Anhang 2..	Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 10 Absatz 2 Satz 1 und § 11 zur Erfüllung von Anforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8.....	35
Anhang 3	Ergänzende Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 10 Absatz 2 Satz 2 und § 11 zur Erfüllung von Prozessanforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8.....	42

Anhang 4.. Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 12 Absatz 2 zur Erfüllung von Anforderungen nach Maßgabe des § 9 (Nachsorge)..... **46**

a. Qualitätsanforderungen

§ 1 Gegenstand

- (1) In dieser Anlage werden auf Grundlage des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie (Abschnitt I.) Anforderungen an die Qualität bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel, einem Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP), zur Behandlung der Beta-Thalassämie oder der Sichelzellerkrankung festgelegt.
- (2) ¹Beta-Thalassämie und die Sichelzellerkrankung im Sinne von Absatz 1 sind vererbare Hämoglobinopathien (D56.1 und D57.0 nach ICD-10-GM-2025), bei denen es zu einer Synthesestörung der β -Globin-Ketten im Hämoglobin der Erythrozyten und damit zu einer Störung der Bildung der zellulären Bestandteile des Blutes kommt. ²Exagamglogen autotemcel ist 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. ³Der Anhang 1 enthält eine Übersicht für Codes von Diagnosen und Operationen bzw. Prozeduren.
- (3) ¹Soweit in den folgenden Regelungen dieser Anlage keine abweichenden strengeren Vorgaben für die Versorgung von Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einer pädiatrisch-hämatologisch-onkologischen Krankheit im Sinne der Liste 1 in Anhang 1 zur Richtlinie zur Kinderonkologie (KiOn-RL) gestellt werden, findet im Weiteren die KiOn-RL Anwendung. ²Maßgeblich ist dabei das Alter der Patientin beziehungsweise des Patienten zu Beginn einer geplanten Behandlung.

§ 2 Anforderungen an die Erfahrung in den Behandlungseinrichtungen

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) 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.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 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.

§ 3 Anforderungen an das ärztliche Personal zur Durchführung der Therapie

- (1) ¹Die für die Therapieentscheidung und die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der Behandlungseinrichtung müssen Fachärztinnen oder Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sein. ²Für die Therapieentscheidung und die Behandlung

von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel müssen die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der Behandlungseinrichtung Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie sein. ³Bei der Versorgung von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr kann die Therapieentscheidung und Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel abweichend von Satz 1 auch durch eine Ärztin oder einen Arzt erfolgen, die oder der die Anforderung nach Satz 2 erfüllen. ⁴Die verantwortlichen Ärztinnen oder Ärzte nach Satz 1 und 2 müssen, bezogen auf Vollzeitäquivalente, über eine mindestens zweijährige Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung verfügen, welche die unter § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt. ⁵Bei Tätigkeiten in Teilzeit erfolgt eine Umrechnung der entsprechenden Berufserfahrung auf Vollzeitäquivalente.

- (2) ¹Ergänzend zu den Anforderungen nach Absatz 1 ist für die Behandlung mit Exagamglogen autotemcel die Verfügbarkeit der Fachdisziplinen Radiologie und Laboratoriumsmedizin mindestens über Rufbereitschaft sicherzustellen. ²Die Verfügbarkeit der Fachdisziplinen ist durch die Behandlungseinrichtung oder nach Maßgabe des § 2 Absatz 2 Satz 2 i.V.m. § 3 Absatz 5 des Allgemeinen Teils durch Kooperationen zu gewährleisten. ³Für jede kooperierende Einrichtung ist eine Ansprechpartnerin oder ein Ansprechpartner zu benennen.

§ 4 Anforderungen an das pflegerische Personal

- (1) ¹In jeder Schicht ist sicherzustellen, dass in der Behandlungseinheit, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie erwachsener Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, die mindestens 12 Monate auf einer Behandlungseinheit mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig gewesen ist. ²Entsprechendes gilt für die hämato-onkologische Behandlungseinheit, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, mit der Maßgabe, dass der Pflegefachkraft die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung:

1. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerin oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger
oder
2. Pflegefachfrau oder Pflegefachmann mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“

erteilt wurde. ³Weitere Voraussetzung für den Einsatz von Personen nach Satz 2 ist, dass mindestens 1260 Stunden in der direkten neonatologischen beziehungsweise pädiatrischen Akutversorgung absolviert wurden und durch Vorlage geeigneter Nachweise belegt werden können. ⁴Dabei können sowohl Zeiten in der direkten neonatologischen beziehungsweise pädiatrischen Akutversorgung während der praktischen Berufsausbildung als auch nach Abschluss der Berufsausbildung berücksichtigt werden. 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 abgeschlossen haben.

- (2) ¹Abweichend von Absatz 1 Satz 2 und 3 können Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel auch unabhängig von ihrem Vertiefungseinsatz eingesetzt werden, soweit sie eine:
- a) Weiterbildung in dem pflegerischen Fachgebiet „Pädiatrische Intensivpflege“ gemäß der „DKG-Empfehlung zur Weiterbildung für Krankenpflegepersonen in der Intensivpflege“ vom 11. Mai 1998 oder
 - b) Weiterbildung in dem pflegerischen Fachgebiet „Pädiatrische Intensivpflege“ gemäß der „DKG-Empfehlung zur Weiterbildung von Gesundheits- und (Kinder-) Krankenpflegekräften für die pflegerischen Fachgebiete Intensivpflege, Funktionsdienste, Pflege in der Onkologie, Nephrologie und Psychiatrie“ vom 20. September 2011 oder
 - c) Weiterbildung in dem pflegerischen Fachgebiet „Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege“ gemäß der „DKG-Empfehlung zur pflegerischen Weiterbildung in den Fachgebieten Pflege in der Endoskopie, Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Nephrologie, Pflege in der Onkologie, Pflege im Operationsdienst, Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie“ vom 29. September 2015 oder
 - d) zu Buchstaben a), b) oder c) gleichwertige Weiterbildung nach landesrechtlicher Regelung nachweisen.

²Die DKG gibt zur Gleichwertigkeit der einzelnen landesrechtlichen Regelungen jeweils schnellstmöglich eine Einschätzung ab und übermittelt die Ergebnisse dem G-BA, der diese auf seinen Internetseiten veröffentlicht.

- (3) ¹Die Anforderungen aus der Pflegepersonaluntergrenzen-Verordnung (PpUGV) in pflegesensitiven Bereichen in Krankenhäusern sowie bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr nach der KiOn-RL bleiben von den Vorgaben nach Absatz 1 unberührt. ²Sind in einer Behandlungseinheit verschiedene Anforderungen einzuhalten, so gilt die Anforderung mit der niedrigsten Anzahl von Patientinnen und Patienten im Verhältnis zu einer Pflegefachkraft.
- (4) ¹Das einer Behandlungseinrichtung zugeordnete Personal lässt sich den Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung entnehmen. ²Die schichtbezogene Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen nach den vorgenannten Vorgaben kann anhand der Dokumentationshilfe in Anhang 3 Teil 2 erfolgen.

§ 5 Anforderungen an die Indikationsstellung

¹Grundsätzliche Voraussetzung für die Indikationsstellung ist die Feststellung der Anwendungsvoraussetzungen des Gentherapeutikums in der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt. ²Hierzu muss, bevor die Mobilisierung, Apherese und die myeloablative Konditionierung initiiert werden, festgestellt werden, dass die Patientin beziehungsweise der Patient für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommt. ³Die Einhaltung der Anforderung nach Satz 1 ist durch die

Dokumentation des Ergebnisses in der Patientenakte nachzuweisen. ⁴Im Übrigen bleiben die einzuhaltenden Anforderungen der amtlichen Fachinformation unberührt.

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

- (1) ¹Die Aufklärung der Patientinnen oder Patienten beziehungsweise ihrer Erziehungsberechtigten muss vor Anwendung des ATMP erfolgen. ²Die Durchführung der Aufklärung ist durch die Dokumentation in der Patientenakte nachzuweisen.
- (2) Die Aufklärung soll insbesondere folgende Aspekte umfassen:
 1. mögliche verfügbare therapeutische Alternativen im Hinblick auf die Auswahl der Behandlungsoptionen, deren möglichen Nutzen und Risiken und den zeitlichen Ablauf der geplanten Untersuchungen, sowie
 2. die Aufklärung über den weiteren Ablauf der Behandlung und den Nachsorgeprozess mit einer gegebenenfalls notwendigen, engmaschigen Kontrolle.

§ 7 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation zur Durchführung der Therapie

- (1) Am Standort der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, befindet sich
 1. für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten eine Intensivstation,
 2. für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr eine pädiatrische Intensivstation oder
 3. für die Behandlung von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr eine Intensivstation oder pädiatrische Intensivstation.
- (2) In der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, müssen spezifische Standard Operating Procedures (SOP) für die klinische, apparative und laborchemische Überwachung, zur Früherkennung von und den Umgang mit Komplikationen sowie für den Ablauf zur raschen und ungehinderten Verlegung des Patienten beziehungsweise der Patientin auf die Intensivstation nach Absatz 1 (Entscheidungsbefugnis, beteiligte Personen unter anderem) vorhanden sein.
- (3) ¹Für das Personal nach § 3 Absatz 1 und § 4 Absatz 1 muss die Teilnahme an der jeweiligen einrichtungsinternen Schulung auf Grundlage des behördlich genehmigten Schulungsmaterials für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgen. ²Die Teilnahme an der einrichtungsinternen Schulung ist nachweislich zu dokumentieren.
- (4) In der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, muss eine spezifische SOP für die Übergänge zwischen der Behandlung mit und der Nachsorge von einer Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorhanden sein, die mindestens die folgenden Punkte beinhaltet:

1. Vorgaben zur Zusammenarbeit mit den nachbehandelnden Behandlungseinrichtungen beziehungsweise Ärztinnen und Ärzten,
2. die Verpflichtung zur Erstellung und Übermittlung eines patientenbezogenen Nachsorgeplans,
3. Angaben, in welchen Zeiträumen eine Wiedervorstellung der Patientin beziehungsweise des Patienten in der Behandlungseinrichtung erfolgen soll, und
4. Angaben, welche Symptome oder Komplikationen Anlass zur unmittelbaren Vorstellung in einer zur Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel qualifizierten Behandlungseinrichtung geben.

§ 8 Registerteilnahme

¹Die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, muss ihre Teilnahme an einem geeigneten Register, zum Beispiel am GPOH-Register Sichelzellkrankheit beziehungsweise Register für seltene Anämien, nachweisen. ²Patientinnen und Patienten sind vor der Behandlung im Rahmen der Aufklärung über die Möglichkeit der Teilnahme zu informieren. ³Die Information der Patientinnen und Patienten ist durch die Dokumentation in der Patientenakte nachzuweisen.

§ 9 Anforderungen an die Nachsorge

- (1) Die Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel findet nach Maßgabe der folgenden Regelungen unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.
- (2) Die Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel ist bis mindestens fünfzehn Jahre nach der Anwendung von Exagamglogen autotemcel zu gewährleisten und hat durch eine jährliche Einbestellung der Patientin oder des Patienten zu erfolgen.
- (3) Die Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel hat innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel in einer Behandlungseinrichtung zu erfolgen, die die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 erfüllt.
- (4) ¹Ab dem dritten bis einschließlich dem fünfzehnten Jahr nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel hat die Nachsorge durch eine Fachärztin oder einen Facharzt zu erfolgen, die oder der die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 bis 3 erfüllt. ²§ 8 Satz 1 und 3 gilt entsprechend. 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.

b. Besondere Bestimmungen

§ 10 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser

- (1) ¹Bei den die Behandlungseinrichtungen betreffenden Qualitätsanforderungen in § 2, § 3 Absatz 1 Satz 1, 2 und 4, Absatz 2 Satz 1, § 4 Absatz 1 Satz 1 bis 3, § 5 Satz 1 und 2, § 6 Absatz 1 Satz 1, § 7 Absatz 1, Absatz 2, Absatz 3 Satz 1, Absatz 4 und § 8 Satz 1 und 2 handelt es sich um Mindestanforderungen. ²Die Mindestanforderungen gemäß § 3 Absatz 1 Satz 1, 2 und 4, Absatz 2 Satz 1, § 4 Absatz 1 Satz 1 bis 3 sind solange einzuhalten, wie bei Patientinnen und Patienten eine Therapie mit Exagamglogen autotemcel angewandt wird.
- (2) ¹Aufgrund einer Anzeige nach § 10 Absatz 3 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie hat der Leistungserbringer die für den Nachweis der Erfüllung der Mindestanforderungen erforderlichen einrichtungs- und personenbezogenen Daten gemäß § 10 Absatz 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie anhand des Vordrucks der Checkliste nach Anhang 2 Teil 1 zu übermitteln. ²Aufgrund einer Anzeige nach § 10 Absatz 5 Satz 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie ist darüber hinaus auch Anhang 3 Teil 1 vorzulegen.

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

¹Die Anzeige- und Nachweisverpflichtung nach § 15 in Verbindung mit §§ 10 und 12 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie besteht für Behandlungseinrichtungen, die als Hochschulambulanzen Leistungen im Rahmen der nachstationären Versorgung im Krankenhaus erbringen. ²Der Medizinische Dienst führt Kontrollen zur Einhaltung der Mindestanforderungen nach § 9 Absatz 2 bis 4 durch. ³§ 10 Absatz 2 findet entsprechende Anwendung mit der Maßgabe, dass der Vordruck der Checkliste nach § 12 Absatz 2 zu verwenden ist.

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

- (1) Bei den die Behandlungseinrichtungen betreffenden Qualitätsanforderungen in § 9 Absatz 2 bis 4 handelt es sich um Mindestanforderungen im Rahmen der Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel.
- (2) ¹Mit der Anzeige nach § 16 Absatz 1 Satz 1 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie hat der Leistungserbringer die für den Nachweis der Erfüllung der Mindestanforderungen erforderlichen einrichtungs- und personenbezogenen Daten anhand des Vordrucks der Checkliste nach Anhang 4 zu übermitteln. ²Die Anzeige- und Nachweisverpflichtung gegenüber der zuständigen Stelle besteht für Behandlungseinrichtungen für den nach § 9 Absatz 2 vorgesehenen Versorgungszeitraum der Nachsorge von 15 Jahren.

§ 13 Übergangsregelung

¹Aufgrund § 20 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie müssen Leistungserbringer bzw. Behandlungseinrichtungen, die bereits vor dem xx. Monat 202x [Inkrafttreten dieser Anlage] die Behandlung mit Exagamglogen autotemcel durchgeführt oder die Versorgung in Form der Nachsorge von Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel übernommen haben, die geforderten Nachweise gemäß § 10 Absatz 1, § 11 und § 12 Absatz 1 bis zum xx. Monat

202x [6 Monate nach Inkrafttreten dieser Anlage] erbringen. ²§ 10 Absatz 2 gilt mit der Maßgabe, dass auch Nachweise gemäß Anhang 3 Teil 1 zu übermitteln sind.

Anhang 1 Übersicht zu Kodierungen von Diagnosen sowie Operationen und Prozeduren (OPS- und ICD-10-GM)

ICD-10-GM 2025	
D56.-	Thalassämie
D56.1	Beta-Thalassämie - Exkl.: Sichelzell(en)-Beta-Thalassämie
D57.-	Sichelzellenkrankheiten
D57.0	Sichelzellenanämie mit Krisen

OPS Version 2025	
Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark (5-411)	
5-411.2	Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender
.24	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.25	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
.26	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.27	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
5-411.3	Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender
.30	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.32	Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.4	Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender
.40	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.42	Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.5	Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender
.50	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.52	Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.y	N. n. bez.
Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen (8-805)	
8-805.2	Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender
.24	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.25	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
.26	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.27	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
8-805.3	Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender
.30	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.32	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.4	Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender
.40	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.42	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.5	Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender

.50	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.52	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.6	Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen
.60	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.62	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Sonstige
8-805.y	N. n. bez.

Anhang 1a Übersicht GOP gemäß EBM

Die folgenden Aufzählungen der GOP haben informativen Charakter. Sie sind bezogen auf den angegebenen Stand, nicht abschließend und geben eine Orientierung für den Anwendungsbereich der Anlage VI ohne Anspruch auf Vollständigkeit.

Gebührenordnungsposition (GOP)	
gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) mit Stand vom 1. Januar 2025	
<i>[nicht besetzt]</i>	

Anhang 2 Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 10 Absatz 2 Satz 1 und § 11 zur Erfüllung von Anforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8

Selbstauskunft der Behandlungseinrichtung

Die Behandlungseinrichtung _____ in _____

erfüllt die Mindestanforderungen zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung für die Behandlung von:

- erwachsenen Patientinnen und Patienten

- Kinder und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr

Institutionskennzeichen: _____

Standortnummer: _____

Der Medizinische Dienst (MD) ist berechtigt, die Richtigkeit der Angaben der Einrichtungen nach Maßgabe der MD-QK-RL vor Ort zu überprüfen. Neben dem Betreten von Räumen des Krankenhauses zu den üblichen Geschäfts- und Betriebszeiten ist der MD insbesondere befugt, die zur Erfüllung des Kontrollauftrags erforderlichen Unterlagen einzusehen (§ 9 Abs. 4 Teil A der MD-QK-RL). Das Krankenhaus hat die erforderlichen Auskünfte zu erteilen (§ 9 Abs. 6 Teil A der MD-QK-RL).

