

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Änderung der ATMP-QS-RL:

Erstfassung der Anlage III – Tabelecleucel bei EBV-positiven
Posttransplantationslymphomen

Vom 17. August 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
	2.1 Allgemeines.....	2
	2.2 Zu den Regelungen im Einzelnen.....	2
	2.3 Änderungen am Beschlussentwurf aus dem Stellungnahmeverfahren	15
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

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 17. August 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren über die Änderung der ATMP-QS-RL einzuleiten.

2.1 Allgemeines

Der G-BA hat am 16. Juni 2022 für den Wirkstoff Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS) 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

Zu § 23 ATMP-spezifische Bestimmungen

Im Besonderen Teil erfolgt eine Auflistung der ATMP bzw. ATMP-Gruppen, welche von dieser Richtlinie umfasst sind, sowie der Verweis auf die jeweils ATMP-spezifische Anlage, welche inhaltliche Festlegungen und Konkretisierungen zu Anwendung des ATMP, besondere

¹ <https://www.g-ba.de/beschluesse/5484/>

Bestimmungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren sowie Übergangsregelungen und Ausnahmetatbestände beinhaltet.

In § 23 wird das ATMP Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen und der Verweis auf die Anlage III neu angefügt.

Zur Anlage III – Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen

Zu § 1 Gegenstand

Zu Absatz 1 und 2

Der vorliegende Beschluss enthält Vorgaben zur Anwendung von Tabelecleucel bei Patientinnen und Patienten mit der Indikation Epstein-Barr-Virus-positive (EBV+) Posttransplantationslymphome. Bei Tabelecleucel handelt es sich um eine allogene, EBV-spezifische T-Zell-Immuntherapie, welche auf EBV-positive Zellen abzielt und diese unter HLA-(Humanes-Leukozyten-Antigen-)Restriktion eliminiert. Gemäß den in der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates festgelegten Begriffsbestimmungen ist Tabelecleucel ein Arzneimittel für neuartige Therapien und wird den somatischen Zelltherapeutika zugeordnet.

Bei der EBV+ Posttransplantations-Lymphoproliferativen Erkrankung (Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder, PTLD) handelt es sich um eine hämato-onkologische Erkrankung. Nach Organ- oder Stammzelltransplantation ist eine Immunsuppression notwendig, welche in Verbindung mit einer EBV-Infektion ein EBV+ Posttransplantationslymphom auslösen kann.

Der Anwendungsbereich des Beschlusses ist bezogen auf Tabelecleucel bei Indikationen der Lymphome, d.h. insbesondere der reifen B-Zell-Lymphome und Frühläsionen. Gemäß ICD-10-GM-2023 beinhaltet dies insbesondere die Diagnosen C83.3, C83.7, C83.8, C88.70, D47.7 und D47.9.

Die im Vorfeld der ATMP-Anwendung gewonnenen und aufbereiteten T-Zellen werden der Patientin bzw. dem Patienten infundiert.

Vor dem Hintergrund der hoch malignen und weit fortgeschrittenen Erkrankungen der für diese Arzneimittelanwendung in Betracht kommenden Patientenpopulationen und der möglichen zwar seltenen aber sehr schweren Nebenwirkungen unter der Anwendung mit Tabelecleucel wie TFR (Tumor-Flare-Reaktion; Aufflackern der Tumorerkrankung), GvHD (Graft-versus-Host-Erkrankung), Sepsis, Multiorganversagen, Nierenversagen und Lungenversagen sind die Indikationsstellung und Anwendung von Tabelecleucel hochspezialisiert und medizinisch komplex. Für eine optimale Nutzen-Risiko-Abwägung für die jeweiligen Patientinnen und Patienten und für die Gewährleistung der Patientensicherheit durch eine schnelle und sachgerechte Versorgung unter anderem bei einem Auftreten der Tabelecleucel-spezifischen Nebenwirkungen ist eine optimale Struktur- und Prozessqualität der Behandlungseinrichtung erforderlich. Allerdings ist kein Qualitätsdefizit in den Behandlungseinrichtungen erwartbar, handelt es sich doch um spezialisierte und bereits

hochregulierte Leistungserbringer. Es wird davon ausgegangen, dass durch die festgelegten Mindestanforderungen bezüglich der Indikationsqualität der therapeutische Effekt optimiert werden kann.

Zu Absatz 3

Für die Qualitätssicherung der Versorgung von Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einer pädiatrisch-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)) vor. 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 Überlebenswahrscheinlichkeit 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 pädiatrisch-hämatologisch-onkologischen Krankheit im Sinne der Liste 1 in Anhang 1 zur KiOn-RL im Übrigen die KiOn-RL Anwendung.

