

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
die Änderung der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie  
(ATMP-QS-RL):

Erstfassung der Anlage IV – Gentherapeutika bei Hämophilie

Vom 21. Dezember 2023

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
	2.1 Allgemeines.....	2
	2.2 Zu den Regelungen im Einzelnen.....	2
	2.3 Änderungen am Beschlussentwurf aus dem Stellungnahmeverfahren.....	10
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>12</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>12</b>

## **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 weiterer ATMP ergänzt.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Allgemeines**

Der G-BA hat am 16. Juni 2022 für Gentherapien bei Hämophilie (Wirkstoffe: Valoctocogene roxaparvovec zur Behandlung der Hämophilie A und Etranacogene dezaparvovec zur Behandlung der Hämophilie B) 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.<sup>1</sup>

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 Verweise auf die jeweils ATMP-spezifische Anlage, welche inhaltliche Festlegungen und Konkretisierungen zu Anwendung des ATMP, besondere Bestimmungen zum Nachweis und Kontroll-/ Prüfverfahren sowie Übergangsregelungen und Ausnahmetatbestände beinhaltet.

In § 23 wird die ATMP-Gruppe Gentherapeutika bei Hämophilie und der Verweis auf die Anlage IV neu angefügt.

---

<sup>1</sup> Einleitung eines Beratungsverfahrens: ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie – Gentherapien bei Hämophilie: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5483/> (letzter Zugriff 07.11.2023)

## Zur Anlage IV – Gentherapeutika bei Hämophilie

In den folgenden Ausführungen wird auf die Anforderungen der Anlage 2 c) Hämophilie der Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V (im Weiteren ASV-Richtlinie genannt)<sup>2</sup> sowie die Empfehlungen der Leitlinie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) zur Struktur- und Prozessqualität von Hämophilie Zentren (im Weiteren GTH-Leitlinie genannt)<sup>3</sup> Bezug genommen.

Sofern im Folgenden die Durchführung oder die Ergebnisse von Untersuchungen über die Dokumentation in der Patientenakte nachzuweisen sind, kann dies auch mittels gleichwertiger schriftlicher, medizinischer Dokumentationen z.B. durch das Praxisverwaltungssystem erfolgen.

### Zu § 1 Gegenstand

Der vorliegende Beschluss enthält Vorgaben zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit der Indikation der Hämophilie A oder Hämophilie B, bei denen ATMP aus der Gruppe der Gentherapeutika angewendet werden.

Bei Gentherapeutika zur Behandlung der Hämophilie handelt es sich um gentherapeutische Arzneimittel, welche den menschlichen Gerinnungsfaktor VIII bei Hämophilie A bzw. den menschlichen Gerinnungsfaktor IX bei Hämophilie B oder entsprechend modifizierte Formen exprimieren. Dabei handelt es sich um einen nicht-replizierenden, rekombinanten Vektor auf der Basis des Adeno-assoziierten Virus z.B. mit dem Serotyp 5 (AAV5), der die cDNA des Gens einer Variante des menschlichen Gerinnungsfaktor VIII bzw. IX unter der Kontrolle eines leberspezifischen Promotors (LP1) enthält. Gemäß den in der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates festgelegten Begriffsbestimmungen sind die entsprechenden Arzneimittel Gentherapeutika, welche den Arzneimitteln für neuartige Therapien zugeordnet werden.

Bei der Hämophilie handelt es sich um eine X-Chromosomal-rezessive Erbkrankheit. Bei der Hämophilie A kommt es zu einem Mangel an Faktor VIII (antihämophiles Globulin), bei der Hämophilie B zu einem Mangel an Faktor IX (Christmas-Faktor), welche zu einer Störung der Blutgerinnung führen. Es gibt milde, mittelschwere und schwere Verlaufsformen. Eine Schwere Hämophilie liegt vor, sofern die Faktor-Aktivität bei < 1 % liegt oder wenn bei einem Willebrand-Jürgens-Syndrom eine dauerhaft behandlungsbedürftige Hypokoagulabilität auftritt. Bei der schweren Form der Hämophilie kann es zu spontanen Blutungen ohne sichtbare Wunden, zu dauerhaften Einblutungen beispielsweise im Bereich der Gelenke, aber auch zu lebensbedrohlichen Auswirkungen für die Patientinnen und Patienten kommen.