2.1 Mindestanforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung nach § 2

.1	<p>Die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, verfügt über Erfahrung in der Behandlung von mindestens einer Patientin oder einem Patienten mit der Diagnose Beta-Thalassämie (D56.1 nach ICD-10-GM-2025) 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 der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, 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.</p>	<p><input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein</p>
	Anzahl der Behandlungsfälle mit der Diagnose Beta-Thalassämie (D56.1 nach ICD-10-GM-2025):	
	<ul style="list-style-type: none"> • behandelt mit allogener Stammzelltransplantation: 	_____
	<ul style="list-style-type: none"> • behandelt mit Exagamglogen autotemcel: 	_____
	Anzahl der Behandlungsfälle mit der Diagnose Sichelzellerkrankung (D57.0 nach ICD-10-GM-2025):	
	<ul style="list-style-type: none"> • behandelt mit allogener Stammzelltransplantation: 	_____
	<ul style="list-style-type: none"> • behandelt mit Exagamglogen autotemcel: 	_____
	Anzahl der Behandlungsfälle (gesamt):	_____

2.1.2 Begründung, falls die Mindestanforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2.2 Mindestanforderungen an das ärztliche Personal nach § 3

2.2.1 Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten

	Funktion	Titel	Name	Vorname			
.1	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
					SOWIE		
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	

	Funktion	Titel	Name	Vorname			
.2	weitere Ärztin/ weiterer Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
					SOWIE		
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	

¹ Bezogen auf Vollzeitäquivalente

2.2.2 Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr oder von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr nach § 3 Absatz 1 Satz 3

	Funktion	Titel	Name	Vorname						
.1	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein				
					SOWIE					
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein				

	Funktion	Titel	Name	Vorname						
.2	weitere Ärztin/ weiterer Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein				
					SOWIE					
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein				

2.2.3 Verfügbarkeit des Weiteren ärztlichen Personals

	Die Verfügbarkeit der folgenden Fachdisziplinen ist mindestens über Rufbereitschaft sichergestellt:	Sicherstellung erfolgt durch:		Verfügbarkeit der Fachdisziplin nicht sichergestellt
		eigene Fachdisziplin	Kooperationspartner	
.1	- Radiologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.2	- Laboratoriumsmedizin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2.2.4 Begründung, falls die Mindestanforderungen an das ärztliche Personal teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2.3 Mindestanforderungen an Infrastruktur und Organisation zur Durchführung der Therapie nach § 7

Am Standort der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, befindet sich für die Behandlung		
.1	erwachsener Patientinnen und Patienten eine Intensivstation.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
UND/ODER		
.2	von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr oder von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr nach § 3 Absatz 1 Satz 3 eine pädiatrische Intensivstation.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
.3	In der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, sind spezifische Standard Operating Procedures (SOP) für die klinische, apparative und laborchemische Überwachung, zur Früherkennung von und den Umgang mit Komplikationen sowie für den Ablauf zur raschen und ungehinderten Verlegung des Patienten bzw. der Patientin auf die Intensivstation nach § 7 Absatz 1 (Entscheidungsbefugnis, beteiligte Personen unter anderem) vorhanden.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
.4	Das Personal nach § 3 Absatz 1 und § 4 Absatz 1 hat an der einrichtung-internen Schulung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel teilgenommen.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

.5	In der Behandlungseinrichtung, in der die Therapieentscheidung für und die Anwendung mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, ist eine spezifische SOP für die Übergänge zwischen der Behandlung mit und der Nachsorge von einer Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorhanden, die mindestens die in § 7 Absatz 4 aufgeführten Punkte beinhaltet.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

2.3.6 Begründung, falls die Mindestanforderungen an Infrastruktur und Organisation teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2.4 Mindestanforderungen im Hinblick auf die Registerteilnahme nach § 8

.1	Die Teilnahme an einem geeigneten Register ist gegeben.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

2.4.2 Begründung, falls die Mindestanforderungen im Hinblick auf die Registerteilnahme teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

Unterschriften

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.

Name

Datum

Unterschrift

Ärztliche Leitung

Geschäftsführung/
Verwaltungsdirektion

Anhang 3 Ergänzende Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 10 Absatz 2 Satz 2 und § 11 zur Erfüllung von Prozessanforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8

Selbstauskunft der Behandlungseinrichtung

Die Behandlungseinrichtung _____ in _____

erfüllt die Mindestanforderungen zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung.

Institutionskennzeichen: _____

Standortnummer: _____

Der Medizinische Dienst (MD) ist berechtigt, die Richtigkeit der Angaben der Einrichtungen nach Maßgabe der MD-QK-RL vor Ort zu überprüfen. Neben dem Betreten von Räumen des Krankenhauses zu den üblichen Geschäfts- und Betriebszeiten ist der MD insbesondere befugt, die zur Erfüllung des Kontrollauftrags erforderlichen Unterlagen einzusehen (§ 9 Abs. 4 Teil A der MD-QK-RL). Das Krankenhaus hat die erforderlichen Auskünfte zu erteilen (§ 9 Abs. 6 Teil A der MD-QK-RL). Die Einhaltung der Anforderungen nach Anhang 3 Teil 1 ist nachweislich zu dokumentieren. Der MD ist gemäß § 43 Absatz 3 Teil B der MD-QK-RL befugt, die für die Kontrolle erforderlichen Unterlagen einzusehen. Sofern die Einsicht in die Patientendokumentation erforderlich ist, erfolgt dies nach Maßgabe des § 43 Absatz 4 Teil B MD-QK-RL.

1. Teil – Prozessanforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8

3.1 Mindestanforderungen an das pflegerische Personal nach § 4

.1	In jeder Schicht ist sichergestellt, dass in der Behandlungseinheit, in der die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, die die Anforderung nach § 3 Absatz 1 erfüllt.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

3.2 Mindestanforderungen an die Indikationsstellung nach § 5

.1	Für die Indikationsstellung ist die Feststellung der Anwendungsvoraussetzungen des Gentherapeutikums erfolgt. Hierzu wurde festgestellt, dass die Patientin beziehungsweise der Patient für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommt.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

3.3 Mindestanforderungen an die Aufklärung der Patientinnen oder Patienten bzw. ihrer Erziehungsberechtigten nach § 6 Absatz 1 sowie § 8 Satz 2

.1	Die Aufklärung der Patientinnen oder Patienten beziehungsweise ihrer Erziehungsberechtigten erfolgte vor Anwendung von Exagamglogen autotemcel.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
.2	Die Aufklärung der Patientinnen und Patienten zur Teilnahme an einem geeigneten Register, zum Beispiel am GPOH-Register Sichelzellkrankheit beziehungsweise Register für seltene Anämien, erfolgte vor der Behandlung.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

3.4 Begründung, falls die Mindestanforderungen teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Datum der Nichterfüllung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2. Teil – Musterformulare zur schichtbezogenen Dokumentation

Musterformular schichtbezogene Dokumentation zur Qualifikation der eingesetzten Pflegefachkräfte

					Patientinnen und Patienten:		Berufserfahrung	Teilnahme an einrichtungs-interner Schulung	Anforderung (teilweise) nicht sicher gestellt
					Erwachsene	Kinder und Jugendliche			
Zeitraum/ Datum	Schicht- Nummer	Titel	Name	Vorname	Pflegefachkraft	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger/in oder Pflegefachfrau/ Pflegefachmann	Erfüllt, soweit nach § 4 Absatz 1 und 2 erforderlich		
					<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
					<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
					<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Musterformular schichtbezogene Dokumentation zum Personaleinsatz der Pflegefachkräfte

Zeitraum/ Datum	Schicht- Nummer	Anzahl Erwachsene oder Kinder und Jugendliche mit Exagamglogen autotemcel Therapie	Anzahl eingesetztes Pflegepersonal	Anzahl in der Schicht eingesetztes Pflegepersonal insgesamt	Anzahl eingesetztes Personal für Exagamglogen autotemcel behandelte Patientinnen/Patienten

3. Teil – Unterschriften

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.

Name

Datum

Unterschrift

Ärztliche Leitung

Pflegedirektion

Geschäftsführung/
Verwaltungsdirektion

Anhang 4 Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 12 Absatz 2 zur Erfüllung von Anforderungen nach Maßgabe des § 9 (Nachsorge)

Selbstauskunft des Leistungserbringers:

Der Leistungserbringer _____ in _____

erfüllt die

- Mindestanforderungen an die Nachsorge innerhalb der ersten zwei Jahre** (zusätzlich Vorlage von Anhang 2 und 3)
- Mindestanforderungen an die Nachsorge ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr** (Anhang 4 Teil 2)

von Patientinnen und Patienten nach der Anwendung von Exagamglogen autotemcel.

Institutionskennzeichen und Standortnummer

oder

BSNR

Die Kassenärztliche Vereinigung bzw. der Medizinische Dienst ist berechtigt, die Richtigkeit der Angaben zu überprüfen.

Teil 1 – Nachweisverfahren zu Mindestanforderungen an die Nachsorge innerhalb der ersten zwei Jahre nach Maßgabe des § 9

.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin innerhalb der ersten zwei Jahre nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
.3	Die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 werden eingehalten und die Nachweise nach Anhang 2 und 3 werden entsprechend eingereicht.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein

4.4 Begründung, falls die Mindestanforderungen zur Nachsorge teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

Teil 2 – Nachweisverfahren zu Mindestanforderungen an die Nachsorge ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr nach Maßgabe des § 9

.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin ab dem dritten bis einschließlich zum fünfzehnten Jahr nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein

.3	Die Teilnahme an einem geeigneten Register ist gegeben.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Sicherstellung durch Kooperation mit einer geeigneten Behandlungseinrichtung:	<input type="radio"/>
----	---	--------------------------	----------------------------	---	-----------------------

Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten						
	Funktion	Titel	Name	Vorname		
.4	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr und von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr						
.5	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

4.6 Begründung, falls die Mindestanforderungen zur Nachsorge teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

Teil 3 – Unterschriften

Zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassener oder ermächtigter Leistungserbringer

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.

_____	_____	_____
Name	Datum	Unterschrift

Hochschulambulanz beziehungsweise vor- oder nachstationäre Versorgung nach § 115a SGB V

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.

Name

Datum

Unterschrift

_____	_____
_____	_____
_____	_____
Ärztliche Leitung	Geschäftsführung/ Verwaltungsdirektion

B. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 91 Absatz 9 Satz 1 i.V.m. § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene sowie den für die Wahrnehmung der Interessen der Industrie maßgeblichen Bundesverbänden aus dem Bereich der Informationstechnologie vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Gemäß § 91 Absatz 5a SGB V wurde zudem dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da die Regelungen die Erhebung und Verarbeitung personenbezogener Daten voraussetzen.

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe C. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.1.1 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 11. November 2024 wurden die pharmazeutischen Unternehmer und Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnehmer	Posteingang	Inhalt
Paul-Ehrlich-Institut	22.10.2024	Stellungnahme
Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH	23.10.2024	Stellungnahme, Literatur
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH); Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Zelltherapie (PAS&ZT); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinischen Onkologie (DGHO); Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie (DAG-HSZT)	23.10.2024	Stellungnahme
Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit	25.10.2024	Stellungnahme

2.1 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH						
Hr. Dr. Dr. Patchev	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Petry	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinischen Onkologie (DGHO); Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie (DAG-HSZT)						
Hr. Prof. Dr. Wörmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Prof. Dr. Meisel	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein
Herr Prof. Dr. Dreger	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein

3. Auswertung der Stellungnahmen

Allgemeine Einwände

Vertex

Der G-BA stellt in Bezug auf den Einsatz von Gentherapien richtig fest, dass hinsichtlich der Indikationsstellung, Durchführung und Nachsorge besondere Anforderungen an die Expertise der beteiligten Behandlungseinrichtungen bestehen. Eine qualitätsgesicherte Anwendung von Arzneimitteln im Allgemeinen und von Exa-Cel im Besonderen steht auch im Interesse der Firma Vertex als forschendes Arzneimittelunternehmen. Um diese sicherzustellen, führt die Firma Vertex selbst bereits eine umfangreiche Qualifizierung und Akkreditierung der Behandlungszentren, die Exa-Cel einsetzen, durch. Eine Qualitätssicherung durch eine verbindliche Richtlinie des G-BA wird jedoch ebenfalls als werttragend erachtet.

Bewertung der Einwände

Die allgemeinen Ausführungen der Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.

Einwände zu § 2 Anforderungen an die Erfahrung in den Behandlungseinrichtungen

DGHO/GPOH/DAG-HSZT/PAS&SZT

Die Therapie mit Exagamglogen autotemcel umfasst eine myeloablative Hochdosischemotherapie mit Busulfan gefolgt von der Transplantation genmodifizierter autologer hämatopoetischer Stammzellen. Das Nebenwirkungsprofil dieser Therapie ist basierend auf den kürzlich publizierten Daten der Zulassungsstudien CLIMB THAL-111 (transfusionsabhängige Beta-Thalassämie; TDT) und CLIMB SCD-121 (Sichelzellkrankheit; SCD) vergleichbar dem Nebenwirkungsspektrum autologer Stammzelltransplantationen bei malignen Erkrankungen (Frangoul et al. N Engl J Med. 2024;390(18):1649-1662; Locatelli et al. N Engl J Med. 2024;390(18):1663-1676). Gentherapie-spezifische, über das typische Profil einer autologen Stammzelltransplantation hinausgehende Nebenwirkungen der Therapie mit Exagamglogen autotemcel, wie sie sich z.B. im Falle von CAR-T-Zelltherapien in Form von CRS und ICANS gezeigt hatten, sind aus der Anwendung bei inzwischen ca. 100 Patienten im Rahmen der klinischen Zulassungsstudien nicht bekannt. Um dem Erfordernis einer umfassenden Aufklärung sowie der Benennung und kritischen Abwägung möglicher therapeutischer Alternativen vor der Entscheidung zur Behandlung mit Exagamglogen autotemcel gerecht zu werden, erscheint uns eine Anforderung an die Erfahrung in der Durchführung von kurativen Stammzelltherapien wie folgt sinnvoll:

- a) Expertise in der Durchführung allogener Stammzelltransplantation (SZT) im Indikationsgebiet SCD/TDT ODER
- b) Expertise in der Durchführung autologer Gentherapie im Indikationsgebiet SCD/TDT

Die Forderung einer Mindestmenge von 10 dokumentierten Fällen von allogener SZT innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind (§2, Position A), sehen wir kritisch. Die allogene SZT im Indikationsgebiet TDT und

SCD ist in Deutschland bisher eine seltene Transplantationsindikation. Wegen der Corona-Pandemie mussten elektive Transplantationen, und zu solchen zählt die Indikation bei vielen Hämoglobinopathien, an zahlreichen deutschen Zelltherapiezentren zeitkritischeren Indikationsstellungen nachgeordnet werden. Die Anforderung gemäß Position A des §2 „Anforderung an die Erfahrung in den Behandlungseinrichtungen“ führt deshalb auf dieser Grundlage zu einer Verzerrung bei der Feststellung der tatsächlichen Qualifikation und würde damit erfahrene Behandlungseinrichtungen von der Leistungserbringung unsachgerecht ausschließen. **Empfehlung:** Vor diesem Hintergrund unterstützen wir nachdrücklich die Position B des §2 „Anforderung an die Erfahrung in den Behandlungseinrichtungen“. Zudem ist die Erfahrung bei der Durchführung autologer Stammzelltherapien im Indikationsgebiet TDT bzw. SCD, bei denen es sich um Gentherapien handelt und die daher im intendierten Fokus des Beschlussesgegenstandes liegen, in die Leistung der die erforderliche Erfahrung abbildenden Verfahren mit den entsprechenden OPS-Codes (8-805.0 nach OPS Version 2024) aufzunehmen.