Zu § 2 Anforderungen an das ärztliche Personal

Zu Absatz 1

Es werden personelle und fachliche Anforderungen an die für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Tabelecleucel verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt und mindestens einer weiteren Ärztin oder einen weiteren Arzt geregelt. Da es sich bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen um eine hämato-onkologische Erkrankung handelt, werden entsprechende Facharztstandards gefordert. Die Versorgung erwachsener Patientinnen und Patienten mit EBV-positiven Posttransplantationslymphomen setzt den Facharztstandard der Inneren Medizin und Hämatologie und Onkologie voraus.

Pädiatrische Patientinnen und Patienten mit EBV-positiven Posttransplantationslymphomen müssen gemäß dem Facharztstandard der Fachdisziplin für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie versorgt werden.

Darüber hinaus sind im Kontext der hochspezialisierten und komplexen Tabelecleucel-Anwendung umfangreiche Kenntnisse und Erfahrungen in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit reifen Lymphomen, von immunsupprimierten Patientinnen und Patienten sowie der Zelltherapie notwendig. Vor diesem Hintergrund wird es als erforderlich angesehen,

dass die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt sowie mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt eine, bezogen auf Vollzeitäquivalente, mindestens zweijährige Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung verfügt, die die unter § 4 genannten Vorgaben erfüllt. Der Begriff der ärztlich verantwortlichen Leitung stellt dabei auf die ärztliche verantwortliche Leitung zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit einer Tabelecleucel-Anwendung ab, unabhängig davon auf welcher Station sich die Patientin oder der Patient befindet.

In der interdisziplinären Versorgung von Jugendlichen ab dem 17. Lebensjahr können die Ärztinnen bzw. der Ärzte statt den in Satz 2 definierten Anforderungen für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen die in Satz 1 definierten Anforderungen für die Versorgung von Erwachsenen erfüllen.

Zu Absatz 2:

Aufgrund der bei einem Anteil an Patientinnen und Patienten akut auftretenden und teils lebensbedrohlichen Nebenwirkungen von Tabelecleucel, muss die Behandlung der Patientinnen und Patienten entsprechend des jeweiligen Facharztstandards gesichert sein.

Eine Behandlung nach Facharztstandard kann auch durch eine Ärztin oder einen Arzt, welcher sich in der Weiterbildung zur Fachärztin bzw. zum Facharzt befindet, gewährleistet werden, (vgl. Ausführungen zu § 2 Absatz 3). Dabei wird jedoch davon ausgegangen, dass die Ärztin oder der Arzt, welcher sich in der Weiterbildung zur Fachärztin bzw. zum Facharzt befindet, bei Bedarf jederzeit eine Fachärztin oder einen Facharzt konsultieren kann.

Zu Absatz 3:

Die Anwendung von Tabelecleucel kann mit schweren, teilweise lebensbedrohlichen Nebenwirkungen wie TFR, GvHD, Sepsis, Multiorganversagen, Nierenversagen und Lungenversagen verbunden sein.

Eine TFR kann sich als akute Entzündungsreaktion an Tumorstellen äußern, einhergehend mit plötzlicher und schmerzhafter Zunahme der Tumorgroße oder Vergrößerung befallener Lymphknoten. Eine TFR kann an kritischen Lokalisationen wie beispielsweise in den Atemwegen oder dem ZNS auftreten. Daher sind Patientinnen und Patienten insbesondere während des ersten Zyklus engmaschig zu überwachen. Des Weiteren besteht das potentielle Risiko eines Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS). In der pivotalen Zulassungsstudie traten keine CRS auf, wobei zwei Grad I CRS-Ereignisse bei 2 von 138 Patientinnen und Patienten in Härtefallprogrammen (expanded access programs, EAPs) berichtet wurden. Beide Patientinnen und Patienten hatten nicht-PTLD EBV+ Lymphome. Da in Bezug auf das CRS unspezifische Symptome im Vordergrund stehen, sind präzise Differentialdiagnosen von hoher Relevanz.

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 relevant wird hierbei auch die Gastroenterologie mit Ausstattung

zur Endoskopie des Gastrointestinaltraktes, Labormedizin, Radiologie mit Ausstattung von CT und MRT errichtet.

Die Fachdisziplin Mikrobiologie wird ebenfalls für weitere Therapieentscheidungen als relevant angesehen. Hierbei wird es jedoch als ausreichend erachtet, wenn diese innerhalb von 24 Stunden konsultiert werden kann.

Im Hinblick auf die Verfügbarkeit sind die Fachdisziplinen mindestens über Rufbereitschaft nach Maßgabe des § 3 Absatz 8 des Allgemeinen Teils vorzuhalten. Eine Fachdisziplin kann durch eine Fachabteilung oder unter Berücksichtigung der Anforderung an die Verfügbarkeit auch im Rahmen von Kooperationen nach Maßgabe des § 2 Absatz 2 Satz 2 i.V.m. § 3 Absatz 5 des Allgemeinen Teils gewährleistet sein.