Der Anwendungsbereich des Beschlusses ist bezogen auf Gentherapeutika bei Indikation der Hämophilie A oder Hämophilie B. Gemäß ICD-10-GM-2023 beinhaltet dies die Diagnosen D66 und D67.

Die Gentherapie bei Hämophilie stellt durch die einmalige Gabe eines Gentherapeutikums ein neues Therapiekonzept dar, welches sich gegenüber dem bisherigen, etablierten Therapiestandard der Substitution von Faktorpräparaten unterscheidet. Dabei ist die korrekte Indikationsstellung und Identifikation von Patientinnen und Patienten, welche für die

---

<sup>2</sup> Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V – ASV-RL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/80/> (letzter Zugriff 07.11.2023)

<sup>3</sup> Leitlinie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) zur Struktur- und Prozessqualität von Hämophilie-Zentren (Eichler et. al.): <https://gth-online.org/home/leitlinie-der-gesellschaft-fuer-thrombose-und-haemostaseforschung-gth-zur-struktur-und-prozessqualitaet-von-haemophilie-zentren/> (letzter Zugriff 07.11.2023)

Gentherapie in Frage kommen, ein wichtiger Faktor für den Erfolg der Therapie. Sowohl die Behandlung mit der Gentherapie als auch die Nachsorge der Patientinnen und Patienten erfordert Expertise, da es im Rahmen der Therapie z.B. zu Immunreaktionen kommen kann, welche die Wirkung der Gentherapie und damit den Therapieerfolg gefährden können.

Die Anforderungen aus dem Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz - TFG), beispielsweise zur Anwendung von Blutprodukten für eine sichere Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen, für eine gesicherte und sichere Versorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten und zur Meldung an das Deutsche Hämophilie Register (DHR) bleiben unberührt.

### Zu § 2 Anforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung zur Durchführung der Therapie

Die Durchführung und Indikationsstellung im Zusammenhang mit einer Therapie mit einem Gentherapeutikum stellt im Vergleich zur derzeit als Standard etablierten Faktor-Substitution eine neue Art der Behandlung in der Indikation Hämophilie dar, welche ein besonderes Maß an Übung und Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung voraussetzt. Für eine medizinisch adäquate Indikationsstellung ist mangels vergleichender Studiendaten die individuelle Abwägung zwischen den verfügbaren Therapiealternativen notwendig. Eine hinreichende therapeutische Erfahrung in der Behandlung der jeweiligen Indikationen ist daher unerlässlich, um, bei zum Teil vorbehandelten Patientinnen und Patienten, das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Einsatz eines Gentherapeutikum gegenüber anderen möglichen Therapiealternativen sowie des Vorliegens der notwendigen Anwendungsvoraussetzungen patientenindividuell adäquat abschätzen zu können.

Studiendaten für den Zusammenhang zwischen Behandlungsmengen und Mortalität konkret für die Indikation Hämophilie liegen zwar nicht vor, jedoch besteht anhand des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse die Notwendigkeit durch eine Mindestanzahl an Krankheitsfällen die für die Behandlung in diesem Anwendungsgebiet notwendige Qualität zu gewährleisten.

Insofern besteht nach den Anforderungen der ASV-Richtlinie zur erforderlichen Expertise des ASV-Teams die begründete Wahrscheinlichkeit und eine entsprechend hinreichende Erfahrung, sofern das Kernteam mindestens 30 Patientinnen und Patienten mit einer schweren Hämophilie (F VIII bzw. F IX < 1% Restaktivität) sowie Willebrand-Jürgens-Syndrom mit einer dauerhaft behandlungsbedürftigen Hypokoagulabilität mit gesicherter Diagnose behandelt hat. Vor diesem Hintergrund wird innerhalb der vorliegenden Richtlinie eine Behandlung von  $\geq 30$  Patientinnen und Patienten mit den Diagnosen schwere Hämophilie A, schwere Hämophilie B oder schweres Willebrand-Jürgens-Syndrom (D66, D67, D68.00, D68.01, D68.09 nach ICD-10-GM-2023) im letzten Kalenderjahr als Mindestanforderung für die Erfahrung der Behandlungseinrichtung, welche die Durchführung und Indikationsstellung der Therapie vornimmt, festgelegt. Eine Schwere Hämophilie liegt vor, sofern die Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Aktivität bei < 1 % liegt oder wenn bei einem Willebrand-Jürgens-Syndrom eine dauerhaft behandlungsbedürftige Hypokoagulabilität auftritt.