Vertex

Vertex stimmt zu, dass Exa-Cel einsetzende Behandlungszentren Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung und Erfahrung in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation aufweisen sollten. Vertex weist auch darauf hin, dass die Behandlung mit Exa-Cel selbst ebenfalls in die Behandlungserfahrung der Behandlungszentren zählen sollte, erachtet jedoch die Minimalfallzahl von ≥ 10 dokumentierten Behandlungsfällen innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre als zu hoch. Eine Publikation des Pädiatrischen Registers für Stammzelltransplantation und Zelltherapie (PRSZT) zeigt, dass von den 37 am Register teilnehmenden Behandlungszentren im Zeitraum 2012 bis 2022 445 Patienten aufgrund von Hämoglobinopathien eine Stammzelltransplantation erhalten haben. Unter Berücksichtigung des Zeitraums ergibt dies ca. 1,2 Transplantationen im Jahr pro Zentrum. Eine Publikation von Meissner et al. mit den Daten von 15 Behandlungszentren zeigt, dass 124 Patienten mit TDT im Zeitraum Juni 2011 bis Februar 2020 eine Stammzelltransplantation erhalten haben. Dies ergibt ca. 0,9 Transplantationen im Jahr pro Zentrum. Die für die ATMP-QS-RL festgelegte Zahl von ≥ 10 dokumentierten Behandlungsfällen innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre ist somit zu hoch. Zudem ist davon auszugehen, dass während der Pandemiejahre Stammzelltransplantationen im Bereich benignen Erkrankungen noch seltener als zuvor durchgeführt wurden. Auch schreibt der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss selbst, dass es sich im Bereich der Stammzelltransplantation um eine besondere Versorgungssituation mit einer geringen Anzahl an Behandlungsfällen, insbesondere bei erwachsenen Patienten, handelt. Dies spiegelt sich auch im Beschluss zur Mindestmengenregelung, einschließlich der Tragenden Gründe, vom 15.12.2022 wider, in welchem die Mindestmengenregelung für autologe Stammzelltransplantationen aufgehoben wurden. Der G-BA sagt in der entsprechenden Pressemitteilung vom selben Datum folgendes: „Eine Mindestmenge für autologe Stammzelltransplantationen ist nach Einschätzung des G-BA für die Qualitätssicherung hingegen nicht mehr notwendig“.

Somit werden nach Einschätzung von Vertex ausschließlich erwachsene Patienten behandelnde Zentren die erforderliche Mindestanzahl an Behandlungsfällen nicht erreichen können. Aber auch pädiatrische Behandlungszentren werden nur in den seltensten Fällen die erforderliche Behandlungszahl erreichen. Beides gilt insbesondere dann, wenn selbst erfahrene Transplantationszentren die Transplantationserfahrung spezifisch bei Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Beta-Thalassämie oder Sichelzellerkrankung nachweisen müssen. Da für eine Stammzelltransplantation für diese

Patienten ein verwandter, HLA-kompatibler Spender erforderlich ist, gibt es für >80% der Patienten keine Möglichkeit einer Transplantation. Für die Möglichkeit einer haploidenten Stammzelltransplantation reichen gemäß der Leitlinie Sichelzellerkrankheit der GPOH und DGKJ die Erfahrungen noch nicht aus, um konkrete Empfehlungen abzugeben. Daher wird die Durchführung einer haploidenten Stammzelltransplantation nur im Rahmen von Studien und von erfahrenen Zentren empfohlen. Die Leitlinie Sichelzellerkrankheiten der DGHO bestätigt, dass dieses Verfahren aktuell noch als experimentell bewertet wird. Erschwerend kommt hinzu, dass Stammzelltransplantationen im Bereich benigner Erkrankungen in den Pandemie Jahren noch seltener als ohnehin durchgeführt wurden. Des Weiteren sieht Vertex die Definition des Zeitraums für den Nachweis der Behandlungserfahrung kritisch. Der G-BA fordert, dass die relevante Erfahrung der Behandlungszentren über den Zeitraum der letzten 5 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgehen, belegt werden. Aufgrund des Behandlungsprozesses von Casgevy kann ein relevanter Zeitraum von mehreren Monaten zwischen Behandlungsentscheidung und Infusion vorliegen. Nach der Behandlungsentscheidung muss im Falle der Sichelzellerkrankheit eine mehrwöchige Erythrozytenaustauschtransfusion erfolgen. Daran folgt eine 4-tägige Mobilisierung der Stammzellen der Patientin oder des Patienten sowie die über 3 Tage erfolgende Apherese der Stammzellen. Dieser Vorgang muss, je nach Zustand des Knochenmarks, ggf. wiederholt werden, um ausreichend Stammzellen, inkl. eines Back-Ups, zu generieren. Die Wiederholung des Apheresezyklus erfordert mehrere Wochen, da der Patient eine gewisse Regenerationszeit braucht und die Austauschtransfusionen und Mobilisierung erneut erfolgen muss. Nach erfolgreicher Apherese benötigt und Herstellung und Qualitätsprüfung von Exa-Cel ca. 5-6 Monate. Aufgrund der zeitlichen Diskrepanz zwischen Behandlungsentscheidung und Arzneimittelanwendung ist es somit nicht ausgeschlossen, dass Behandlungszentren, die zum Zeitpunkt der Behandlungsentscheidung die nötige Fallzahl für die Behandlung mit Exa-Cel aufweisen, dies zum Zeitpunkt der Arzneimittelanwendung nicht mehr tun. Da das Arzneimittel zu diesem Zeitpunkt jedoch bereits hergestellt und für den Patienten verfügbar ist, sollte es auch zur Anwendung kommen.

In der Gesamtschau besteht somit eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass bei Anwendung des vorgeschlagenen, sehr hoch angesetzten, Schwellenwertes mit Bezug zur Indikation nur noch ein Bruchteil der von Vertex qualifizierten Behandlungszentren Exa-Cel anwenden könnte, möglicherweise sogar keines mehr. Zudem besteht das Risiko, dass Behandlungszentren im Zeitverlauf die Eignung zur Arzneimittelanwendung verlieren. Daher schlägt Vertex vor, §2 Position A entfallen zu lassen und durch Transplantationserfahrung in Kombination mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Beta-Thalassämie bzw. Sichelzellerkrankheit unter Berücksichtigung der Stellungnahme klinischer Fachexperten zu ersetzen.

Paul-Ehrlich-Institut

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung betrachtet das PEI die Forderung von mindestens 10 dokumentierten Behandlungsfällen in § 2 der Anlage VI als zu restriktiv und würde eine deutlich geringere Anzahl an Behandlungen als hinreichend zur Sicherung der Qualität der Anwendung in den Behandlungseinrichtungen erachten.

Bewertung der Einwände

Den Einwänden der Stellungnehmenden wird gefolgt und gemäß der Position B eine Mindestenerfahrung durch jeweils eine Behandlung der Beta-Thalassämie und eine Behandlung der Sichelzellerkrankung als Mindestanforderung zur Abbildung der Erfahrung der Behandlungseinrichtung angesehen. Darüber hinaus gehend wird den klinischen Fachgesellschaften dahingehend gefolgt, dass auch die Gabe von Exagamglogen autotemcel

selbst grundsätzlich zum Nachweis der Erfahrung der Behandlungseinrichtung herangezogen werden kann. Vor diesem Hintergrund wird die Behandlung mit Exagamglogen autotemcel, als bisher einzig zugelassene autologe Gentherapie, im Regelungstext ergänzt.

Es wird jedoch davon ausgegangen, dass eine entsprechende Erfahrung in der Anwendung allogener Stammzelltransplantationen bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung 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, weshalb mindestens eine der Behandlungen eine allogene Stammzelltransplantation sein muss.

Einwände zu § 3 Absatz 1 Anforderungen an das verantwortliche ärztliche Personal

DGHO/GPOH/DAG-HSZT/PAS&SZT

Gemäß der in den Daten des deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST) erfassten Transplantationsaktivität in Deutschland wird der Großteil allogener Stammzelltherapien für TDT und SCD von pädiatrischen Transplantationszentren erbracht. Die Auswertung der Daten von drei rezenten Kalenderjahren ergab, dass im Indikationsgebiet TDT 95 % aller allogenen SZTs und im Indikationsgebiet SCD 97 % aller allogenen SZTs von pädiatrischen Transplantationszentren durchgeführt wurden (DRST, persönliche Kommunikation, 2023). Somit liegt die Erfahrung und damit Expertise in der kurativen Zelltherapie bei diesen Erkrankungen primär in der Pädiatrie und umfasst auch die Behandlung von Erwachsenen jenseits des 21. Lebensjahres. An dieser Stelle muss explizit darauf hingewiesen werden, dass drei deutsche pädiatrische Transplantationszentren einen wesentlichen Beitrag zu den der Zulassungsstudie CLIMB-THAL 111 zu Grunde liegenden Daten geleistet haben, indem sie auch Patienten jenseits des 21. Lebensjahres behandelt haben. **Empfehlung:** Wir empfehlen nachdrücklich § 3 Absatz 1 wie folgt zu fassen: „¹Die für die Therapieentscheidung und die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der Behandlungseinrichtung müssen Fachärztinnen oder Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie sein.²Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel müssen die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der Behandlungseinrichtung Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie sein.“ Satz 3 entfällt.

Zur Sicherstellung einer internistischen Fachexpertise schlagen wir vor, bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit Exagamglogen autotemcel eine Rufbereitschaft in der Fachdisziplin „Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie“ in § 3 Absatz 2 vorzuhalten, wenn es sich bei den Verantwortlichen Ärzte*innen um Facharzt*innen für Kinderheilkunde und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie handelt.

Vertex

Vertex stimmt den Ausführungen des G-BA zu, dass die für die Diagnosestellung und Behandlung mit Exa-Cel verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt über hinreichende Erfahrung in der Fachrichtung Hämatologie und Onkologie aufweisen muss. Vertex stimmt ebenfalls dem Erfordernis zu, dass die für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie sein muss. Genau diese Facharztgruppe ist es in der klinischen Praxis auch, die Patienten mit Beta-Thalassämie oder Sichelzellerkrankung schon früh in der Therapie begleitet. Da es sich bei beiden Krankheiten um genetische Erkrankungen mit früher Manifestation im Kindesalter handelt, startet die Behandlung der Patientinnen und Patienten ebenfalls bereits in diesem Alter durch entsprechende Fachärztinnen und Fachärzte. Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte sammeln dadurch langfristige Erfahrung mit Patientinnen und Patienten, die sie bereits über Jahre begleiten. Gleichzeitig werden allogene Stammzelltransplantationen in der Regel in jungen Patientinnen und Patienten im Kindes- und Jugendalter sowohl durch diese Facharztgruppe indiziert und durchgeführt; erwachsene Patienten werden nur sehr selten transplantiert. Daher besteht hier im Vergleich mit Fachärztinnen und Fachärzten mit dem Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie, die erwachsene Patientinnen und Patienten behandeln, ein erheblicher Erfahrungsvorsprung. Vertex ist daher der Ansicht, dass es auch Fachärztinnen und Fachärzten für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie erlaubt sein sollte, erwachsene Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung mit Exa-Cel zu behandeln. Auf diese Weise kann eine hinreichende Erfahrung der Ärztinnen und Ärzte sichergestellt werden und gleichzeitig auch gewährleistet, dass diese Ärztinnen und Ärzte weiterhin Patientinnen und Patienten betreuen und behandeln können, die sie bereits seit Jahren behandeln. Dies gilt umso mehr, da etablierte Transitionsprogramme für jugendliche Patientinnen und Patienten an der Schwelle zum Erwachsenenalter fehlen.

Bewertung der Einwände

Die Ausführungen der Stellungnehmenden zu den Anforderungen an das ärztliche Personal werden zur Kenntnis genommen. Aufgrund der durch die entsprechende Weiterbildungsordnung festgelegten Grenzen der fachärztlichen Tätigkeiten (vgl. § 2 Absatz 2 Satz 2 in Verbindung mit der Beschreibung der Gebiete, Facharzt- und Schwerpunktkompetenzen der (Muster-)Weiterbildungsordnung 2018 in der Fassung vom 14.06.2024) ist eine Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten durch Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie nur für die Altersgruppe 18 bis 21 Jahre vorgesehen. Daher ist es nicht möglich, die Behandlung Erwachsener durch Pädiater als Anforderung im Rahmen der ATMP-QS-RL vorzusehen. Aus diesem Grund wird von einer entsprechenden Änderung abgesehen.

Einwände zu § 3 Absatz 1 Anforderungen an das weitere ärztliche Personal

DGHO/GPOH/DAG-HSZT/PAS&SZT

Darüber hinaus unterstützen wir nachdrücklich Position B des § 3 Absatz 2, da die zusätzliche Bereitstellung einer Rufbereitschaft der Fachdisziplinen Gastroenterologie, Neurologie und Nephrologie aus dem Nebenwirkungsprofil der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel nicht ableitbar ist.

Vertex

Im Falle pädiatrischer Patientinnen und Patienten sieht Vertex die erforderliche Rufbereitschaft einer Neurologin oder eines Neurologen als nicht erforderlich an. Bereits im ATMP-Qualitätssicherungsverfahren zur CAR-T-Zell-Behandlung für B-Zell-Neoplasien erkannte der G-BA an, dass im Rahmen der Facharztausbildung „Kinder- und Jugendmedizin“ ausreichende Kenntnisse zu CAR-T-Zell-spezifischen Nebenwirkungen vermittelt werden. Auch bei Exa-Cel kann davon ausgegangen werden, dass behandelnde Fachärztinnen und Ärztinnen bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Ausbildung und langjährigen Erfahrung in der Behandlung dieser Patienten ausreichende Kenntnisse zu spezifischen Nebenwirkungen von Exa-Cel aufweisen, sodass die Rufbereitschaft einer Neurologin oder eines Neurologen nicht erforderlich ist.

Bewertung der Einwände

Den Einwänden der Stellungnehmenden wird gefolgt und Position B übernommen. Das Vorhandensein der Fachdisziplinen Gastroenterologie, Neurologie und Nephrologie stellt vor dem vorliegenden Nebenwirkungsprofil von Exagamglogen autotemcel eine nachrangige Anforderung dar und wird nicht als Mindestanforderungen aufgenommen. Darüber hinaus ist bei Behandlungseinrichtungen, die allogene Stammzelltransplantationen bei hämatologischen Erkrankungen vornehmen bezüglich dieser Fachdisziplinen ohnehin bereits von einer entsprechenden Expertise auszugehen, sodass diese nicht gesondert zu fordern sind.

Einwände zu § 4 Anforderungen an das pflegerische Personal

DGHO/GPOH/DAG-HSZT/PAS&SZT

Die Therapie mit Exagamglogen autotemcel umfasst eine myeloablative Hochdosistherapie mit Busulfan gefolgt von der Transplantation genmodifizierter autologer hämatopoetischer Stammzellen. Das Nebenwirkungsprofil dieser Therapie ist basierend auf den publizierten Daten der Zulassungsstudien CLIMB-THAL 111 und CLIMB-SCD 121 (Referenzen siehe oben) vergleichbar mit den regelhaft auf pädiatrisch-onkologischen bzw. internistisch-onkologischen Normalstationen durchgeführten autologen Stammzelltransplantationen bei malignen Erkrankungen. Spezifische, über das typische Profil einer autologen Stammzelltransplantation hinausgehende Nebenwirkungen sind aus der Anwendung bei inzwischen ca. 100 Patienten im Rahmen der vorgenannten klinischen Prüfungen nicht bekannt. **Empfehlung:** Vor diesem Hintergrund sind zusätzliche Anforderungen an die Qualifikation der Pflege sowie deren

Schulung für die stationäre Betreuung von Patienten, die sich einer Behandlung mit Exagamglogen autotemcel unterziehen, fachlich nicht begründbar. Der damit verbundene immense Organisations- und Dokumentationsaufwand für die Behandlungseinrichtungen und der Prüfaufwand für die Medizinischen Dienste steht in keinem Verhältnis zum zu vernachlässigenden Qualitätsgewinn und ist in Zeiten knapper Pflegeressourcen nicht zu verantworten. Daher schlagen wir vor, § 4 zu streichen und den auf das Pflegepersonal abzielenden Verweis „... und § 4 Absatz 1 ...“ aus § 7 Absatz 3 Satz 1 zu streichen.

Bewertung der Einwände

Die Ausführungen der Stellungnehmenden zum pflegerischen Personal werden zur Kenntnis genommen. Aufgrund der komplexen Versorgung der hämatologisch behandelten Patientinnen und Patienten in diesen seltenen Anwendungsgebieten wird jedoch weiterhin eine ausreichende Erfahrung auch für das pflegerische Personal der Behandlungseinrichtung als notwendig angesehen, um die Behandlung von Komplikationen schnellstmöglich einzuleiten und den Therapieerfolg sicherzustellen.

Einwände zu § 8 Registerteilnahme

Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit

Mit dem Beschlussentwurf wird Anlage VI neu eingefügt, welche unter anderem Qualitätsanforderungen an das Arzneimittel, sowie an die Indikationsstellung und die Aufklärung der zu behandelnden Patienten und Patientinnen regelt. Mit § 8 der Anlage VI zur Richtlinie wird dabei geregelt, dass die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, ihre Teilnahme an einem geeigneten Register, z.B. am GPOH-Register Sichelzellerkrankheit bzw. Register für seltene Anämien nachweisen muss. Die Verarbeitung personenbezogener (Gesundheit-)Daten zum Registerabgleich bedarf – soweit keine rechtliche Grundlage besteht – der Einwilligung der Betroffenen, Art. 6 Abs. 1 lit. a), Art. 9 Abs. 2 lit. a) DSGVO. Bisher wird lediglich in den tragenden Gründen zum Erfordernis einer datenschutzrechtlichen Einwilligung wie folgt ausgeführt: *„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.“* Ich empfehle daher einen entsprechenden Regelungssatz in den Richtlinien selbst, mit dem klargestellt wird, dass ohne eine datenschutzrechtliche Einwilligung lediglich eine anonymisierte Meldung an das jeweilige Register erfolgt.