Über die Vorgaben nach Absatz 3 hinaus werden in § 6 Absatz 3 Satz 3 bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten darüberhinausgehende räumliche Vorgaben zum Vorhandensein bestimmter Ausstattung getroffen.

Zu § 3 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 onkologischer Patientinnen und Patienten nicht an eine Pflegefachkraft in Leitungs- bzw. Stellvertretungsfunktion gestellt wird, sondern ausreichend ist, dass in der Schicht jeweils mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche über entsprechende Erfahrung in der Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten verfügt. Dies ist gegeben, wenn in jeder Schicht mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche mindestens 12 Monate auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig war und Erfahrungen in der Betreuung von immunsupprimierten Patientinnen und Patienten mit Leukämien bzw. Lymphomen hat. 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 auf der fachgebundenen kinderkardiologischen Intensiveinheit eingesetzten Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern nach dem KrPflIG 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 auf einer fachgebundenen kinder-kardiologischen Intensivstation 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 hochschulisch ausgebildete Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner im Sinne von §§ 37 ff. PfIBG 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 Bestandsschutz auch der schrittweise Übergang zum Einsatz der Personen mit Berufsabschlüssen nach dem PfIBG unterstützt.

zu Absatz 2

Nach dem Wortlaut von Absatz 2 Satz 1 können abweichend von Absatz 1 Satz 2 und 3 zudem auch Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner im Sinne von §§ 37 ff. PfIBG als Pflegefachkräfte nach Absatz 1 Satz 2 für die Behandlung von Kinder und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr in einer Behandlungseinrichtung eingesetzt werden, soweit sie eine Weiterbildung „Pädiatrische Intensivpflege“ im Sinne von Buchstabe a) oder b) oder eine Weiterbildung in dem Fachgebiet „Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege“ im Sinne von Buchstabe c) oder eine zu Buchstaben a), b) oder c) gleichwertige Weiterbildung nach landesrechtlichen Regelungen nachgewiesen haben.

Hiervon erfasst sind auch die hochschulisch ausgebildeten Pflegefachmänner und Pflegefachfrauen.

Gemäß Satz 2 erfolgt die Prüfung der Gleichwertigkeit nach den jeweiligen Bestimmungen hierzu in der DKG-Empfehlung durch die DKG bzw. in den landesrechtlichen Regelungen durch die jeweilige zuständige Stelle.

Zu Absatz 3

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

Zu Absatz 4

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

Zu § 4 Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung

zu Nummer 1

Die Behandlung im Zusammenhang mit der Anwendung von Tabelecleucel in dieser Indikation setzt Erfahrung in der Behandlung der jeweiligen malignen Grunderkrankung voraus. Für eine medizinisch adäquate Indikationsstellung für die Anwendung von Tabelecleucel ist die individuelle Abwägung zwischen den verfügbaren Therapiealternativen notwendig. Eine hinreichende therapeutische Erfahrung in der Behandlung dieser Indikation ist daher unerlässlich, um bei Patientinnen und Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Einsatz von Tabelecleucel gegenüber anderen möglichen Therapiealternativen patientenindividuell adäquat abschätzen zu können.

Daher besteht die begründete Wahrscheinlichkeit, dass durch eine Mindestanzahl an Behandlungsfällen relevante Qualitätsvorteile im Hinblick auf die hier gegenständliche Leistung zu erwarten sind.

Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten wird in Bezug auf die EBV+ Posttransplantationslymphome mit den unter a und b genannten Diagnosen eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen soweit ≥ 15 Behandlungsfälle mit dieser Diagnose in den letzten drei Kalenderjahren, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, erreicht wurden. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass ein Behandlungsfall in diesem Sinne vorliegt, wenn aufgrund der beschriebenen Diagnosen neue maßgebliche Therapieentscheidungen getroffen werden, beispielsweise ein neuer Therapieversuch mit einer anderen Therapieoption (bspw. die Gabe von Rituximab in

Kombination mit einer Chemotherapie (z.B. R-CHOP) nach abgeschlossener Monotherapie mit Rituximab) eingeleitet wird. Die Anforderung gibt also nicht vor, dass es sich um 15 verschiedene Patientinnen und Patienten handeln muss.

Entsprechend der Ausführung klinischer Experten handelt es sich bei den unter a genannten Kodierungen (D47.7, D47.9 nach ICD-10-GM-2023) um Frühläsionen bzw. polymorphe Posttransplantationslymphome und somit um PTLD-spezifische Diagnosen, sodass in diesen Fällen eine weitere Beschreibung der Erkrankung oder eine weitere Codierung nicht erforderlich ist.