Der Nachweis der Behandlungsmengen kann dabei entsprechend der anhängigen Checklisten oder über den Auszug der Meldung an das Deutsche Hämophilie Register erfolgen.

### 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 mit einem Gentherapeutikum bei Hämophilie verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt geregelt.

Da es sich bei der Hämophilie um eine hämatologische Erkrankung handelt, werden entsprechende Facharztqualifikationen gefordert. In der Weiterbildung zu Fachärztinnen und Fachärzten für Innere Medizin bzw. für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie werden z.B. weitergehende Kenntnisse zur Prävention, weiterführenden Diagnostik, Therapie und Rehabilitation der Erkrankungen des Blutes, der blutbildenden und lymphatischen Organe, des Immunsystems, der Hämostase sowie von malignen Neoplasien der internistischen Basisbehandlung von Erkrankungen des Blutes, der blutbildenden und lymphatischen Organe, des Immunsystems, der Hämostase sowie von malignen Neoplasien erworben. Des Weiteren erwerben auch Fachärztinnen und Fachärzten für Transfusionsmedizin weitergehenden Kenntnisse in der hämotherapeutischen Behandlung von Patientinnen und Patienten sowie der Erfüllung von Aufgaben in der Vorbereitung, Durchführung und Bewertung hämotherapeutischer und transplantationsmedizinischer Maßnahmen, wie z.B. die Grundlagen der Behandlung mit Blutprodukten sowie transfusionsmedizinischer Therapieverfahren, der Auswahl und medizinischen Betreuung von autologen und allogenen Blut-, Zell- und Gewebespenderinnen und -spendern, der Herstellung, Prüfung und Weiterentwicklung biologischer Arzneimittel wie allogener und autologer zellulärer und plasmatischer Blut-, Zell-, Gewebe- und Stammzellpräparate, der Beurteilung der Histokompatibilität allogener Zell-, Gewebe- und Organtransplantate sowie der Durchführung von transfusionsmedizinischen Therapieverfahren einschließlich therapeutischer Hämapheresen an Patientinnen und Patienten.

Vor diesem Hintergrund setzt die Versorgung der Patientinnen und Patienten mit Hämophilie die Facharztqualifikation der Inneren Medizin, Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Transfusionsmedizin voraus. Zur Vertiefung der entsprechenden Kenntnisse ist darüber hinaus jeweils die Zusatzweiterbildung Hämostaseologie erforderlich.

Entsprechende Qualifikation werden ebenfalls im Kernteam der ASV-Richtlinie sowie im Rahmen der Hämophilie-Zentren der Kategorie HCCC gemäß GTH-Leitlinie gefordert und stellen damit einen adäquaten Versorgungsstandard für die Behandlung mit einem Gentherapeutikum dar.

#### Zu Absatz 2

Die Gabe von Gentherapeutika ist bei Vorliegen einer aktiven Infektion, entweder akut oder unkontrolliert chronisch, oder bei Patientinnen und Patienten mit bekannter signifikanter Leberfibrose oder -zirrhose gemäß Fachinformation der derzeit zugelassenen Gentherapien kontraindiziert. Darüber hinaus beruht die Wirksamkeit der Gentherapeutika auf einer hepatozellulären Gen-Expression. Sofern es im Rahmen von hepatotoxischen Nebenwirkungen zu einer verringerten Anzahl transduzierbarer Leberzellen oder zum Verlust transduzierter Leberzellen im Zeitverlauf kommt, kann die therapeutische Wirkung der Gentherapie beeinträchtigt werden und es gegebenenfalls zu einem Therapieversagen kommen. Daher muss zusätzlich die Verfügbarkeit der Fachdisziplin Innere Medizin und Gastroenterologie zur Diagnostik und Behandlung von Lebererkrankungen gemäß Facharztstandard sichergestellt sein.