Bewertung der Einwände

Die Ausführungen der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit werden zur Kenntnis genommen. Im Rahmen der vorliegenden Mindestanforderungen sind die Behandlungseinrichtungen dazu verpflichtet die entsprechende Möglichkeit für eine Meldung an das Register vorzuhalten, weitere darüber hinausgehende Anforderungen an die

Art und Weise der Meldung werden nicht als Mindestanforderung gestellt. Insbesondere wird nicht gefordert, dass eine entsprechende Meldung tatsächlich erfolgt. Die Übermittlung von personenbezogenen Daten fällt damit nicht in den Regelungskreis der ATMP-QS-RL.

Einwände zu § 9 Anforderungen an die Nachsorge

DGHO/GPOH/DAG-HSZT/PAS&SZT

Die Nachsorge von Patienten nach der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel sollte für mindestens 15 Jahre sichergestellt werden, um die Dauerhaftigkeit des Behandlungserfolgs sowie die langfristige Sicherheit dieser neuartigen Geneditierungstherapie zu erfassen sowie mögliche späte Nebenwirkungen frühzeitig erkennen und behandeln zu können. Dies kann aus fachlicher Sicht ab dem dritte Jahr nach der Therapie ohne Einbußen in der Qualität auch durch solche Ärzt*innen erfolgen, die die Qualifikationsanforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 – 3 erfüllen und die Datenmeldung in ein geeignetes Register gemäß § 8 sicherstellen. Empfehlung: Vor diesem Hintergrund unterstützen wir nachdrücklich die Positionen B des § 9 Absatz 3 und 4. Wir schlagen zur Klarstellung vor, folgenden Text in § 9 Absatz 4 Position B aufzunehmen: *„Ab dem dritten bis einschließlich dem fünfzehnten Jahr nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel hat die Nachsorge entweder in einer Behandlungseinrichtung zu erfolgen, die die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 erfüllt, oder durch eine Fachärztin/Facharzt, die/der die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 bis 3 erfüllt. § 8 Satz 1 gilt entsprechend.“*

Bewertung der Einwände

Den Einwänden der Stellungnehmenden wird gefolgt und Position B übernommen. Von der vorgeschlagenen Ergänzung wird abgesehen, da der Regelungstext bereits die Nachsorge ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr nach der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel sowohl durch Behandlungseinrichtung, die die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 erfüllen, als auch durch Fachärztinnen und Fachärzte ermöglicht, die die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 bis 3 erfüllen.



Mündliche Anhörung

bezüglich der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie
(ATMP-QS-RL)

des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: Erstfassung Anlage VI - Exagamglogen autotemcel bei
Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 11. November 2024

von 16:28 Uhr bis 17:11 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**:

Herr Dr. Dr. Patchev

Herr Petry

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e. V. (GPOH)**:

Herr Prof. Dr. Meisel

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e. V. (DAG-HSZT)**:

Herr Prof. Dr. Dreger

Beginn der Anhörung: 16:28 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir sprechen jetzt über die Erstfassung der Anlage VI ATMP-QS-Richtlinie Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung. Hierzu haben wir heute im mündlichen Anhörungsverfahren über Stellungnahmen zu sprechen, die eingegangen sind, zum einen von der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, der GPOH, von der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Zelltherapie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie, vom Paul-Ehrlich-Institut, vom pharmazeutischen Unternehmer Vertex und dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit.

Wir haben zwei Positionierungen zur Stellungnahme gestellt. Ich gebe das einmal in gekürzter Form wieder. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung wird ausdrücklich die Position B unterstützt. Zudem wird darauf hingewiesen, dass alternativ die Erfahrung durch die Expertise in der Durchführung autologer Gentherapie im Indikationsgebiet möglich sein sollte. Weiter wird darauf hingewiesen, dass der in Position A angesetzte Schwellenwert zu hoch sei und zu viele Behandlungszentren ausschließe. Alternativ solle die Transplantationserfahrung in Kombination mit Erfahrungen in der Behandlung von Patienten mit Beta-Thalassämie bzw. Sichelzellerkrankung unter Berücksichtigung der Stellungnahme klinischer Fachexperten erfolgen. Das wird vom pharmazeutischen Unternehmer von Vertex vorgetragen.

Das PEI weist darauf hin, dass die Mindestmenge von zehn Behandlungsfällen aufgrund der Seltenheit der Erkrankung zu restriktiv sei. Beim § 3 wird darauf hingewiesen, dass auch Erwachsene jenseits des 21. Lebensjahres durch Fachärztinnen und -ärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Hämatonkologie behandelt werden sollten, da die Expertise in der kurativen Zelltherapie bei diesen Erkrankten primär in der Pädiatrie liege. Dann wäre eine Rufbereitschaft in der Fachdisziplin innerer Medizin, Hämatologie und Onkologie möglich.

Beim § 3 wird darauf hingewiesen, dass die Rufbereitschaft der Fachdisziplin Gastroenterologie, Neurologie und Nephrologie aus dem Nebenwirkungsprofil der Behandlung mit dem in Rede stehenden Wirkstoff nicht ableitbar sei. Vertex sagt, Rufbereitschaft der Neurologie sei analog zur CAR-T-Zellbehandlung nicht erforderlich.

Beim § 4 Abs. 1 und 4 wird von den Fachgesellschaften angeregt, den § 4 zu streichen. Zusätzliche Anforderungen an die Qualifikation der Pflege sowie deren Schulung für die stationäre Betreuung seien fachlich nicht begründbar, da das Nebenwirkungsprofil mit den regelhaft auf pädiatrisch-onkologischen bzw. internistisch-onkologischen Normalstationen durchgeführten autologen Stammzelltransplantationen bei malignen Erkrankungen vergleichbar sei.

Bei § 8 empfiehlt der BfDI Klarstellungen hinsichtlich der datenschutzrechtlichen Einwilligung. In § 9 Abs. 3 und 4 wird von den Fachgesellschaften die Position B unterstützt, wonach Nachsorge ab dem dritten Jahr entweder in einer Behandlungseinrichtung erfolgen kann, die die Anforderungen nach den §§ 2 bis 8 erfüllt oder durch eine Fachärztin, einen Facharzt, der bzw. die die Anforderungen nach § 3 Abs. 1 Satz 1 bis 3 erfüllt.

Das sind im Wesentlichen die Punkte, über die wir sprechen müssen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Vertex Pharmaceuticals müssten anwesend sein Herr Dr. Dr. Patchev und Herr Petry, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und

Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, für die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Herr Professor Dr. Meisel sowie für die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie Herr Professor Dr. Dreger.

Wir beginnen mit den drei Klinikern. Welche Anforderungen an die Erfahrung einer Behandlungseinrichtung müssen aus Ihrer Sicht für die Anwendung für Exagamglogen autotemcel vorliegen? Gibt es Unterschiede zwischen den zwei Anwendungsgebieten bzw. den Altersgruppen? Die Nachsorgeproblematik habe ich schon dargestellt. Welche Anforderungen sehen Sie für die längerfristige Nachsorge von Patienten nach der Therapie? Muss das im klinischen Kontext oder kann das auch außerhalb erfolgen? Ich habe schon kurz dargestellt, was dazu Ihre Position ist. Wer möchte beginnen? – Herr Professor Meisel, bitte.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): Zum ersten Punkt, den Erfahrungen der Behandlungseinrichtungen: Es sei auf die beiden wesentlichen Punkte in unserer koordinierten Stellungnahme, die alle vier von Ihnen genannten Fachgesellschaften abbildet, hinzuweisen, dass die Transplantationsindikation bei den Thalassämie- und Sichelzellerkrankungen im allogenen Bereich ist und eine seltene Indikation bleibt. Das ist der eine Punkt, der relevant ist.

Der zweite Punkt, der, glaube ich, immer klarer wird und mit jedem weiteren Datencut aus den Studien klarer wird, ist: Das Nebenwirkungsprofil der Therapie, über die wir uns heute unterhalten, ist im Wesentlichen das einer autologen Stammzelltransplantation bei den malignen Erkrankungen. Das ist, glaube ich, ganz relevant. Es gibt im Gegensatz zur CAR-T-Zelltherapie, bei der man spezifische, auch neue Nebenwirkungen gesehen hat, hier keine in ihrer Art neuen Nebenwirkungen, sodass wir uns in den Fachgesellschaften nach dem Aufschlag durch den G-BA mit den beiden Positionierungen sehr intensiv überlegt haben, was eine sachgerechte Anforderung an die Qualifikation der Einrichtung ist, nicht des Behandlers, sondern der Einrichtung, weil das die Struktur der Anforderungen ist.

Wir denken, dass es auch bezüglich der Abwägung, die es zwischen der autologen und allogenen Transplantation zu machen gilt, sinnvoll ist, wenn an der Einrichtung eine Expertise in der Durchführung allogener Stammzelltransplantationen besteht. Die kann man auch auf das Indikationsgebiet Sichelzellerkrankung, Thalassämie herunterbrechen. Aber die Forderung der Mindestmenge der zehn dokumentierten Fälle ist in gewisser Weise sehr arbiträr. Sie ist deutlich zu hoch, wenn man die Seltenheit der Erkrankung und der durchgeführten Indikationen abbildet. Die Zeit, die jetzt zugrunde liegt, wo die Therapie in den Markt kommen wird, würde auch die Corona-Jahre abbilden, für die es eine besondere Erwägung gab, solche zum Teil elektiven Transplantationen zu depriorisieren, sodass wir zusammenfassend zum Punkt der Erfahrung der Behandlungseinrichtungen denken, dass die Einrichtung eine Expertise in der Durchführung allogener Transplantationen in den Indikationsgebieten Sichelzellerkrankungen und Thalassämien haben sollte.

Alternativ muss aber eine Expertise in der Durchführung der autologen Gentherapien bei diesen Erkrankungen selbst, wie sie in eigenen Zentren in Deutschland schon gewonnen werden konnte, im Rahmen der klinischen Prüfung Berücksichtigung finden, auch vor dem Hintergrund, dass bei dieser Erkrankung Transplantationen im allogenen Bereich an den Zentren, die an den Studien teilgenommen haben, durch autologe Gentherapien, also im Prinzip genau die Behandlung, die hier infrage steht, Qualifikationen zu erwerben, durchgeführt haben. Das ist, glaube ich, im Wesentlichen die Zusammenfassung.

Ich glaube, die Frage der Kinder und Erwachsenen ist getrennt. Machen wir erst einmal die Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, das arbeiten wir als erstes ab. Danke schön, Herr Professor Meisel. – Gibt es dazu Ergänzungen von Herrn Wörmann oder Herrn Dreger? – Herr Professor Dreger.

Herr Prof. Dr. Dreger (DAG-HSZT): Viel kann ich dazu nicht sagen. Wie Herr Meisel durchblicken ließ, sind diese beiden Erkrankungen eine Domäne der pädiatrischen Hämatologen, weil möglichst früh im Leben damit begonnen werden sollte, wenn sie mit Zelltherapien behandelt werden. Deshalb ist es in der Tat so, dass wir uns damit nur sehr wenig beschäftigen und hier in Heidelberg die Expertise fast ausschließlich bei den Pädiatern liegt. Aber der Hauptpunkt im ersten Teil wäre allogene oder autolog. Ich kann nur bekräftigen, dass das Verfahren, um das es hier geht, im Wesentlichen auf der autologen Transplantation beruht oder sie letztlich beinhaltet, sodass das eher die Qualifikation widerspiegeln könnte als die allogene Transplantation, die hier wahrscheinlich nur als Vehikel genommen wurde, um sicherzustellen, dass sich die Zentren überhaupt und intensiver mit dieser Erkrankung auseinandersetzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Dreger. – Frau Groß möchte eine Frage stellen. Frau Groß, GKV-SV, bitte.

Frau Groß (GKV-SV): Herr Professor Dreger hat es gerade gesagt. Das Stichwort „Vehikel“ ist der Gedanke dahinter, dass man sich mit der Erkrankung auseinandersetzt, dass es darum geht, eine Expertise, also einen Marker für eine Expertise zu finden. Zwei Dinge spielen dabei eine Rolle. Das eine ist, dass nach der Einschätzung des Gremiums die autologe Stammzelltransplantation im Anwendungsgebiet offenbar doch eine untergeordnete Rolle spielt, also dass mindestens alle Zentren, die autologe Stammzelltransplantationen im Anwendungsgebiet durchgeführt haben, auch allogene Stammzelltransplantationen im Anwendungsgebiet durchgeführt haben. Die Frage ist, welchen Stellenwert die autologe Stammzelltransplantation im Anwendungsgebiet hat. Ist es tatsächlich so, dass sie hier eine Rolle spielt, dass das eine sinnvolle Verknüpfung ist, die Expertise im Anwendungsgebiet mit Gentherapien bei dieser Indikation? Ist das wirklich eine sinnvolle Forderung?

Eine Frage zum Nebenwirkungsprofil: Für die Anwendung von Exagamglogen ist eine myeloablative Konditionierung notwendig. Entspricht zumindest die Konditionierung nicht auch vom Nebenwirkungsspektrum her der allogenen Stammzelltransplantation?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer kann von unseren drei Experten dazu etwas sagen? – Herr Dreger und Herr Meisel.

Herr Prof. Dr. Dreger (DAG-HSZT): Herr Meisel wird dazu sicher noch etwas dezidierter Auskunft geben können. – Die autologe Transplantation ist in diesem Anwendungsgebiet bisher nicht indiziert, weil sie nichts am Genbesteck und der Erkrankung ändert. Für die autologe Transplantation muss die Expertise deshalb vorhanden sein, weil die Nebenwirkungen, wie das schon anklang, des Verfahrens, das wir hier machen, nämlich mit der autologen Transplantation, doch gerne bekannt sein sollten. Deshalb ist die autologe Transplantation hier, denke ich, eine unabdingbare Voraussetzung, wobei nach meiner Kenntnis alle Zentren, die in Deutschland allogene transplantierten, auch autolog transplantierten. Insofern schließt sich da nicht viel aus.

Gerade die Folgen der Hochdosistherapie sind das, worauf es hier ankommt. Es ist dann ziemlich egal, ob es im Rahmen der allogenen oder autologen Transplantation dazu kommt. Aber das Prinzip, das letztlich die Basis dieses Verfahrens darstellt, ist das Prinzip der autologen Transplantation, weil man die kranken oder gendefekten Stammzellen durch genereparierte, gesunde Stammzellen des Patienten selber ersetzen will. Deshalb ist das im Prinzip eine autologe Transplantation mit Gentransfer, was hier passiert.

Ansonsten dient die autologe Transplantation im pädiatrischen und auch im adulten Bereich immer einer dosisintensivierten Chemotherapie zur Tumorbekämpfung. Das ist hier etwas anderes. Aber wir machen es auch, wenn Sie so wollen, bei Autoimmunopathien, weniger die Pädiater, sondern wir Internisten. Da geht es letztlich auch darum, irgendwie ein pathologisches Genbesteck, diesmal im Immunsystem, zu resetten. Das kommt der Sache schon näher.

Es geht hier um die Analogie und die Toxizitäten, die jenseits der Toxizitäten des Genterapeutikums selber zu erwarten, aber nach meiner Kenntnis überschaubar sind. Ich selber habe damit keine persönliche Erfahrung. Die sollten von den Behandlern schon irgendwo in ihrem Portfolio widergespiegelt werden, dass sie das aufweisen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Dreger. – Herr Professor Meisel als Nächster, dann habe ich Frau Groß, Frau Schier von der DKG und Herrn Professor Wörmann, der mir gerade gemeldet wird und nach Herrn Professor Meisel das Wort bekommt. Bitte schön, Herr Prof. Meisel.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): Ich kann die Dinge, die Herr Professor Dreger gesagt hat, dahin gehend ergänzen: Es wurde gefragt: Ist das Nebenwirkungsprofil der autologen Genterapie, also der myeloablativen Konditionierung, der Gabe dann der autologen genmodifizierten Zellen, nicht deckungsgleich mit dem einer allogenen Transplantation? Das ist genau nicht der Fall. Die autologe Genterapie hat den konzeptuellen Vorteil, dass alle Immunreaktionen, die eine allogene Transplantation kritisch gefährden können, sowohl die Abstoßung als auch die Spender-gegen-Empfänger-Reaktion, die kritischen Limitationen der allogenen Transplantation, gerade bei diesen nicht-onkologischen Erkrankungen nicht auftreten können. Das macht schon das Nebenwirkungsprofil.