Bei den unter b genannten Diagnosen (insbesondere C83.3, C83.7, C83.8, C88.70 nach ICD-10-GM-2023) handelt es sich um reife Lymphome (insbesondere diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, Burkitt-Lymphom, sonstige nicht follikuläre Lymphome) und, laut Aussage der klinischen Experten, somit um PTLD-unspezifische Diagnosen. Diese PTLD-unspezifischen Diagnosen können daher alleinig nicht in der Mindestmenge berücksichtigt werden können. In diesen Fällen muss zusätzlich entweder eine spezifische gesicherte ärztliche Diagnose der Erkrankung nach Definition in § 1 Absatz 2 erfolgen oder eine weitere Codierung für den Zustand nach Organtransplantation (Z94.0, Z94.1, Z94.2, Z94.3, Z94.4, Z94.80, Z94.81, Z94.88, Z94.9) ergänzend abgebildet werden, um die erforderliche Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung zu generieren.

Zudem wird die Teilnahme an Studien einer multizentrischen Studiengruppe vorausgesetzt.

Das Erfordernis der Erfahrung innerhalb der letzten 3 Jahre vor der Anwendung von Tabelecleucel erfolgt im Sinne der Patientensicherheit.

Die vorliegende Festsetzung der Mindestfallzahlen über 3 Kalenderjahre gerechnet erlaubt zufällige Schwankung aus personellen oder organisatorischen Gründen auszugleichen.

Studiendaten für den Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität konkret für die Indikationen, für deren Behandlung Tabelecleucel zugelassen ist, liegen zwar nicht vor, allerdings konnte für die Erkrankung akute myeloische Leukämie (AML), welche hinsichtlich ihrer Krankheitscharakteristika und des Therapieverlaufs eine ähnliche Komplexität aufweist, ein Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität nachgewiesen werden (Giri et al. Impact of hospital volume on outcomes of patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia: a matched cohort study. Blood 2015 125:3359-3360.).

zu Nummer 2

In Bezug auf die Behandlung der EBV+ Posttransplantationslymphome bei Kindern und Jugendlichen liegen keine konkreten Zahlen vor, ab welcher Anzahl von Behandlungsfällen von einer hinreichenden Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung ausgegangen werden kann.

Vor diesem Hintergrund und aufgrund der niedrigen Behandlungszahlen ist in Bezug auf die Behandlung der EBV+ Posttransplantationslymphome bei Kindern und Jugendlichen die

Teilnahme an einer multizentrischen Studiengruppe ausreichend, um die erforderliche Erfahrung zu belegen.

Studiendaten für den Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität konkret für die Indikationen, für deren Behandlung Tabelecleucel zugelassen ist, liegen zwar nicht vor, allerdings konnte für die Erkrankung akute myeloische Leukämie (AML), welche hinsichtlich ihrer Krankheitscharakteristika und des Therapieverlaufs eine ähnliche Komplexität aufweist, ein Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität nachgewiesen werden (Giri et al. Impact of hospital volume on outcomes of patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia: a matched cohort study. Blood 2015 125:3359-3360.).

Zu § 5 Anforderungen an Indikationsstellung

Für den Therapieerfolg entscheidend ist, dass geeignete Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung ihrer Anamnese und ihres Allgemeinzustandes für die Anwendung von Tabelecleucel ausgewählt werden. Vor diesem Hintergrund muss die Indikationsstellung zur Anwendung von Tabelecleucel in einer interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgen sofern es sich nicht um stammzelltransplantierte Patientinnen oder Patienten handelt, welche sich ohnehin bereits in Behandlung bei einer Fachärztin oder einem Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie bzw. einer Fachärztin oder einem Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie befinden.

Interdisziplinär bedeutet, dass neben den verantwortlichen Ärztinnen bzw. den verantwortlichen Ärzten nach § 2 Absatz 1 eine Fachärztin oder ein Facharzt, der/die in dem Gebiet laut Musterweiterbildungsordnung weitergebildet ist, welches die Nachsorge beim transplantierten Organ umfasst, an der Tumorkonferenz teilnimmt. Zusätzlich muss die Fachärztin bzw. der Facharzt über eine mindestens zweijährige Berufserfahrung bezogen auf Vollzeitäquivalente, in einer Behandlungseinrichtung verfügen, in der Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Organtransplantation bzw. Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Stammzelltransplantation behandelt werden.

Durch die hohe Abweichungsrate in der Diagnose ist nach Aussage der klinischen Experten bei der Indikationsstellung der Grunderkrankung die Einschätzung einer Referenzpathologin oder eines Referenzpathologen notwendig.

Zu § 6 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation

Zu Absatz 1:

Da davon auszugehen ist, dass bei einem Anteil an Patientinnen und Patienten sehr schwere, zum Teil lebensbedrohliche Nebenwirkungen unter der Anwendung mit Tabelecleucel auftreten, und diese eine sofortige Intervention erfordern, sind Standard Operating Procedures (SOPs) zu entwickeln, welche die Erkennung und Behandlung dieser Komplikationen festlegen.