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 werden.

## Zu § 4 Anforderungen an die Indikationsstellung für die Durchführung der Therapie

### Zu Absatz 1

Für den Therapieerfolg entscheidend ist, dass geeignete Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung ihrer Anamnese und ihres Allgemeinzustandes für die Anwendung einer Gentherapie bei Hämophilie ausgewählt werden. Vor diesem Hintergrund werden in § 4 Anforderungen an eine adäquate Indikationsstellung für die Anwendung eines Gentherapeutikums definiert.

Neben den zulassungsrechtlichen Anforderungen der entsprechenden amtlichen Fachinformation muss darüber hinaus eine mittels eines validierten Verfahrens durchgeführte, molekulargenetische Diagnostik sowie die Bestimmung der Ausgangswerte bestimmter Laborparameter wie Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und Kreatinphosphokinase (CPK) vorliegen, um den der Hämophilie zugrundeliegenden Gendefekt ausreichend sicher zu diagnostizieren und die Leberfunktion ausreichend einschätzen zu können.

### Zu Absatz 2

Unter Einbeziehung der Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen müssen Fachärztinnen und Fachärzte die Entscheidung zur Anwendung des Gentherapeutikums treffen, welche die gleichen Anforderungen erfüllen, wie das verantwortliche, ärztliche Personal nach § 3 Absatz 1. Dementsprechend muss die Entscheidung für die Therapie eines Gentherapeutikums durch Fachärztinnen und Fachärzte für Inneren Medizin, Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Transfusionsmedizin erfolgen, welche darüber hinaus die Zusatzweiterbildung Hämostaseologie erworben haben.

Aufgrund der möglichen hepatotoxischen Wechselwirkungen eines antiretroviralen Therapieschemas zur Behandlung einer HIV-Infektion sowie eines im Rahmen der Zulassung berichteten Anstiegs von Leberenzymen und den damit verbundenen Auswirkungen auf die Faktor-Expression, sollte die vorhandene antiretrovirale Therapie vor und nach Beginn der Behandlung mit dem Gentherapeutikum sorgfältig beurteilt werden. Daher muss bei Patientinnen und Patienten mit HIV-Infektion ein Facharzt oder eine Fachärztin für Innere Medizin und Infektiologie oder ein Facharzt oder eine Fachärztin mit der Zusatzweiterbildung Infektiologie oder Immunologie oder eine Ärztin oder ein Arzt mit einer Genehmigung nach der Qualitätssicherungsvereinbarung zur spezialisierten Versorgung von Patienten mit HIV-Infektion/AIDS-Erkrankung hinzugezogen und dies entsprechend in der Patientenakte dokumentiert werden.

## Zu § 5 Anforderung an die Aufklärung von Patientinnen und Patienten

Die Aufklärung der Patientinnen und Patienten muss vor der Anwendung der Gentherapie erfolgen und ist in der Patientenakte zu dokumentieren.

Durch den Charakter einer Einmalgabe einer Gentherapie und die Unterschiede zu den bisher verfügbaren therapeutischen Alternativen der Faktor-Substitutionstherapie, ist entsprechend über den Nutzen, die Risiken und den zeitlichen Ablauf der Therapie mit dem Gentherapeutikum aufzuklären.

Da es im Rahmen von auftretenden Komplikationen z.B. erhöhten Leberwerten und einer damit gegebenenfalls verbundenen, aufkommenden Immunreaktion zu Untersuchungen kommen kann, die außerhalb der regelhaften Kontrollen notwendig sind, sind die Patientinnen und Patienten auch darüber aufzuklären.