In Düsseldorf gibt es doch einige Erfahrung mit der Durchführung dieser autologen Transplantation innerhalb der klinischen Studien. Die autologe Transplantation bei diesen beiden Erkrankungen mit der Gabe genterapierter Zellen ist schon sehr unterschiedlich, weil die Dinge, sowohl Abstoßung als auch Spender-gegen-Empfänger-Reaktion, nicht auftreten, auch nicht auftreten können und dadurch zum Beispiel durchaus toxische Komedikationen, Immunsuppressiva, die chronisch gegeben werden müssen oder zumindest vorübergehend für die allogene Transplantation, Cyclosporin A mit sekundären Effekten auf Kreislaufsystemen, auf Nieren, nicht auftreten.

Insofern ist das Nebenwirkungsspektrum, das wir in der Genterapie beobachten, in der Gesamtschau das einer autologen Stammzelltransplantation mit myeloablativer Konditionierung. Für den Bereich der Pädiatrie kann ich klarstellen, dass die autologen Transplantationen bei malignen Erkrankungen in der Regel ähnlich vergleichbar intensive Konditionierungen verwenden. Zum Beispiel wird beim Neuroblastom, einer klassischen pädiatrischen Indikation, Busulfan in myeloablativer Dosierung gegeben, sogar noch mit einem zweiten Medikament kombiniert. Das Nebenwirkungsspektrum entspricht eindeutig eher dem einer autologen Transplantation als dem einer allogenen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Meisel. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann das nur noch einmal klarstellen, Frau Groß. Vielleicht kam daher das Missverständnis. Es geht nicht um autologe Stammzelltransplantation bei Sichelzellerkrankheiten oder bei Thalassämien, sondern es geht um die Expertise im Umgang mit diesen Zellen und vor allem mit diesen Nebenwirkungen. Im Vorfeld haben wir intensiv für uns diskutiert oder herausgefunden, dass die Landschaft in Deutschland etwas bunt ist. Es gibt Kliniken in der Pädiatrie, die die Erwachsenen mitbehandeln. Es gibt andere, in denen die Erwachsenen bei den Erwachsenen behandelt werden. Für uns ist es wichtig, dass wir die Expertise für die Grundkrankheit ebenfalls daran koppeln. Das heißt, dass wirklich Kliniker dabei sind, die die Krankheit als solche kennen, Nebenwirkungen oder Komplikationen der Krankheit speziell bei Sichelzellerkrankheiten kennen. Das haben wir versucht zu bündeln, indem wir unsere Kommentare so formuliert haben. Ich hoffe, dass es nicht zu unklar geworden ist. Aber es ist etwas schwierig, weil wir nicht sagen können, Sie müssen zehn autologe bei Sichelzellerkrankheiten gemacht haben. So geht das nicht, sondern Sie müssen Expertise bei den Krankheiten und bei der autologen Stammzelltransplantation haben. Das muss man hier versuchen zu bündeln.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Frau Groß, ist Ihre Frage, Anmerkung damit beantwortet oder haben Sie Anmerkungen und Nachfragen?

Frau Groß (GKV-SV): Ja, die Frage an sich ist beantwortet. Die Aussage B, diese Verknüpfung, ist vielleicht etwas irreführend gewesen. Dabei geht es praktisch nicht um die autologe Transplantation bei der Sichelzelltherapie. Das war, glaube ich, ein Stück weit ein Missverständnis. Aber wenn ich eine Rückfrage stellen darf, dann wäre die Frage: Wie würde eine Expertise in der Behandlung der Grunderkrankung, abgesehen von der Gentherapie, festzulegen sein? Darin bestand unser Problem.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Meisel hat sich dazu gemeldet.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): Ich wollte zu dem Punkt des Oder und des Punktes B in unserer Stellungnahme erklären, dass wir formuliert haben, sollte der G-BA zu dem Schluss kommen, dass doch eine Zahl festzulegen ist: Wir halten grundsätzlich eine Expertise in der Durchführung der allogenen Transplantation im Indikationsgebiet oder der autologen Gentherapie im Indikationsgebiet in den letzten fünf Jahren für hinreichend und sinnvoll. Sollte der G-BA allerdings zu der Entscheidung kommen, dass Frequenzen gefordert sind, finden wir es sinnvoll, nicht nur die allogenen Prozeduren in diese Zählung einzubeziehen, sondern dann macht es Sinn, auch die durchgeführten autologen Gentherapien, die im Indikationsgebiet sind, als Indikation aufzunehmen.

Ansonsten wäre es so, dass Kliniken, die allogene Transplantationen durch die autologen Gentherapien ersetzt haben, vielleicht Mindestmengen nicht mehr erfüllen. Für den Fall, dass Frequenzen gefordert würden, wäre es sinnvoll, dass die Therapie, die im Fokus steht, auch zählt. Das war der Schluss, zu sagen, eine Expertise in der Durchführung allogener Transplantationen im Bereich Sichelzellerkrankung und Thalassämie oder eine Expertise in der Durchführung autologer Gentherapien als beides qualifiziert dafür, das in Zukunft machen zu können.

Das führt mich zur Antwort auf Ihre zweite Frage oder meine Einschätzung. Wir haben in einer vorherigen Anhörung sehr intensiv diskutiert, ob es eine zweite Anforderung geben sollte, die die Erfahrung in der konventionellen Behandlung dieser Patienten abbildet. Wollen wir zehn oder 20 oder wie viele Patientenkontakte mit Sichelzell-Patienten, mit Thalassämie-Patienten im konventionellen Setting fordern? Das ist aus meiner Sicht aufgrund der unterschiedlichen Strukturen in Kliniken sehr schwer zu quantifizieren. Ich glaube, die Kliniken, die bisher Zelltherapien bei diesen Erkrankungen durchführen, haben oft kombinierte Programme, also Zelltherapieprogramme, die die kurative Therapie durchführen, und entweder Zuweiser, die am Ende die konventionelle Therapie übergeben, oder am selben Standort Ambulanzen.

Unsere Idee war: Wenn wir damit beginnen zu sagen, wenn sich Kliniken am Standort entweder in der Gentherapie engagiert haben oder – egal, ob in der Pädiatrie oder in der adulten Medizin – bisher schon Expertise in der Durchführung von allogenen Zelltherapien aufgebaut haben, dann bedeutet das, es ist Zelltherapie-Expertise vorhanden und es ist Expertise mit dem Krankheitsbild da. Dann sollte das eigentlich hinreichend sein. Dann würden wir empfehlen, wegen der Frequenzproblematik die Frequenz, also die Mindestzahl, herauszunehmen. Das wäre meine Operationalisierung von dem Versuch, Zelltherapieerfahrung, die eigentlich nur autolog sein muss, mit Erfahrung im Management dieser komplexen Patienten zusammenzubringen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Meisel. – Gibt es Ergänzungen dazu von Herrn Wörmann oder Herrn Dreger? – Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich sehe jede Woche zwei bis vier Sichelzellpatienten. Da muss ich nicht über Expertise reden und allogene wird auch transplantiert. Aber das ist nicht der Punkt. Wir wissen, dass es zum Beispiel in der Rhein-Ruhr-Region ambulante Kliniken gibt, die einen hohen Fokus auf die Sichelzellkrankheit haben. Hämatologen haben sich bei

Erwachsenen darauf spezialisiert, transplantieren aber nicht. Die würden die Indikation gut stellen können und diese Patienten in ein Zentrum überweisen, in dem genau diese Gentherapie durchgeführt wird.

Deshalb bin ich nicht sicher, ob wir das mit fassen müssen, weil wir solche Kliniken auch nicht herausnehmen wollen. Wenn sich das etabliert hat, die bekommen es hin, die haben diese oft schwierige ambulante stationäre Vernetzung hinbekommen, weil die häufig zwischen ambulant und stationär hin und her gehen, wenn die Krisen am Wochenende kommen. Wenn die Klinik das kann, muss es nicht obligat eine sein, die auch allogene machen sollte, sondern das sollte, glaube ich, in den Händen sein, wie es Herr Meisel und Herr Dreger beschrieben haben. Deshalb wäre eher die Neigung, keine eigenen Zahlen für die Expertise bei Sichelzellerkrankung und Thalassämie zu machen, weil es nicht dieselben sind.

Wenn das für Sie nicht geht, müssen Sie es sagen. Aber ich glaube, die Überweisung findet von Personen statt, die diese Patienten kennen. Wir sprechen über die Gentherapie. Wir haben eine Liste, wer auf die Gentherapie wartet, oder wer allogene transplantiert werden sollte, auch bei den jungen Erwachsenen. So stelle ich mir das in anderen Kliniken auch vor. Ich weiß, dass es so stattfindet und die würden dann überwiesen werden. Ich weiß, in Düsseldorf gibt es eine Klinik, die die behandelt, die aber nicht die Uniklinik ist. Da kommen aber erwachsene Patienten her. Das würde ich, glaube ich, nicht definieren wollen, wenn es für Sie akzeptabel ist. Wenn Sie sagen, das muss so sein, sonst kommen Sie damit nicht zurecht, dann müssen wir etwas finden, um Brücken zu bauen. Ich glaube nicht, dass es eine Versorgungslücke ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Frau Groß, ist Ihre Frage beantwortet? – Dann wäre Frau Schier an der Reihe.

Frau Dr. Schier (DKG): Es ging gerade etwas durcheinander, aber ich habe es so verstanden: Ihr zweiter Teil betrifft die autologe Gentherapie einerseits, die möglicherweise schon über klinische Studien erfasst worden ist, aber auch prospektiv im Rahmen der Durchführung der Gentherapie, wenn ich das richtig verstanden habe. Unsere relativ konkrete Nachfrage dazu wäre: Sie schreiben in Ihrer Stellungnahme, dass Sie das über den OPS-Code 8-805.0 abbilden würden. Wäre das derzeit die aktuelle Abbildung der Gentherapie? Gibt es noch weitere Codes? Können Sie uns da weiterhelfen? Damit waren wir etwas überfragt.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): Herr Meisel, bitte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich muss sagen, den Code habe ich herausgesucht. So haben wir bisher unsere autologen Gentherapien kodiert. Es gibt nach unserer Sicht auch im OPS 2025 keinen Code für die autologe genmodifizierte Stammzelltransplantation. Wenn man zu der Position kommt, dass die Expertise in der Durchführung autologer Gentherapien bei Sichelzellerkrankungen und Thalassämien ein Qualifikationskriterium ist, dann wäre durch die Kombination des OPS-Codes für die autologe Transplantation mit dem Code für die Grunderkrankung die Gentherapie impliziert, weil es bei diesen Erkrankungen keine autologe Transplantation ohne Gentherapie gibt, wie Herr Dreger und Herr Wörmann ausgeführt haben. Das wäre dann eine Operationalisierung der autologen Gentherapie. Wir fänden es extrem gut, wenn es einen OPS-Code gäbe, der spezifisch die autologe Retransplantation genveränderter Stammzellen abbildet, weil wir die aus meiner Sicht im Moment, ich bin aber kein Codierungsexperte, nicht spezifisch als Gentherapie codieren können, also die autologe Transplantation genmodifizierter Stammzellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Meisel. – Frau Schier.

Frau Dr. Schier (DKG): Alles klar, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen zu den anderen Punkten, die wir angesprochen haben, bitte. Bei der pädiatrischen Expertise ist die Position dargestellt worden. Gibt es dazu Nachfragen? – Frau Zimmer, bitte.

Frau Zimmer (GKV-SV): Ich wollte nur kurz, bevor wir auf diese Frage eingehen, an die Experten zurückfragen, inwiefern eine Erfahrung der allogenen Transplantation für Sie in der Abwägung erforderlich ist, ob im Einzelfall auch andere allogene Transplantationen, also nicht die Geschwistertransplantation, im Raum stehen könnten? Wie schätzen Sie das ein?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu etwas sagen? – Herr Meisel, Sie haben gewunken, bitte.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): Frau Zimmer, ich formuliere es einmal so: Wenn wir einen Patienten haben, für den kein HLA-gemachter Familienspender zur Verfügung steht und sich damit die Indikation für die autologe Gentherapie ergibt, ist es für den Patienten wichtig zu erfahren, was die Alternativen zu diesem Verfahren wären. Die Daten, wie häufig Spender gegen Empfängererkrankungen bei Transplantationen im Indikationsgebiet außerhalb der HLA-identischen Geschwistertransplantationen vorhanden sind, sind publiziert. Das ist substanzuell. Auch die Morbidität und sogar Mortalität dieser Komplikation ist substanzuell. Wenn ich es klar herunterbreche: Ein Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie oder ein Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Weiterbildung Kinderhämatologie/Onkologie weiß, was eine GvHD ist. Der kann das einschätzen, der kann auch beraten, ob man selbst die Erfahrung von allogener Transplantation im Indikationsgebiet braucht, ob man selbst das Risiko gehabt haben muss, GvHD bei diesen Patienten zu sehen. Das frage ich mich auch. Ich halte das fachlich für nicht erforderlich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Zimmer, Frage beantwortet oder Nachfrage?

Frau Zimmer (GKV-SV): Insofern ist sie beantwortet. Diese Überlegung hatte sich für uns ergeben, weil man diesen Erfahrungsschatz aus unserer Sicht durchaus bräuchte, um als Kliniker diese Abwägung für die Indikationsstellung für die Gentherapie gut abwägen zu können. Deshalb war die Überlegung, dass die Klinik das selbst vorhält, solche Patienten in der Indikation gegebenenfalls behandelt zu haben. – Vielen Dank für Ihre Erläuterungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt habe ich Herrn Patchev.

Herr Dr. Dr. Patchev (Vertex Pharmaceuticals): Ich habe eine Rückfrage. Frau Zimmer, ich habe mir dieselbe Frage gestellt. Zumindest ich bin mir nicht sicher, dass es in Deutschland ein Zentrum gibt, das autolog, aber nicht allogene transplantiert. Das ist eher eine Frage an die klinischen Experten. Aber ich glaube, diese überlappenden Abwägungen sind definitiv in den Zentren, mit denen wir gerade reden, die auch internationale Qualifikationskriterien erfüllen, durchaus gegeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Patchev. – Herr Dreger.

Herr Prof. Dr. Dreger (DAG-HSZT): Ich dränge mich einmal vor. Die Frage ist relativ einfach zu beantworten. Es gibt im Erwachsenenbereich etliche Zentren, die zwar autolog, aber nicht allogene transplantieren. Aber allesamt machen sie keine Gentherapie. Es gibt im Erwachsenenbereich kaum Zentren, die überhaupt autologe Gentherapien außerhalb der CAR-T-Zelltherapie anbieten, weil die Indikationen doch eher pädiatrisch sind wie auch diese für die Pädiatrie. Aber das kann Herr Meisel im Zweifel korrigieren. Ich bin mir sicher, dass es mit oder ohne Gentherapie eigentlich keine Zentren gibt, die nur autolog machen und nicht allogene. Oder sehe ich das verkehrt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich habe als erstes Herrn Wörmann, dann Herrn Meisel.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nach meinem Verständnis ist es auf jeden Fall umgekehrt. Wer allogene transplantiert, transplantiert auch autolog. Bei der Pädiatrie müsste das Herr Meisel sagen. Das weiß ich nicht. Aber ich glaube, es ist bei ihm wahrscheinlich eher überlappend. Bei uns ist es eher umgekehrt. Wer autolog macht, hat nicht automatisch allogene. Aber umgekehrt stimmt es.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Meisel.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): In der Pädiatrie ist die Überlappung sehr groß, aber es gibt einzelne Zentren, die nur autolog transplantieren und nicht allogene. Das sind aber auch keine Zentren, die im Moment auf dem Weg sind zu sagen, wir machen zwar keine allogene Therapie, möchten aber eine autologe Gentherapie machen. Das muss man sagen. Bei der Vorhaltung und dem Investment, das man braucht, um diese Gentherapie zu etablieren, liegt viel Arbeit vor der eigentlichen Durchführung. Man muss eine Expertise und eine Infrastruktur haben, vorhalten und aufbauen, um bei diesen Patienten überhaupt Stammzellen sammeln zu können. Man muss diese Patienten mit besonderen Transfusionsregimen vorbereiten, hypertransfundieren oder für die Sichelzellpatienten gar austauschtransfundieren. Das heißt, es wird eine gewisse logistische Hürde und Herausforderung für die Zentren geben, die diese Therapie anbieten wollen.

Insofern glaube ich, aufgrund dessen, was überhaupt bis zu der Phase führt, wo man am Ende diese Therapie macht, wird es eine Selektion von Zentren geben, die ein besonderes Interesse und Engagement haben. Ich hätte keine Sorge, dass ein in der Behandlung der Sichelzellerkrankung und Thalassämie unerfahrenes Zentrum, das auch keine Erfahrung in der Zelltherapie hat, wobei es mir nicht um Zahlen geht, sondern keine Erfahrung, sagt, darauf stürzen wir uns, das ist unser neues Hauptbetätigungsfeld. Das sehe ich zumindest in der Szene in Deutschland, die ich, glaube ich, im Moment gut überblicken kann, überhaupt nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Meisel. – Ich schaue in die Runde. Weitere Anmerkungen, Fragen zu den anderen Fragestellungen? – Frau Groß, bitte.