Zu Absatz 2:

Bei einer Anwendung von Tabelecleucel handelt es sich um einen komplexen Behandlungsablauf. Ebenso kommt der Nachsorge im ambulanten Bereich eine hohe Relevanz zu. Zudem können andere Krankenhäuser in die Vor- und Nachsorge der Patientinnen und Patienten mit eingebunden sein.

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 Tabelecleucel 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, sollen aber auch unverzügliche Kontaktmöglichkeiten im Falle des Auftretens von therapiebedingten Nebenwirkungen sicherstellen. Vor dem Hintergrund der Erfassung von Registerdaten, können auch diesbezüglich Regelungen in den SOPs zur Zusammenarbeit zwischen Leistungserbringern getroffen werden.

Zu Absatz 3:

Da im Falle der Tabelecleucel-Anwendung sehr schwere, zum Teil lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie TFR, GvHD, Sepsis, Multiorganversagen, Nierenversagen und Lungenversagen auftreten können, ist ein unmittelbarer Zugang zur Intensivstation notwendig, welcher möglichst keine Umlagerung der Patientinnen und Patienten erfordert. Die Räumlichkeiten der Tabelecleucel-Anwendung müssen sich in demselben räumlich zusammenhängenden Gebäudekomplex wie die Intensivstation befinden. Unter einem zusammenhängenden Gebäudekomplex ist ein Gebäude bzw. Gebäudekomplex zu verstehen, bei dem die verschiedenen Teile baulich miteinander verbunden sein müssen, sodass kein Fahrzeugtransport und kein Transport unter freiem Himmel für Patientinnen und Patienten notwendig sind. Nicht erfüllt ist diese Anforderung damit bei Gebäudekomplexen, bei denen ein Transport innerhalb einer Klinik mit mehreren Standorten (Pavillonsystem) über öffentliche Straßen erforderlich wird (entsprechend Empfehlung der DIVI zum innerklinischen Transport kritisch kranker, erwachsener Patienten, 2004). Nicht ausreichend ist ebenso wenig, wenn die Intensivstation lediglich innerhalb eines Flächenstandortes zur Station auf der die Tabelecleucel-Anwendung erfolgt liegt. Flächenstandort in diesem Sinne meint die im Rahmen der Vereinbarung über die Definition der Krankenhäuser und ihrer Ambulanzen gemäß § 2a Absatz 1 KHG definierten Flächenstandorte, die aus mehreren nicht zusammenhängenden Gebäuden bzw. Gebäudekomplexen bestehen, wobei der Abstand zwischen den äußeren Gebäuden nicht mehr als 2000 m Luftlinie betragen darf. In Anbetracht dessen muss bei Verlegung auf die Intensivstation jederzeit eine Endoskopie einschließlich Bronchoskopie,

invasive Beatmung und Nierenersatztherapie in demselben räumlichen Gebäudekomplex, sowie CT und MRT am selben Standort möglich sein.

Zu § 7 Sonstige Qualitätsanforderungen

Gemäß den Zulassungsaufgaben sind für Tabelecleucel zur Behandlung EBV-positiver Posttransplantationslymphome nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen nach der Zulassung (post-authorisation safety study (PASS)) durchzuführen. Diese sind auf Basis einer Registerstudie zu führen, in welcher weitere Daten zur Sicherheit, insbesondere zur Langzeitsicherheit, generiert werden.

Um Daten aus den verschiedenen Behandlungseinrichtungen bei dieser seltenen Erkrankung zu wissenschaftlichen Zwecken zusammenführen zu können, muss die Behandlungseinrichtung an einem geeigneten Register, z.B. an das PTLD-Register bzw. Ped-PTLD-Register teilnehmen.

Patientinnen und Patienten sind im Rahmen der Aufklärung über die Möglichkeit zur Teilnahme, an den in Deutschland derzeit etablierten Registern, z.B. am (Ped-)PTLD-Register 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 § 8 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser

In § 8 werden die Regelungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren 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.

Darüber hinaus werden Regelungen zur Dokumentation und Übermittlung der definierten, weiteren Qualitätsanforderungen an den Medizinischen Dienst getroffen, welche der Evaluation der Anforderungen dieser Richtlinie dienen sollen.

Zu § 9 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen

Da keine Anforderungen an die Nachsorge gestellt werden, ist auch keine Anzeige bezüglich der Leistungserbringung erforderlich.

Zu § 10 Übergangsregelungen

Haben Leistungserbringer bereits vor dem Inkrafttreten dieser Richtlinie Therapien mit Tabelecleucel durchgeführt haben diese den Nachweis gemäß § 8 Absatz 2 und § 9 sechs Monate nach Inkrafttreten dieser Anlage zu erbringen.