## Zu § 6 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation

### Zu Absatz 1

Zum Monitoring und zur Behandlung von Folgekomplikation ist eine hohe eigene Erfahrung der Behandlungseinrichtung bzw. ein enger Austausch mit der Behandlungseinrichtung, in der die Therapie stattgefunden hat, nötig. Dafür sollte vorhandene Expertise von bereits zertifizierten und hoch spezialisierten Zentren genutzt werden. Vor dem Hintergrund, dass derzeit nur limitierte Erfahrungen mit dem Therapieprinzip einer Gentherapie zur Behandlung der Hämophilie vorliegen und unbekannte Nebenwirkungen und Komplikationen auftreten können, ist es erforderlich, den Behandlungsprozess strukturiert und für etwaige Komplikationen vorbereitet zu organisieren. Dies dient der Entwicklung von Routinen, die in die bereits etablierten Versorgungsstrukturen integriert werden sollen, wie auch der Förderung der Prozessqualität durch Reaktionsweisen auf vorhersehbare Komplikationen und Herausforderungen im Behandlungsablauf. Es sind Standard Operating Procedures (SOP) zu entwickeln, welche die Erkennung und Behandlung dieser Komplikationen festlegen und dementsprechend einzuhalten sind. Diese SOP sind im Rahmen des Nachweisverfahrens stets vorzulegen.

Da das Ansprechen auf das Gentherapeutikum und die damit verbundene Genexpression verzögert eintreten kann, ist es essentiell, entsprechende Faktor-Präparate für eine Notfallbehandlung auftretender Blutungen vorrätig zu halten. Um diese Verfügbarkeit sicherzustellen sind entsprechende Maßnahmen in der SOP festzulegen.

### Zu Absatz 2 und 3

Der Behandlungsablauf bei einer Therapie mit Gentherapeutika bei Hämophilie macht aufgrund des Charakters einer Gentherapie und noch begrenzte Kenntnissen zur Dauer der Wirkung sowie ggf. auftretender Nebenwirkungen eine langfristige Nachbeobachtung erforderlich. Daher kommt der Nachsorge der Therapie eine hohe Bedeutung zu. Insbesondere vor dem Hintergrund der bislang limitierten Erkenntnisse, möglichen unbekanntem Risiken der Einmaltherapie und zur Verlaufsbeobachtung in Bezug auf die langfristige Entwicklung.

Es wird davon ausgegangen, dass die Feststellung der Anwendungsvoraussetzungen, die Durchführung sowie die Nachsorge der Therapie in der Regeln im ambulanten Setting und zum großen Teil in bereits in der Versorgung etablierten Hämophilie-Zentren erfolgen. Hierbei kann die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie sowie die entsprechende Nachsorge jedoch in unterschiedlichen Behandlungseinrichtungen erfolgen.

Um einen bestmöglichen Behandlungsverlauf zu gewährleisten und zeitliche Verzögerungen und Informationsverluste zu vermeiden, sind entsprechende SOP zu erstellen, welche die Übergänge von der Behandlung zur anschließenden Nachsorge der Therapie regeln. Hierbei sind insbesondere Vorgaben zu möglichen Zusammenarbeit der Behandlungszentren bzw. Leistungserbringer zu spezifizieren.

Aufgrund der Pathogenese der Erkrankung und der gegebenenfalls auftretenden Immunreaktion kann eine zeitlich enge Abstimmung der Einrichtungen bzw. Leistungserbringer, welche die Durchführung und Indikationsstellung bzw. die Nachsorge der Therapie vorgenommen haben, hinsichtlich der Übermittlung der Befunde oder der Einleitung und Anpassung einer immunsupprimierenden Therapie von Relevanz sein. Daher muss die SOP Vorgaben zur Kommunikation der Behandlungseinrichtungen untereinander enthalten, die eine Rücksprache ermöglichen.

## Zu § 7 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation der Nachsorge

### Zu Absatz 1

Auch im Rahmen der Nachsorge im Anschluss an die Durchführung der Therapie in der Behandlungseinrichtung, die die Anforderungen nach den §§ 2 bis 6 erfüllt, ergeben sich für mit einem Gentherapeutikum behandelte Patientinnen und Patienten spezielle Anforderungen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass spezifische Nebenwirkungen auftreten können, welche durch eine Immunreaktion zum Versagen der Gentherapie führen können. Der in der SOP nach § 6 Absatz 2 erstellte Nachsorgeplan ist im Rahmen der Nachsorge entsprechend zu berücksichtigen.

### Zu Absatz 2

Die Nachsorge der Therapie ist zur Langzeit-Nachbeobachtung für fünfzehn Jahre zu gewährleisten. Entsprechendes ist auch in den Auflagen zur Zulassung geregelt.