Frau Groß (GKV-SV): Uns hat noch beschäftigt, inwieweit es sich bei den Einrichtungen, also den Stammzellzentren, um getrennte Einrichtungen zur Behandlung von Kindern und Erwachsenen handelt oder ob diese Einrichtungen im Grunde für beide Patientengruppen genutzt werden. Wie muss man sich das vorstellen? Sind das separate Stammzeleinheiten für Kinder und für Erwachsene oder wird das für beide Patientengruppen genutzt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu etwas aus der Praxis sagen? – Herr Meisel, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Meisel (GPOH): Das ist faktisch an den Standorten unterschiedlich. In Düsseldorf zum Beispiel haben wir eine gemeinsame Transplantationsstation mit noch einem gemeinsamen Pflgeteam für die Durchführung der allogenen Stammzelltransplantation zum Beispiel. Aber, und das ist, glaube ich, auch wichtig, es muss ein Ärzteteam den Hut für das aufhaben, was im § 3 für die Findung der Therapieentscheidung und die Behandlung formuliert ist, das heißt auch die Behandlungsverantwortung. Man muss sagen, dass es so ist, dass die Behandlungsverantwortung an allen Kliniken, die ich kenne, für Patienten entweder immer einem pädiatrischen Hämatologen oder einem internistischen Hämatologen, beide mit Zelltherapieexpertise, zugeordnet ist. Das hat uns am Ende zu dem geführt, was wir zu dem Punkt § 3, Alterssplit, bei der Behandlung formuliert haben. Wir hatten im Hinterkopf, dass bis heute die Expertise in der Durchführung von Zelltherapien bei diesen Erkrankungen zu einem großen Teil bei den pädiatrischen Transplantationseinheiten liegt, die aber bisher auch junge Erwachsene behandelt haben.

Wir selbst, das habe ich in der ersten Anhörung gesagt, haben einmal einen 28-jährigen Thalassämie-Patienten allogene transplantiert. Ich weiß, dass an anderen Standorten die Gentherapie an den pädiatrischen Zentren auch bei Erwachsenen im Alter von 30 Lebensjahren gemacht wurde. Die Behandlungsrealität ist im Moment, dass es Standorte gibt, an denen in Verantwortung der pädiatrischen Hämatologen auch kurative Zelltherapien bei diesen Erkrankungen bei Erwachsenen durchgeführt werden. Dort hat tatsächlich der Pädiater den Hut für die Entscheidung auf, was nicht heißt, dass er sich zu jedem Zeitpunkt eine internistische Expertise dazu holen kann und das faktisch auch tut.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Dreger.

Herr Prof. Dr. Dreger (DAG-HSZT): In Ergänzung zur Frage von Frau Groß, was die Kooperationsmodalitäten zwischen Pädiatern und Internisten im Bereich der allogenen Transplantation oder Stammzelltransplantation angeht: Insgesamt muss man sagen, es gibt jedes Modell, das man sich vorstellen kann, wobei man sagen muss, dass es meines Wissens kein pädiatrisches Zentrum in Deutschland gibt, in dem allogene transplantiert wird, in dem nicht in der gleichen Behandlungseinrichtung auch ein adultes Transplantationszentrum aufgestellt ist, sodass die eigentlich immer das Backup haben.

Umgekehrt ist das nicht unbedingt so. In Düsseldorf, das haben wir gehört, ist es sehr eng. Bei uns ist es so, dass wir eine Teilzusammenarbeit mit den Pädiatern haben, indem wir die gleichen Indikationskonferenzen haben, teilweise gleiche SOP, die gleiche Sucheinheit für die allogenen Spender, aber die Behandlung selber, wenn es Kinder, Jugendliche oder auch junge Erwachsene mit typisch pädiatrischen Indikationen sind, in der Kinderklinik auf deren Transplantationsstation stattfindet. Da geht es auch um die Pflege und das pädiatrische Know-how. Die erwachsenen Patienten werden in der großen Masse unter den gleichen Kautelen wie bei uns behandelt. Aber es gibt sicher Einrichtungen, in denen die Konferenzen getrennt sind. Ich wüsste jetzt kein konkretes Beispiel, aber es wird schon so sein. Es wird in jedem Fall über diese Abteilungsgrenzen hinweg immer eine konsiliarische Kooperation geben, sodass, denke ich, in den Einrichtungen, die dafür infrage kommen, beide Disziplinen oder beide Expertisen immer dicht am Patienten bleiben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Dreger. – Frau Groß, gibt es weitere Fragen, Nachfragen?

Frau Groß: Vielen Dank für die Erläuterung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Gibt es weitere Fragen, Klärungsbedarfe? Wir haben, wie gesagt, noch die Rufbereitschaft, Gastroenterologie, Neurologie, Nephrologie. Wir haben noch die Pflegevorgaben und die Nachsorgeproblematik. Gibt es dazu Anmerkungen oder Fragen? Oder haben Sie die Positionierungen der Fachgesellschaft zur Kenntnis genommen? – Das geht an die Bänke und die Patientenvertretung. Herr Patchev, haben Sie noch Anmerkungen?

Herr Dr. Dr. Patchev (Vertex Pharmaceuticals): Nein, vielen Dank, Herr Hecken, keine Anmerkungen unsererseits.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Ich bin etwas erstaunt, dass niemand mehr etwas fragen will. Wenn keiner mehr Fragen hat, würde ich diese Anhörung beenden. Wir nehmen zur Kenntnis und wägen das, was Sie vorgetragen haben, und werden auf der Basis die weiteren Diskussionen führen. Ich bedanke mich dafür, dass Sie zu relativ später Zeit noch für uns zur Verfügung gestanden haben. Ich wünsche Ihnen einen schönen Resttag. Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 17:11 Uhr

C. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

- 1.1 Bekanntmachung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens auf den Interseiten des G-BA
- 1.2 Beschlussunterlagen und Tragende Gründe zum Stellungnahmeverfahren
- 1.3 Schreiben des Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BFDI)

2. Benehmensherstellung mit dem Paul-Ehrlich-Institut

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
- 1.1 Bekanntmachung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens auf den Internetseiten des G-BA



Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 26. September 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 24. September 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) einzuleiten:

- **Anlage VI – Änderung hinsichtlich Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung**

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zu dem beabsichtigten Beschluss der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136a Absatz 5 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) wird zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 26. September 2024 zugeleitet:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Pharma Deutschland e. V., Pro Generika e. V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI), Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.), Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V., Gesellschaft für Phytotherapie e. V.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum **24. Oktober 2024**

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile: „ATMP-QS Anlage VI - Exagamglogen autotemcel“

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten den Entwurf sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 26. September 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 136a Absatz 5 SGB V i.V.m. § 92
Absatz 3a SGB V i.V.m. § 91 Absatz 4
Nummer 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:

Datum:
26.09.2024

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 24. September 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL) einzuleiten:

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

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 136a Absatz 5 SGB V in Verbindung mit und § 92 Absatz 3a SGB V in Verbindung mit § 91 Absatz 4 Nummer 1 SGB V erhalten Sie bis zum

24. Oktober 2024

Gelegenheit zur Abgabe ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin**

E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile: „ATMP-QS Anlage VI - Exagamglogen autotemcel“

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.



Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:

Datum:
28. Oktober 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10506 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

Mündliche-Anhörung zur Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) (ATMP-QS-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der:

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

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 11. November 2024
um 16.15 Uhr
beim Gemeinsamen Bundesausschuss
als eMeeting**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **28. Oktober 2024** per E-Mail (arzneimittel@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

1.2 Beschlussunterlagen und Tragende Gründe zum Stellungnahmeverfahren



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur ATMP-QS-RL: Erstfassung Anlage VI - Exagamglogen autotemcel bei Beta- Thalassämie und Sichelzellerkrankung

Vom 24. September 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 24. September 2024 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der ATMP-Qualitäts-Richtlinie in der Fassung vom 4. November 2021 (BAnz AT 13.06.2022 B2), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 20. Juni 2024 (BAnz AT 16.09.2024 B1) geändert worden ist, beschlossen:

- I. § 23 wird wie folgt geändert:
 1. In Nummer 5 wird der Punkt durch ein Komma ersetzt.
 2. Folgende Nummer 6 wird angefügt: „Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung in Anlage VI.“
- II. Der Richtlinie wird die Anlage VI nach Maßgabe der diesem Beschluss beigefügten Anlage 1 angefügt.
- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 24. September 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Anlage VI

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

Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und
Sichelzellerkrankung

a. Qualitätsanforderungen

§ 1 Gegenstand

- (1) In dieser Anlage werden auf Grundlage des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie (Abschnitt I.) Anforderungen an die Qualität bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel, einem Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP), zur Behandlung der Beta-Thalassämie oder der Sichelzellerkrankung festgelegt.
- (2) ¹Beta-Thalassämie und die Sichelzellerkrankung im Sinne von Absatz 1 sind vererbare Hämoglobinopathien (D56.1 und D57.0 nach ICD-10-GM-2024), bei denen es zu einer Synthesestörung der β -Globin-Ketten im Hämoglobin der Erythrozyten und damit zu einer Störung der Bildung der zellulären Bestandteile des Blutes kommt. ²Exagamglogen autotemcel ist 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. ³Der Anhang 1 enthält eine Übersicht für Codes von Diagnosen und Operationen bzw. Prozeduren.
- (3) ¹Soweit in den folgenden Regelungen dieser Anlage keine abweichenden strengeren Vorgaben für die Versorgung von Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einer pädiatrisch-hämatologisch-onkologischen Krankheit im Sinne der Liste 1 in Anhang 1 zur Richtlinie zur Kinderonkologie (KiOn-RL) gestellt werden, findet im Weiteren die KiOn-RL Anwendung. ²Maßgeblich ist dabei das Alter der Patientin bzw. des Patienten zu Beginn einer geplanten Behandlung.

§ 2 Anforderungen an die Erfahrung in den Behandlungseinrichtungen

Die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, muss über Erfahrung in der Durchführung von allogenen Transplantationen (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 2024 beziehungsweise der im Bezugszeitraum jeweils geltenden Fassung) sowohl bei Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Beta-Thalassämie (D56.1 nach ICD-10-GM-2024) als auch bei Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Sichelzellerkrankung (D57.0 nach ICD-10-GM-2024)

Position A	Position B
dokumentiert durch insgesamt ≥ 10 Behandlungsfälle	<i>entfällt</i>

innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, verfügen.

§ 3 Anforderungen an das ärztliche Personal zur Durchführung der Therapie

- (1) ¹Die für die Therapieentscheidung und die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der

Behandlungseinrichtung müssen Fachärztinnen oder Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sein. ²Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel müssen die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der Behandlungseinrichtung Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie sein. ³Bei der Versorgung von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr kann die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel abweichend von Satz 1 auch durch eine Ärztin oder einen Arzt erfolgen, die die Anforderung nach Satz 2 erfüllen. ⁴Die verantwortlichen Ärztinnen oder Ärzte nach Satz 1 und 2 müssen, bezogen auf Vollzeitäquivalente, über eine mindestens zweijährige Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung verfügen, welche die unter § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt. ⁵Bei Tätigkeiten in Teilzeit erfolgt eine Umrechnung der entsprechenden Berufserfahrung auf Vollzeitäquivalente.

- (2) ¹Ergänzend zu den Anforderungen nach Absatz 1 ist für die Behandlung mit Exagamglogen autotemcel die Verfügbarkeit der folgenden Fachdisziplinen mindestens über Rufbereitschaft sicherzustellen:

- a. Radiologie,
- b. Laboratoriumsmedizin,

Position A	Position B
c. Gastroenterologie d. Neurologie und e. Nephrologie.	<i>entfällt</i>

²Die Verfügbarkeit der Fachdisziplinen ist durch die Behandlungseinrichtung oder nach Maßgabe des § 2 Absatz 2 Satz 2 i.V.m. § 3 Absatz 5 des Allgemeinen Teils durch Kooperationen zu gewährleisten. ³Für jede kooperierende Einrichtung ist eine Ansprechpartnerin oder ein Ansprechpartner zu benennen.

§ 4 Anforderungen an das pflegerische Personal

- (1)

Position A	Position B
¹ In jeder Schicht ist sicherzustellen, dass in der Behandlungseinheit, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie erwachsener Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, die mindestens 12 Monate auf einer Behandlungseinheit mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig gewesen ist.	¹ Mindestens 25 % der Pflegekräfte (bezogen auf Vollzeitäquivalente) einer Behandlungseinheit, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie erwachsener Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, müssen mindestens 12 Monate auf einer Behandlungseinheit mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig gewesen sein.

²Entsprechendes gilt für die hämato-onkologische Behandlungseinheit, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, mit der

Maßgabe, dass der Pflegefachkraft die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung:

1. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerin oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger
oder
2. Pflegefachfrau oder Pflegefachmann mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“

erteilt wurde. ³Weitere Voraussetzung für den Einsatz von Personen nach Satz 2 ist, dass mindestens 1260 Stunden in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung absolviert wurden und durch Vorlage geeigneter Nachweise belegt werden können. ⁴Dabei können sowohl Zeiten in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung während der praktischen Berufsausbildung als auch nach Abschluss der Berufsausbildung berücksichtigt werden. ⁵Satz 3 gilt nicht für Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger, die ihre Ausbildung auf der Grundlage der Vorschriften des Krankenpflegegesetzes abgeschlossen haben oder bis zum 31. Dezember 2024 noch abschließen werden.

(2) ¹Abweichend von Absatz 1 Satz 2 und 3 können Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Exagamglogen autotemcel auch unabhängig von ihrem Vertiefungseinsatz eingesetzt werden, soweit sie eine:

- a) Weiterbildung in dem pflegerischen Fachgebiet „Pädiatrische Intensivpflege“ gemäß der „DKG-Empfehlung zur Weiterbildung für Krankenpflegepersonen in der Intensivpflege“ vom 11. Mai 1998 oder
- b) Weiterbildung in dem pflegerischen Fachgebiet „Pädiatrische Intensivpflege“ gemäß der „DKG-Empfehlung zur Weiterbildung von Gesundheits- und (Kinder-) Krankenpflegekräften für die pflegerischen Fachgebiete Intensivpflege, Funktionsdienste, Pflege in der Onkologie, Nephrologie und Psychiatrie“ vom 20. September 2011 oder
- c) Weiterbildung in dem pflegerischen Fachgebiet „Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege“ gemäß der „DKG-Empfehlung zur pflegerischen Weiterbildung in den Fachgebieten Pflege in der Endoskopie, Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Nephrologie, Pflege in der Onkologie, Pflege im Operationsdienst, Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie“ vom 29. September 2015 oder
- d) zu Buchstaben a), b) oder c) gleichwertige Weiterbildung nach landesrechtlicher Regelung nachweisen.

²Die DKG gibt zur Gleichwertigkeit der einzelnen landesrechtlichen Regelungen jeweils schnellstmöglich eine Einschätzung ab und übermittelt die Ergebnisse dem G-BA, der diese auf seinen Internetseiten veröffentlicht.

(3) ¹Die Anforderungen aus der Pflegepersonaluntergrenzen-Verordnung (PpUGV) in pflegesensitiven Bereichen in Krankenhäusern sowie bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr nach der KiOn-RL bleiben von den Vorgaben nach den

vorgenannten Vorgaben unberührt. ²Sind in einer Behandlungseinheit verschiedene Anforderungen einzuhalten, so gilt die Anforderung mit der niedrigsten Anzahl von Patientinnen und Patienten im Verhältnis zu einer Pflegefachkraft.

- (4) ¹Das einer Behandlungseinrichtung zugeordnete Personal lässt sich den Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung entnehmen.

<i>Folgedissens zu § 4 Absatz 1</i>	
Position A	Position B
² Die schichtbezogene Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen nach den vorgenannten Vorgaben kann anhand der Dokumentationshilfe in Anhang 3 Teil 2 erfolgen.	<i>entfällt</i>

§ 5 Anforderungen an die Indikationsstellung

¹Grundsätzliche Voraussetzung für die Indikationsstellung ist die Feststellung der Anwendungsvoraussetzungen des Gentherapeutikums in der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt. ²Hierzu muss, bevor die Mobilisierung, Apherese und die myeloablative Konditionierung initiiert werden, festgestellt werden, dass die Patientin bzw. der Patient für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommt. ³Die Einhaltung der Anforderung nach Satz 1 ist durch die Dokumentation des Ergebnisses in der Patientenakte nachzuweisen. ⁴Im Übrigen bleiben die einzuhaltenden Anforderungen der amtlichen Fachinformation unberührt.