Zu den Anhängen 2 und 3

Die neu eingefügten Anhänge dienen der Prüfung im Rahmen des Nachweisverfahren, welches im Allgemeinen Teil dieser Richtlinie (Teil C) i.V.m. den Besonderen Bestimmungen der Anlage II (Teil b) festgelegt ist. Die Anhänge 2 bzw. 3 stellen die notwendigen Checklisten für das Nachweisverfahren zur Erfüllung von Mindestanforderungen (Teil 1) sowie zur Dokumentation der weiteren Qualitätsanforderungen (Teil 2), welche ebenfalls dem MD zu übermitteln ist und der Evaluation der Regelungen dieser Richtlinie dient, nach Maßgabe der §§ 2-7. Der Anhang 3 enthält eine Checkliste, welche zum Nachweisverfahren von Prozessanforderungen verwendet werden muss (Teil 1) sowie ein mögliches Musterformular bzw. eine Dokumentationshilfe zur schichtbezogenen Dokumentation (Teil 2).

2.3 Änderungen 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 Absatz 2** wird Position A mit folgenden Anpassungen zugrunde gelegt: „Für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Tabelecleucel muss ~~werktags~~ eine ärztliche Betreuung gemäß Facharztstandard in der Fachdisziplin „Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie“¹ ~~verfügbar sein~~ erfolgen. Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Tabelecleucel muss ~~werktags~~ eine ärztliche Betreuung gemäß Facharztstandard in der Fachdisziplin „Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und - Onkologie“ ~~verfügbar sein~~ erfolgen.“
- In Bezug auf **§ 2 Absatz 3** wird Position B zugrunde gelegt.
- In **§ 2 Absatz 4** wird Position B übernommen.
- **§ 3 Absatz 1 Satz 1** wird aus Position A übernommen.
- **§ 3 Absatz 1 Satz 2** wird auf Grundlage der Position B wie folgt angepasst: „Entsprechendes gilt für die hämato-onkologische Behandlungseinheit, auf der die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Tabelecleucel erfolgt, mit der Maßgabe, dass ~~die~~ der Pflegefachkraft die Erlaubnis zum Führen der ~~die~~ Berufsbezeichnung:
 1. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerin oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger
oder
 2. Pflegefachfrau oder Pflegefachmann mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“
führen erteilt wurde.“
- **§ 3 Absatz 1 Satz 3, 4 und 5** werden aus Position A übernommen.
- **§ 3 Absatz 2 Satz 1** wird wie folgt aus Satz 3 der Position B übernommen:

“ ³~~Abweichend von Satz 2 Absatz 1 Satz 2 und 3~~ können Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Tabelecleucel auch unabhängig von ihrem Vertiefungseinsatz in der Behandlungseinheit eingesetzt werden, soweit sie eine:
[...] d) zu Buchstaben a), b) oder c) gleichwertige Weiterbildung nach landesrechtlicher Regelung ~~abgeschlossen haben~~ nachweisen. [...]“
- **§ 3 Absatz 2 Satz 2** wird aus Satz 4 der Position B übernommen. Daraus ergeben sich Folgeanpassungen in § 12 (neu § 10).

- **§ 3 Absatz 3 und Absatz 4** werden aus Absatz 2 und 3 der Position A übernommen.
- In **§ 4 Nummer 1 Buchstabe a** wird Position A zugrunde gelegt und wie folgt angepasst:

„Die Behandlungseinrichtung, [...] muss über ~~umfangreiche~~ ausreichend Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung ~~und in der Zelltherapie~~ verfügen: ~~a. 1. bezüglich der Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung:~~ a. bei Erwachsenen dokumentiert durch ≥ 15 Behandlungsfälle in der Behandlungseinrichtung innerhalb der letzten drei Kalenderjahre [...], wobei auf die Erstgabe folgende Gaben eines Therapieschemas keinen neuen Behandlungsfall auslösen, ~~aa. a~~ a mit dieser Diagnose [...] ~~bb. b.~~ b. reifer Lymphome [...] ~~in der Behandlungseinrichtung innerhalb der letzten drei Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind,~~ und die Teilnahme an Studien einer multizentrischen Studiengruppe (z.B. Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome (DPTLDSG)), ~~b. 2.~~ 2. Bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr dokumentiert durch [...]“.
- In **§ 4 Nummer 1 Buchstaben a und b** (neu Nummer 1 und Nummer 2) wird „oder Registern“ an folgenden Stellen ergänzt:

„a. [...] und die Teilnahme an Studien oder Registern einer multizentrischen Studiengruppe (z.B. Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome (DPTLDSG)),

b. bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr dokumentiert durch die Teilnahme an Studien oder Registern einer multizentrischen Studiengruppe (z.B. Ped-PTLD Studiengruppe), [...]“
- **§ 4 Nummer 2** zur Erfahrung in der Zelltherapie entfällt.
- **§ 6 Absatz 1 und 2** werden gemäß Position A übernommen.
- **§ 6 Absatz 3 und 4** werden gemäß Position B nicht aufgenommen.
- **§ 7** wird wie folgt angepasst: „¹Die Behandlungseinrichtung muss ihre Teilnahme an einem geeigneten Register, z.B. am PTLD-Register bzw. Ped-PTLD-Register, 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 in der Patientenakte zu dokumentieren.“
- In **§ 8** zur Nachsorge wird Position B übernommen.
- In **§ 11** (neu **§ 9**) werden Absatz 1, 2 und 3 gestrichen. § 9 wird wie folgt neu gefasst:

„Da keine Anforderungen an die Nachsorge gestellt werden, ist auch keine Anzeige gemäß § 16 Absatz 2 und 3 des Allgemeinen Teils dieser RL erforderlich.“
- In **Anhang 1** wird die Tabelle „OPS Version 2023“ gestrichen.

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 41.945 Euro.

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

4. Verfahrensablauf

Der G-BA hat am 16. Juni 2022 für den Wirkstoff Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS) 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 der Verband der privaten Krankenversicherung, die Bundesärztekammer und der Deutsche Pflegerat beteiligt.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 28. März 2023 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 2. Mai 2023. Die mündliche Anhörung wurde am 22. Mai 2023 durchgeführt.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 22. Mai 2023 beraten und die abschließende Beratung der Beschlussvorlage erfolgte in der Sitzung des Unterausschusses am 25. Juli 2023.

Dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wurden mit Schreiben vom 06. Juli 2023 die Beschlussunterlagen zur Benehmensherstellung über den Entwurf zur Neufassung einer 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 12. Juli 2023 wurde das Benehmen hergestellt.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. August 2023 die Änderung der ATMP-QS-RL beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
---------	-------	---------------------

Plenum	16. Juni 2022	Beschluss über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zur Änderung der ATMP-QS-RL
AG ATMP QS	28.07.2022 25.08.2022 29.09.2022 20.10.2022 24.11.2022 26.01.2023 23.02.2023	Beratung zur Erstfassung der Anlage III der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	28. März 2023	Beratung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Erstfassung der Anlage III der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	22. Mai 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen und Durchführung der mündlichen Anhörung
AG ATMP QS	25. Mai 2023 29. Juni 2023	Beratung über die Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juli 2023	Beratung der Beschlussvorlage zur Änderung der ATMP-QS-RL
Plenum	17. August 2023	Beschlussfassung

Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über Änderung der ATMP-QS-RL: Erstfassung der Anlage III – Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen

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

Der vorliegende Beschluss regelt Qualitätsanforderungen bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Tabelecleucel zur Behandlung von EBV-positiven Posttransplantationslymphomen und in diesem Zusammenhang lassen sich neue Informationspflichten für die Leistungserbringer identifizieren:

I. Anzeige- und Nachweisverfahren

Gemäß § 10 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL ist die Einhaltung der strukturellen Mindestanforderungen nach § 8 Absatz 1 von im Besonderen Teil qualitätsgesicherten ATMP gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen nachzuweisen, dazu ist die Checkliste nach Anhang 2 Teil 1 zu übermitteln (§ 8 Absatz 2). Darüber hinaus ist dem Medizinischen Dienst, der örtlich für das zu begutachtende Krankenhaus zuständig ist, die Checkliste nach Anhang 3 Teil 1 vorzulegen.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die für die Erfüllung des Nachweisverfahrens 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 Nachweisverfahrens erforderlichen Standardaktivitäten

Standardaktivität	Min	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Einrichtung
Einarbeitung in die Informationspflicht	90	hoch (59,1 €/h)	88,65
Beschaffung der Daten	120	hoch (59,1 €/h)	118,20
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	283		276,94

Hinsichtlich der Anzahl betroffener Einrichtungen wird davon ausgegangen, dass die Dokumentationsverpflichtung zur Erfüllung der strukturellen Mindestanforderungen etwa 36 Behandlungseinrichtungen² betrifft. Somit gehen mit der Nachweiserbringung vor erstmaliger Anwendung von Tabelecleucel Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 9.970 Euro (276,94

² Quelle: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/>: Statistisches Bundesamt: Fachserie 12 Reihe 6.1.1. Gesundheit. Grunddaten der Krankenhäuser 2021. 05.12.2022, S. 17 (Abruf: 04.05.2023)

Euro x 36) einher. Eine Frequenz für die Häufigkeit der Kontrollen wird nicht vorgegeben, so dass hierbei wie bei vergleichbaren Verfahren von einer Prüfung alle zwei Jahre ausgegangen wird und sich somit jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 4.985 Euro ergeben.