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

- (1) ¹Die Aufklärung der Patientinnen oder Patienten bzw. ihrer Erziehungsberechtigten muss vor Anwendung des ATMP erfolgen. ²Die Durchführung der Aufklärung ist durch die Dokumentation in der Patientenakte nachzuweisen.
- (2) Die Aufklärung soll insbesondere folgende Aspekte umfassen:
1. Mögliche verfügbare therapeutische Alternativen im Hinblick auf die Auswahl der Behandlungsoptionen, deren möglichen Nutzen und Risiken und den zeitlichen Ablauf der geplanten Untersuchungen, sowie
 2. die Aufklärung über den weiteren Ablauf der Behandlung und den Nachsorgeprozess mit einer gegebenenfalls notwendigen, engmaschigen Kontrolle.

§ 7 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation zur Durchführung der Therapie

- (1) Am Standort der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, befindet sich
- a. für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten eine Intensivstation,
 - b. für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr eine pädiatrische Intensivstation oder

- c. für die Behandlung von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr eine Intensivstation oder pädiatrische Intensivstation.
- (2) In der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, müssen spezifische Standard Operating Procedures (SOP) für die klinische, apparative und laborchemische Überwachung, zur Früherkennung von und dem Umgang mit Komplikationen sowie für den Ablauf zur raschen und ungehinderten Verlegung des Patienten bzw. der Patientin auf die Intensivstation nach Absatz 1 (Entscheidungsbefugnis, beteiligte Personen u.a.) vorhanden sein.
- (3) ¹Für das Personal nach § 3 Absatz 1 und § 4 Absatz 1 muss die Teilnahme an der jeweiligen einrichtungsinternen Schulung auf Grundlage des behördlich genehmigten Schulungsmaterials für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgen. ²Die Teilnahme an der einrichtungsinternen Schulung ist nachweislich zu dokumentieren.
- (4) In der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, muss eine spezifische SOP für die Übergänge zwischen der Behandlung mit und der Nachsorge von einer Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorhanden sein, die mindestens die folgenden Punkte beinhaltet:
1. Vorgaben zur Zusammenarbeit mit den nachbehandelnden Behandlungseinrichtungen beziehungsweise Ärztinnen und Ärzten,
 2. die Verpflichtung zur Erstellung und Übermittlung eines patientenbezogenen Nachsorgeplans,
 3. Angaben, in welchen Zeiträumen eine Wiedervorstellung der Patientin bzw. des Patienten in der Behandlungseinrichtung erfolgen soll, und
 4. Angaben, welche Symptome oder Komplikationen Anlass zur unmittelbaren Vorstellung in einer zur Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel qualifizierten Behandlungseinrichtung geben.

§ 8 Registerteilnahme

¹Die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, muss ihre Teilnahme an einem geeigneten Register, z.B. am GPOH-Register Sichelzellkrankheit bzw. Register für seltene Anämien, nachweisen. ²Patientinnen und Patienten sind vor der Behandlung im Rahmen der Aufklärung über die Möglichkeit der Teilnahme zu informieren. ³Die Information der Patientinnen und Patienten ist durch die Dokumentation in der Patientenakte nachzuweisen.

§ 9 Anforderungen an die Nachsorge

- (1) Die Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel findet nach Maßgabe der folgenden Regelungen unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.
- (2) Die Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel ist bis mindestens fünfzehn Jahre nach der Anwendung von Exagamglogen autotemcel zu gewährleisten und hat durch eine jährliche Einbestellung der Patientin oder des Patienten zu erfolgen.

(3) Die Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel hat

Position A	Position B
<i>entfällt</i>	innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel

in einer Behandlungseinrichtung zu erfolgen, die die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 erfüllt.

(4)

Position A	Position B
<i>entfällt</i>	¹ Ab dem dritten bis einschließlich dem fünfzehnten Jahr nach der Therapie mit Exagamglogen autotemcel hat die Nachsorge durch eine Fachärztin oder einen Facharzt zu erfolgen, die oder der die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 bis 3 erfüllt. ² § 8 Satz 1 gilt entsprechend.

b. Besondere Bestimmungen

§ 10 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser

- (1) ¹Bei den die Behandlungseinrichtungen betreffenden Qualitätsanforderungen in § 2, § 3 Absatz 1 Satz 1, 2 und 4, Absatz 2 Satz 1, § 4 Absatz 1 Satz 1 bis 3, § 5 Satz 1 und 2, § 6 Absatz 1 Satz 1, § 7 Absatz 1, Absatz 2, Absatz 3 Satz 1, Absatz 4 und § 8 Satz 1 und 2 handelt es sich um Mindestanforderungen. ²Die Mindestanforderungen gemäß § 3 Absatz 1 Satz 1, 2 und 4, Absatz 2 Satz 1, § 4 Absatz 1 Satz 1 bis 3 sind solange einzuhalten, wie bei Patientinnen und Patienten eine Therapie mit Exagamglogen autotemcel angewandt wird.
- (2) ¹Aufgrund einer Anzeige nach § 10 Absatz 3 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie hat der Leistungserbringer die für den Nachweis der Erfüllung der Mindestanforderungen erforderlichen einrichtungs- und personenbezogenen Daten gemäß § 10 Absatz 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie anhand des Vordrucks der Checkliste nach Anhang 2 Teil 1 zu übermitteln. ²Aufgrund einer Anzeige nach § 10 Absatz 5 Satz 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie ist darüber hinaus auch Anhang 3 Teil 1 vorzulegen.

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

¹Die Anzeige- und Nachweisverpflichtung nach § 15 i.V.m. §§ 10 und 12 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie besteht für Behandlungseinrichtungen, die als Hochschulambulanzen Leistungen im Rahmen der nachstationären Versorgung im Krankenhaus erbringen. ²Der Medizinische Dienst führt Kontrollen zur Einhaltung der Mindestanforderungen nach § 9 Absatz 2

<i>Folgedissens zu § 9 Absatz 4</i>	
Position A	Position B
und 3	bis 4

durch. ³§ 9 Absatz 2

<i>Folgedissens zu § 9 Absatz 4</i>	
Position A	Position B
und 3	bis 4

findet entsprechende Anwendung mit der Maßgabe, dass der Vordruck der Checkliste nach § 12 Absatz 2 zu verwenden ist.

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

- (1) Bei den die Behandlungseinrichtungen betreffenden Qualitätsanforderungen in § 9 Absatz 2

<i>Folgedissens zu § 9 Absatz 4</i>	
Position A	Position B
und 3	bis 4

handelt es sich um Mindestanforderungen im Rahmen der Nachsorge der Therapie mit Exagamglogen autotemcel.

(2)

<i>Folgedissens zu § 9 Absatz 3</i>	
Position A	Position B
<i>entfällt</i>	¹ Mit der Anzeige nach § 16 Absatz 1 Satz 1 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie hat der Leistungserbringer die für den Nachweis der Erfüllung der Mindestanforderungen erforderlichen einrichtungs- und personenbezogenen Daten anhand des Vordrucks der Checkliste nach Anhang 4 zu übermitteln. ² Die Anzeige- und Nachweisverpflichtung gegenüber der zuständigen Stelle besteht für Behandlungseinrichtungen für den nach § 9 Absatz 2 vorgesehenen Versorgungszeitraum der Nachsorge von 15 Jahren.

§ 13 Übergangsregelung

¹Aufgrund § 20 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie müssen Leistungserbringer bzw. Behandlungseinrichtungen, die bereits vor dem xx. Monat 202x [*Inkrafttreten dieser Anlage*] die Behandlung mit Exagamglogen autotemcel durchgeführt oder die Versorgung in Form der Nachsorge von Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit der Behandlung mit Exagamglogen autotemcel übernommen haben, die geforderten Nachweise gemäß § 10 Absatz 1, § 11 und § 12 Absatz 1 bis zum xx. Monat 202x [*6 Monate nach Inkrafttreten dieser Anlage*] erbringen. ²§ 10 Absatz 2 gilt mit der Maßgabe, dass auch Nachweise gemäß Anhang 3 Teil 1 zu übermitteln sind.

Anhang 1 Übersicht zu Kodierungen von Diagnosen sowie Operationen und Prozeduren (OPS- und ICD-10-GM)

ICD-10-GM 2024	
D56.-	Thallasämie
D56.1	Beta-Thallasämie - Exkl.: Sichelzell(en)-Beta-Thalassämie
D57.-	Sichelzellenkrankheiten
D57.0	Sichelzellenanämie mit Krisen

OPS Version 2024	
Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark (5-411)	
5-411.2	Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender
.24	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.25	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
.26	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.27	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.3	Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender
.30	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.32	Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.4	Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender
.40	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.42	Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.5	Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender
.50	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.52	Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.7	Art der In-vitro-Aufbereitung der transplantierten oder transfundierten hämatopoetischen Stammzellen
.70	Positivanreicherung
.71	T- und/oder B-Zell-Depletion
.72	Erythrozytendepletion
.7x	Sonstige
5-411.x	Sonstige
5-411.y	N.n.bez.
Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen (8-805)	
8-805.2	Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender
.24	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.25	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
.26	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
.27	Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.3	Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender
.30	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.32	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.4	Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender
.40	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.42	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.5	Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender

.50	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.52	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.6	Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen
.60	Ohne In-vitro-Aufbereitung
.62	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Sonstige
8-805.y	N.n.bez.

Anhang 1a Übersicht GOP gemäß EBM

Die folgenden Aufzählungen der GOP haben informativen Charakter. Sie sind bezogen auf den angegebenen Stand, nicht abschließend und geben eine Orientierung für den Anwendungsbereich der Anlage VI ohne Anspruch auf Vollständigkeit.

Gebührenordnungsposition (GOP)	
gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) mit Stand vom 1. Juli 2024	
<i>[nicht besetzt]</i>	

Anhang 2 Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 10 Absatz 2 Satz 1 und § 11 zur Erfüllung von Anforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8

Selbstauskunft der Behandlungseinrichtung

Die Behandlungseinrichtung _____ in _____

erfüllt die Mindestanforderungen zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung für die Behandlung von:

- erwachsenen Patientinnen und Patienten

- Kinder und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr

Institutionskennzeichen: _____

Standortnummer: _____

Der Medizinische Dienst (MD) ist berechtigt, die Richtigkeit der Angaben der Einrichtungen nach Maßgabe der MD-QK-RL vor Ort zu überprüfen. Neben dem Betreten von Räumen des Krankenhauses zu den üblichen Geschäfts- und Betriebszeiten ist der MD insbesondere befugt, die zur Erfüllung des Kontrollauftrags erforderlichen Unterlagen einzusehen (§ 9 Abs. 4 Teil A der MD-QK-RL). Das Krankenhaus hat die erforderlichen Auskünfte zu erteilen (§ 9 Abs. 6 Teil A der MD-QK-RL).

2.1 Mindestanforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung nach § 2

.1	Die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, verfügt über Erfahrung in der Durchführung von allogenen Transplantationen (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 2024 beziehungsweise der im Bezugszeitraum jeweils geltenden Fassung) sowohl bei Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Beta-Thalassämie (D56.1 nach ICD-10-GM-2024) als auch bei Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Sichelzellerkrankung (D57.0 nach ICD-10-GM-2024)	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein				
	<table border="1"> <tr> <td>Position A</td> <td>Position B</td> </tr> <tr> <td>dokumentiert durch insgesamt ≥ 10 Behandlungsfälle</td> <td>entfällt</td> </tr> </table>		Position A	Position B	dokumentiert durch insgesamt ≥ 10 Behandlungsfälle	entfällt
	Position A		Position B			
	dokumentiert durch insgesamt ≥ 10 Behandlungsfälle		entfällt			
innerhalb der letzten 5 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind.						
Anzahl der Behandlungsfälle mit der Diagnose Beta-Thalassämie (D56.1 nach ICD-10-GM-2024):	_____					
Anzahl der Behandlungsfälle mit der Diagnose mit Sichelzellerkrankung (D57.0 nach ICD-10-GM-2024):	_____					
Anzahl der Behandlungsfälle (gesamt):	_____					

2.1.2 Begründung, falls die Mindestanforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2.2 Mindestanforderungen an das ärztliche Personal nach § 3

2.2.1 Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten

	Funktion	Titel	Name	Vorname			
.1	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
					SOWIE		
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	

	Funktion	Titel	Name	Vorname			
.2	weitere Ärztin/ weiterer Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
					SOWIE		
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	

2.2.2 Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr oder von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr nach § 3 Absatz 1 Satz 3

	Funktion	Titel	Name	Vorname			
.1	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
					SOWIE		
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	

	Funktion	Titel	Name	Vorname		

¹ Bezogen auf Vollzeitäquivalente

.2	weitere Ärztin/ weiterer Arzt				Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	
					SOWIE			
					mindestens zweijährige Berufserfahrung ¹ in einer Behandlungseinrichtung, welche die in § 2 aufgeführten Anforderungen erfüllt	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	

2.2.3 Verfügbarkeit des Weiteren ärztlichen Personals

	Die Verfügbarkeit der folgenden Fachdisziplinen ist mindestens über Rufbereitschaft sichergestellt:	Sicherstellung erfolgt durch:		Verfügbarkeit der Fachdisziplin nicht sichergestellt
		eigene Fachdisziplin	Kooperationspartner	
.1	- Radiologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.2	- Laboratoriumsmedizin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Position A					Position B
					<i>entfällt</i>
.3	- Gastroenterologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
.4	- Neurologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
.5	- Nephrologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

2.2.4 Begründung, falls die Mindestanforderungen an das ärztliche Personal teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2.3 Mindestanforderungen an das pflegerische Personal nach § 4

Position A	Position B				
<i>entfällt</i>	<table border="1"> <tr> <td>.1</td> <td>Es wird sichergestellt, dass Mindestens 25 % der Pflegefachkräfte einer Behandlungseinheit (bezogen auf Vollzeitäquivalente), in der die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, die Anforderung nach § 3 Absatz 1 erfüllt.</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> </table>	.1	Es wird sichergestellt, dass Mindestens 25 % der Pflegefachkräfte einer Behandlungseinheit (bezogen auf Vollzeitäquivalente), in der die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, die Anforderung nach § 3 Absatz 1 erfüllt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
.1	Es wird sichergestellt, dass Mindestens 25 % der Pflegefachkräfte einer Behandlungseinheit (bezogen auf Vollzeitäquivalente), in der die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, die Anforderung nach § 3 Absatz 1 erfüllt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		

2.4 Mindestanforderungen an Infrastruktur und Organisation zur Durchführung der Therapie nach § 7

Am Standort der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, befindet sich für die Behandlung			
.1	erwachsener Patientinnen und Patienten eine Intensivstation.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
UND/ODER			
.2	von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr oder von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr nach § 3 Absatz 1 Satz 3 eine pädiatrische Intensivstation.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
.3	In der Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, sind spezifische Standard Operating Procedures (SOP) für die klinische, apparative und laborchemische Überwachung, zur Früherkennung von und den Umgang mit Komplikationen sowie für den Ablauf zur raschen und ungehinderten Verlegung des Patienten bzw. der Patientin auf die Intensivstation nach Absatz 1 (Entscheidungsbefugnis, beteiligte Personen u.a.) vorhanden.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein

.4	Das Personal nach § 3 Absatz 1 und § 4 Absatz 1 hat an der einrichtungsinternen Schulung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen teilgenommen.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

.5	In der Behandlungseinrichtung, in der die Therapieentscheidung für und die Anwendung mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, ist eine spezifische SOP für die Übergänge zwischen der Behandlung mit und der Nachsorge von einer Therapie mit Exagamglogen autotemcel vorhanden.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	--	---

2.4.6 Begründung, falls die Mindestanforderungen an Infrastruktur und Organisation teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

2.5 Mindestanforderungen im Hinblick auf die Registerteilnahme nach § 8

.1	Die Teilnahme an einem geeigneten Register ist gegeben.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

2.5.2 Begründung, falls die Mindestanforderungen im Hinblick auf die Registerteilnahme teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

--	--	--

2.6 Mindestanforderungen im Hinblick an die Nachsorge nach § 9

Position A			Position B
			<i>entfällt</i>
.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge bis mindestens fünfzehn Jahre nach der Anwendung von Exagamglogen autotemcel durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin erfolgt.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	

Unterschriften

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.

Name

Datum

Unterschrift

Ärztliche Leitung

Geschäftsführung/
Verwaltungsdirektion

Anhang 3 Ergänzende Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 10 Absatz 2 Satz 2 und § 11 zur Erfüllung von Prozessanforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8

Selbstauskunft der Behandlungseinrichtung

Die Behandlungseinrichtung _____ in _____

erfüllt die Mindestanforderungen zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung.

Institutionskennzeichen: _____

Standortnummer: _____

Der Medizinische Dienst (MD) ist berechtigt, die Richtigkeit der Angaben der Einrichtungen nach Maßgabe der MD-QK-RL vor Ort zu überprüfen. Neben dem Betreten von Räumen des Krankenhauses zu den üblichen Geschäfts- und Betriebszeiten ist der MD insbesondere befugt, die zur Erfüllung des Kontrollauftrags erforderlichen Unterlagen einzusehen (§ 9 Abs. 4 Teil A der MD-QK-RL). Das Krankenhaus hat die erforderlichen Auskünfte zu erteilen (§ 9 Abs. 6 Teil A der MD-QK-RL). Die Einhaltung der Anforderungen nach Anhang 3 Teil 1 ist nachweislich zu dokumentieren. Der MD ist gemäß § 43 Absatz 3 Teil B der MD-QK-RL befugt, die für die Kontrolle erforderlichen Unterlagen einzusehen. Sofern die Einsicht in die Patientendokumentation erforderlich ist, erfolgt dies nach Maßgabe des § 43 Absatz 4 Teil B MD-QK-RL.