II. Schichtbezogene Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der personellen und fachlichen Anforderungen an das nicht-ärztliche Personal

Der vorliegende Beschluss beinhaltet die konkrete Ausgestaltung der in § 3 Absatz 1 und 2 geregelten schichtbezogenen Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen an das nicht-ärztliche Personal anhand der Dokumentationshilfe in Anhang 3 Teil 2 (Musterformular). Es wird davon ausgegangen, dass jährlich 1.620 schichtbezogene Dokumentationen anzulegen sind (20 Patienten x 27 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 12.150 Euro (30,0 Euro / 60 x 15 Minuten x 1.620 Dokumentationen).

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

Zur Kontrolle der Einhaltung von Mindestanforderungen und sonstige Anforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bei der Anwendung von Tabelecleucel führt der Medizinische Dienst gemäß § 10 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL eine Begutachtung auf Grundlage der Richtlinie zu Kontrollen des Medizinischen Dienstes (MD-QK-RL) durch. Mit Anzeige der Behandlungseinrichtung gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen gilt ein Kontrollauftrag an den Medizinischen Dienst nach § 7 Absatz 1 Teil A MD-QK-RL erteilt.

Unter Anwendung der im Standardkosten-Modell enthaltenen Standardaktivitäten und Minutenwerte lässt sich für die aus der angemeldeten Kontrolle vor Ort gemäß § 9 Teil A MD-QK-RL resultierenden Überprüfungen idealtypisch der folgende Aufwand je Fall schätzen:

Tabelle 2: Abbildung der im Rahmen der Begutachtung nach MD-QK-RL erforderlichen Standardaktivitäten

Standardaktivität	Minutenwert
Einarbeitung in die Informationspflicht (§ 9 Abs. 1 Teil A MDK-QK-RL)	120
Beschaffung von Daten (§ 9 Abs. 3 Teil A MDK-QK-RL)	120
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung (hier: Terminvereinbarung gemäß § 9 Abs. 2 Teil A MDK-QK-RL)	30
Interne Sitzungen (Krankenhausinterne Vorbereitung des Kontrolltermins)	480
Externe Sitzungen (§ 9 Abs. 4 u. Abs. 6/7 Teil A MDK-QK-RL)	480
Kopieren, Archivieren, Verteilen (Vervielfältigung der kontrollrelevanten Unterlagen)	15
Weitere Informationsbeschaffung im Falle von Schwierigkeiten mit den zuständigen Stellen	60
Gesamt	1.365

Aus dieser ex ante-Schätzung ergibt sich für eine angemeldete Kontrolle vor Ort ein zeitlicher Aufwand von 1.365 Minuten bzw. 22,75 Stunden je Einrichtung, was Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 1.345 Euro (59,1 Euro x 22,75) je Einrichtung entspricht. Im Rahmen der Anwendung von Tabelecleucel sind bundesweit bis zu 36 Behandlungseinrichtungen zu

begutachten und daraus entstehen insgesamt Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 48.420 Euro (1.345 Euro x 36). Eine Frequenz für die Häufigkeit der Kontrollen wird nicht vorgegeben, so dass hierbei wie bei vergleichbaren Verfahren³ von einer Prüfung alle zwei Jahre ausgegangen wird und sich somit jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 24.210 Euro ergeben.

IV. Protokollierung im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz

Gemäß § 5 ist im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz sicherzustellen, dass für die Behandlung der Patientin oder des Patienten mit Tabelecleucel die Behandlungsempfehlungen der Tumorkonferenz in einem Protokoll nachvollziehbar begründet sind. Hinsichtlich der Form und des Umfangs des zu erstellenden Protokolls wird an dieser Stelle im Sinne einer vereinfachten, allgemein typisierten Abschätzung davon ausgegangen, dass hierfür ein zeitlicher Aufwand von 30 Minuten je Protokoll bei hohem Qualifikationsniveau erforderlich ist. Bei einer geschätzten Patientenzahl von jährlich etwa 20 Patientinnen und Patienten resultieren aus der Protokollierung der Behandlungsempfehlungen im Rahmen der Tumorkonferenz jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 600 Euro (59,1 Euro / 60 x 30 x 20).

V. Zusammenfassung

Insgesamt ergeben sich aus dem vorliegenden Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 41.945 Euro.

Tabelle 3: Zusammenfassende Übersicht

Informationspflicht	Bürokratiekosten
Nachweisverfahren mittels Anhang 2 zu Anlage III (gemäß § 8)	4.985 Euro
Schichtbezogene Dokumentation mittels Anhang 3 Teil 2 zu Anlage III (gemäß § 3 Absatz 4)	12.150 Euro
Qualitätskontrolle durch den Medizinischen Dienst nach MDK-QK-RL (gemäß § 10)	24.210 Euro
Protokollierung von Behandlungsempfehlungen im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz (gemäß § 5)	600 Euro

Berlin, den 17. August 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

³ Vgl. Richtlinie des MD-Bund nach § 283 Absatz 2 Satz 1 Nr. 3 SGB V zur regelmäßigen Begutachtung zur Einhaltung von Strukturmerkmalen von OPS-Kodes