1. Teil – Prozessanforderungen nach Maßgabe der §§ 2 – 8

3.1 Mindestanforderungen an das pflegerische Personal nach § 4

Position A	Position B
<p>In jeder Schicht ist sichergestellt, dass in der Behandlungseinheit, in der die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Exagamglogen autotemcel erfolgt, mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, die die Anforderung nach § 3 Absatz 1 erfüllt.</p>	<p><i>entfällt</i></p>

3.2 Mindestanforderungen an die Indikationsstellung nach § 5

.1	Die Anwendungsvoraussetzung, dass der Patient bzw. die Patientin für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommt, wurde, bevor die Mobilisierung, Apherese und die myeloablative Konditionierung initiiert werden, festgestellt.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
----	---	---

3.3 Mindestanforderungen an die Aufklärung der Patientinnen oder Patienten bzw. ihrer Erziehungsberechtigten nach § 6 Absatz 1 sowie § 8 Satz 2

.1	Die Aufklärung der Patientinnen oder Patienten bzw. ihrer Erziehungsberechtigten erfolgte vor Anwendung von Exagamglogen autotemcel.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
.2	Die Aufklärung der Patientinnen und Patienten zur Teilnahme an einem geeigneten Register, z.B. am GPOH-Register Sichelzellkrankheit bzw. Register für seltene Anämien, erfolgte vor der Behandlung.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

3.4 Begründung, falls die Mindestanforderungen teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden

Art der Anforderung	Datum der Nichterfüllung	Begründung der Nichterfüllung	Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung

Position A										Position B
2. Teil – Musterformulare zur schichtbezogenen Dokumentation										<i>entfällt</i>
Musterformular schichtbezogene Dokumentation zur Qualifikation der eingesetzten Pflegefachkräfte										
					Patientinnen und Patienten:		Berufserfahrung	Teilnahme an einrichtungs-interner Schulung	Anforderung (teilweise) nicht sicher gestellt	
					Erwachsene	Kinder und Jugendliche				
Zeitraum/ Datum	Schicht- Nummer	Titel	Name	Vorname	Pflegefachkraft	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger/in oder Pflegefachfrau/ Pflegefachmann	Erfüllt, soweit nach § 4 Absatz 1 und 2 erforderlich			
					<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
					<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
					<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Musterformular schichtbezogene Dokumentation zum Personaleinsatz der Pflegefachkräfte										
Zeitraum/ Datum	Schicht-Nummer	Anzahl Erwachsene oder Kinder und Jugendliche mit Exagamglogen autotemcel Therapie			Anzahl eingesetztes Pflegepersonal	Anzahl in der Schicht eingesetztes Pflegepersonal insgesamt	Anzahl eingesetztes Personal für Exagamglogen autotemcel behandelte Patientinnen/Patienten			

3. Teil – Unterschriften

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.

Name

Datum

Unterschrift

Ärztliche Leitung

Pflegedirektion

Geschäftsführung/
Verwaltungsdirektion

Position A	Position B
entfällt	<p data-bbox="273 296 1818 363">Anhang 4 Checkliste für das Nachweisverfahren nach § 12 Absatz 2 zur Erfüllung von Anforderungen nach Maßgabe des § 9 (Nachsorge)</p> <p data-bbox="273 400 763 432">Selbstauskunft des Leistungserbringers:</p> <p data-bbox="273 469 1901 501">Der Leistungserbringer _____ in _____</p> <p data-bbox="273 537 394 569">erfüllt die</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="427 600 1854 632"><input type="checkbox"/> Mindestanforderungen an die Nachsorge innerhalb der ersten zwei Jahre (zusätzlich Vorlage von Anhang 2 und 3) <li data-bbox="427 676 1749 708"><input type="checkbox"/> Mindestanforderungen an die Nachsorge ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr (Anhang 4 Teil 2) <p data-bbox="273 751 1296 783">von Patientinnen und Patienten nach der Anwendung von Exagamglogen autotemcel.</p> <p data-bbox="273 826 1953 858">Institutionskennzeichen und Standortnummer _____</p> <p data-bbox="273 901 338 933">oder</p> <p data-bbox="273 970 1953 1002">BSNR _____</p> <p data-bbox="273 1070 1570 1102">Die Kassenärztliche Vereinigung bzw. der Medizinische Dienst ist berechtigt, die Richtigkeit der Angaben zu überprüfen.</p>

Position A	Position B																																				
entfällt	<p>Teil 1 – Nachweisverfahren zu Mindestanforderungen an die Nachsorge innerhalb der ersten zwei Jahre nach Maßgabe des § 9</p> <table border="1"> <tr> <td>.1</td> <td>Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>.2</td> <td>Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin innerhalb der ersten zwei Jahre nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>.3</td> <td>Die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 werden eingehalten und die Nachweise nach Anhang 2 und 3 werden entsprechend eingereicht.</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> </table> <p>Teil 2 – Nachweisverfahren zu Mindestanforderungen an die Nachsorge ab dem dritten bis einschließlich zum 15. Jahr nach Maßgabe des § 9</p> <table border="1"> <tr> <td>.1</td> <td>Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>.2</td> <td>Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin ab dem dritten bis einschließlich zum fünfzehnten Jahr nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>.3</td> <td>verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt²</td> <td>Titel</td> <td>Name</td> <td>Vorname</td> <td>Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td colspan="8" style="text-align: center;">UND/ODER</td> </tr> </table>	.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin innerhalb der ersten zwei Jahre nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	.3	Die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 werden eingehalten und die Nachweise nach Anhang 2 und 3 werden entsprechend eingereicht.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin ab dem dritten bis einschließlich zum fünfzehnten Jahr nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	.3	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt ²	Titel	Name	Vorname	Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	UND/ODER							
.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein																																		
.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin innerhalb der ersten zwei Jahre nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein																																		
.3	Die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 werden eingehalten und die Nachweise nach Anhang 2 und 3 werden entsprechend eingereicht.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein																																		
.1	Die Nachsorge findet unter Berücksichtigung der SOP nach § 7 Absatz 4 statt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein																																		
.2	Es wird sichergestellt, dass die Nachsorge durch jährliche Einbestellung des Patienten oder der Patientin ab dem dritten bis einschließlich zum fünfzehnten Jahr nach Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfolgt ist, erfolgt.	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein																																		
.3	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt ²	Titel	Name	Vorname	Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein																														
UND/ODER																																					

² Für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten und von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr

.4	verantwortliche Ärztin/ verantwortlicher Arzt ³					Fachärztin oder Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
.5	Die Teilnahme an einem geeigneten Register ist gegeben.					<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
4.6 Begründung, falls die Mindestanforderungen zur Nachsorge teilweise oder vollständig nicht erfüllt werden							
Art der Anforderung		Begründung der Nichterfüllung				Geplanter Zeitpunkt der Erfüllung	
 Teil 3 – Unterschriften							
Zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassener oder ermächtigter Leistungserbringer							
Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.							
_____		_____		_____			
Name		Datum		Unterschrift			
Hochschulambulanz bzw. vor- oder nachstationäre Versorgung nach § 115a SGB V							

³ Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr und von Heranwachsenden vom 18. bis zum 21. Lebensjahr

	Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt.	
Name	_____	_____
Datum	_____	_____
Unterschrift	_____	_____
	Ärztliche Leitung	Geschäftsführung/ Verwaltungsdirektion

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 24. September 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	13

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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. September 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren über die Änderung der ATMP-QS-RL einzuleiten.

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 14.08.2024)

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-positive 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 09.09.2024]

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-GM2024 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 Genterapeutikum 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.

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 Genterapeutikums gegenüber anderen möglichen Therapiealternativen sowie das Vorliegen der notwendigen Anwendungsvoraussetzungen patientenindividuell adäquat abschätzen zu können.

Zudem orientieren sich die getroffenen Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung an den Anforderungen, welche im Rahmen der erteilten Zulassung erfolgen. Dementsprechend soll Exagamglogen autotemcel von einem Arzt bzw. einer Ärztin angewendet werden, die über Erfahrung in der Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) und in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Beta-Hämoglobinopathien verfügt.

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

Position A	Position B
eine Mindestanzahl an Krankheitsfällen die für die Behandlung	Anforderungen in Bezug auf die Behandlung der Grunderkrankung und Erfahrung in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation die

in diesem Anwendungsgebiet notwendige Qualität zu gewährleisten.

Aufgrund der besonderen Versorgungssituation und der geringen Zahl der Behandlungsfälle bei Erwachsenen wird es als sachgerecht angesehen, die

Position A	Position B
Mindestanzahl an Krankheitsfällen	Anforderungen

für alle Altersgruppen übergreifend zu bestimmen.

Insgesamt wird danach eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen, wenn

Position A	Position B
≥ 10	entfällt

Behandlungen in Form einer Stammzelltransplantation im Rahmen der jeweiligen Diagnose Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung (D56.1 und D57.0 nach ICD-10-GM-2024) innerhalb der letzten fünf Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, nachgewiesen werden können. Aufgrund der Zulassung von Exagamglogen autotemcel

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

Da das Anwendungsgebiet von Exagamglogen autotemcel Patientinnen und Patienten umfasst, welche grundsätzlich für eine Stammzelltransplantation in Frage kommen, für die jedoch kein passender Spender verfügbar ist, stellt die Stammzelltransplantation in Verbindung mit den oben genannten Grunderkrankungen eine wesentliche Therapiealternative dar. Vor dem Hintergrund, dass hierbei die allogene Stammzelltransplantation die maßgebliche Therapiealternative darstellt, wird die Erfahrung in der Durchführung einer allogenen Stammzelltransplantation als notwendige Erfahrung für die Behandlungseinrichtung eingeschätzt, um den allgemeinen Krankheitsverlauf und ggf. auftretende Komplikationen sowie die sachgerechte Indikationsstellung der Gentherapie sicherzustellen.

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 eine Radiologie und Laboratoriumsmedizin

Position A	Position B
, Gastroenterologie, Neurologie und Nephrologie.	.

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 wird, sondern ausreichend ist,

Position A	Position B
dass in der Schicht jeweils mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche	wenn mindestens 25 % aller Pflegefachkräfte einer Behandlungseinheit, bezogen auf Vollzeitäquivalente,
über entsprechende Erfahrung in der Versorgung hämatologischer Patientinnen und Patienten	
Verfügt	verfügen

Dies ist gegeben, wenn

Position A	Position B
in jeder Schicht mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche	eine Pflegefachkraft

mindestens 12 Monate auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig war. 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 abgeschlossen haben oder bis zum 31. Dezember 2024 noch abschließen werden, 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.

Um für die etwaigen noch auf der Grundlage des KrPflG in Ausbildung befindlichen Personen insoweit eine formale Gleichbehandlung zu gewährleisten, wird auch für diese Personen auf die Erfüllung der Vorgaben nach Satz 3 verzichtet. Zudem wird durch diese allgemeine Regelung zum Bestandschutz auch der schrittweise Übergang zum Einsatz der Personen mit Berufsabschlüssen nach dem PflBG 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. PflBG 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.

Position A	Position B
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.	<i>entfällt</i>

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 Gentherapeutikums 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 Daten aus den verschiedenen Behandlungseinrichtungen bei diesen seltenen Erkrankungen zusammenführen zu können, muss die Behandlungseinrichtung daher an einem geeigneten Register teilnehmen. Für die Sichelzellerkrankung kommt hier z.B. das GPOH-Register Sichelzellerkrankung 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

Position A	Position B
des nach Absatz 2 festgelegten Zeitraums	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.

Position A	Position B
Insbesondere vor dem Hintergrund des neuartigen Herstellungsmechanismus mittels CRISPR/Cas9 und dem damit verbundenen, unklarem, onkogenen Langzeitrisiko erscheint die Nachsorge in bzw. an einer Behandlungseinrichtung, welche die Anforderungen nach §§ 2 bis 8 zur Anwendung von Exagamglogen autotemcel erfüllt, über den kompletten Zeitraum der Nachsorge von 15 Jahren als sachgerecht.	<i>entfällt</i>

Absatz 4

Position A	Position B
<i>entfällt</i>	<p>Angesichts der vulnerablen Patientengruppe, des komplexen Krankheitsbildes und zur Kontrolle der Wirksamkeit wird es auch im Rahmen der Nachsorge der Patientinnen und Patienten 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.</p> <p>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, sofern die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 Satz 1 bis 3 erfüllt sind.</p> <p>Die Ausführungen zu § 8 Satz 1 bezüglich der Meldung von Patientendaten an entsprechende Register gelten auch für die Nachsorge.</p>

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

<i>Folgedissens zu § 9 Absatz 3</i>	
Position A	Position B
.	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.

3. 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 Pflegerat 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 VerO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	17. August 2023	Beschluss zur 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 6. September 2024	Beratung zur Erstfassung der Anlage VI der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	24. September 2024	Beratung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Erstfassung der Anlage VI der ATMP-QS-RL.

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im G-BA erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Gemäß § 91 Absatz 5a SGB V wird zudem dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da die Regelungen die Erhebung und Verarbeitung personenbezogener Daten voraussetzen.

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 24. September 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittelausschließlich per E-Mail an:
arzneimittel@g-ba.deIhr Kontakt:
Herr Oster

Telefon: +49 228 997799 1310

E-Mail: Referat13@bfdi.bund.de

Aktenz.: 13-315/072#1461
(bitte immer angeben)

Dok.: 95588/2024

Anlage: -

Bonn, 24.10.2024

**Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von
Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS-RL)**Sehr geehrter Herr Prof. Hecken,
sehr geehrte Frau Nies,
sehr geehrte Damen und Herren,ich bedanke mich für die Gelegenheit zur Stellungnahme zum oben genannten
Beschlusssentwurf.Mit dem Beschlusssentwurf wird Anlage VI neu eingefügt, welche unter anderem
Qualitätsanforderungen an das Arzneimittel, sowie an die Indikationsstellung und die
Aufklärung der zu behandelnden Patienten und Patientinnen regelt.Mit § 8 der Anlage VI zur Richtlinie wird dabei geregelt, dass die Behandlungseinrichtung,
in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie mit Exagamglogen
autotemcel erfolgt, ihre Teilnahme an einem geeigneten Register, z.B. am GPOH-Register
Sichelzellerkrankheit bzw. Register für seltene Anämien nachweisen muss.Die Verarbeitung personenbezogener (Gesundheit-)Daten zum Registerabgleich bedarf –
soweit keine rechtliche Grundlage besteht – der Einwilligung der Betroffenen, Art. 6 Abs. 1

lit. a), Art. 9 Abs. 2 lit. a) DSGVO. Bislang wird lediglich in den tragenden Gründen zum Erfordernis einer datenschutzrechtlichen Einwilligung wie folgt ausgeführt:

„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.“

Ich empfehle daher einen entsprechenden Regelungssatz in den Richtlinien text selbst, mit dem klargestellt wird, dass ohne eine datenschutzrechtliche Einwilligung lediglich eine anonymisierte Meldung an das jeweilige Register erfolgt.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Oster

Paul-Ehrlich-Institut Postfach 63207 Langen

Gemeinsamer Bundesausschuss
Herrn [REDACTED]
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Per E-Mail an: [REDACTED]
arzneimittel@g-ba.de

Der Präsident

Ansprechpartner/in: Bettina Ziegele
Telefon: +49 (0) 6103 77-1012
Fax: +49 (0) 6103 77-123
E-Mail: Bettina.Ziegele@pei.de
De-Mail: pei@pei.de-mail.de

Unser Zeichen: Pr/bzN2.06.01.16/0007#0006

20.01.2025

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

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

E-Mail vom: 20.12.2024

Aktenzeichen: PaG/MaB

Sehr geehrter [REDACTED],

unter Bezugnahme auf o.g. E-Mail bestätigen wir hiermit die Herstellung des Benehmens mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zu o.g. Änderungen der ATMP-QS-RL gemäß § 136a Abs.5 SGB V auf Grundlage der mit gleicher Mail zugesandten Entwürfe zu Beschluss und Tragenden Gründen.

Das PEI nimmt den Änderungsbeschluss mit folgendem Hinweis zur Kenntnis:

In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der ATMP-QS-RL: Erstfassung der Anlage VI - Exagamglogen autotemcel bei Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung scheint in Paragraph 5 zu § 2 Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung ein Komma nach "unabhängig" zu viel zu sein.



Das PEI bedankt sich für die Benennungsherstellung sowie die Möglichkeit der regelhaften Beteiligung an den Sitzungen der AG und des Unterausschusses.

Mit freundlichen Grüßen



apl. Prof. Dr. S. Vieths
Präsident