Im Rahmen dieser Nachsorge sind die Patientinnen und Patienten regelmäßig einzubestellen, um die Aktivität des jeweiligen Gerinnungsfaktors sowie die Laborwerte zur Einschätzung der Leberfunktion (Alaninaminotransferase (ALT), Aspartataminotransferase (AST) und Kreatinphosphokinase (CPK)) zu bestimmen. Dies soll ein schnelles Eingreifen bei Auftreten von Nebenwirkungen ermöglichen und Aussagen zur Langzeitwirksamkeit der Gentherapie erlauben. Darüber hinaus muss die Erhebung der Faktoraktivität sowie der Laborwerte zur Überprüfung der Leberfunktion möglich und diese Ergebnisse innerhalb von 24 Stunden verfügbar sein, um eine entsprechende Therapieempfehlung an die Patientinnen und Patienten zu übermitteln.

### Zu Absatz 3

Anknüpfend an die Ausführungen zu § 6 Absatz 3 informiert die Behandlungseinrichtung der Nachsorge die Behandlungseinrichtung, welche die Indikationsstellung und die Durchführung der Therapie vorgenommen hat, innerhalb von zwei Werktagen über die Ergebnisse von Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge. Es wird davon ausgegangen, dass die Information nach vollständigem Vorliegen der Ergebnisse erfolgt, sofern nicht aus Gründen der Dringlichkeit eine vorherige Information erforderlich ist. Die hierfür erforderliche SOP kann eine eigene SOP sein oder Bestandteil der SOP nach § 6 Absatz 2 sein. Hierbei kann eine Rücksprache mit der Behandlungseinrichtung erfolgen, welche die Indikationsstellung und die Durchführung der Therapie vorgenommen hat, um bei auftretenden Nebenwirkungen eine optimale Therapieentscheidung zu treffen.

## Zu § 8 Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung zur Nachsorge

Bezüglich der Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung, welche die Nachsorge der Patientinnen und Patienten, die mit einem Gentherapeutikum behandelt wurden, übernimmt, wird auf die grundlegenden Ausführungen zu Anforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung zur Durchführung der Therapie in § 2 verwiesen.

Auf Basis der Anforderungen der GTH-Leitlinie an Hämophilie-Zentren der Kategorie Hemophilia Treatment Center (HTC) wird eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen, sofern eine kontinuierliche Behandlung von mindestens 10 Patientinnen und Patienten mit schwerer Hämophilie A und/oder Hämophilie B und/oder Von-Willebrandt-Erkrankung Typ 3 erfolgt ist. Vor diesem Hintergrund wird innerhalb der vorliegenden Richtlinie eine Behandlung von  $\geq 10$  Patientinnen und Patienten mit den Diagnosen schwere Hämophilie A, schwere Hämophilie B oder schweres Willebrand-Jürgens-Syndrom (D66, D67, D68.00, D68.01, D68.09 nach ICD-10-GM-2023) im letzten Kalenderjahr als



Mindestanforderung für die Erfahrung der Behandlungseinrichtung, welche die Nachsorgen der Therapie vornimmt, festgelegt. Eine Schwere Hämophilie liegt vor, sofern die Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Aktivität bei < 1 % liegt oder wenn bei einem Willebrand-Jürgens-Syndrom eine dauerhaft behandlungsbedürftige Hypokoagulabilität auftritt.

Der Nachweis der Behandlungsmengen kann dabei entsprechend der angehängten Checklisten oder über den Auszug der Meldung an das Deutsche Hämophilie Register erfolgen.

#### Zu § 9 Anforderungen an das Personal in der Nachsorge

Bezüglich der personellen Anforderungen für die Nachsorge in § 9 wird auf die grundlegenden Ausführungen zum für die Therapie verantwortlichen, ärztlichen Personal in § 3 verweisen, welche ebenfalls hier zutreffend sind. Da die Kontrolle der Wirksamkeit der Gentherapie sowie die Überwachung einer aufkommenden Immunreaktion, die nach der Gabe eines Gentherapeutikums auftreten und den Therapieerfolg gefährden kann, notwendig ist, wird im Rahmen der Nachsorge der Patientinnen und Patienten mit Hämophilie die Facharztqualifikation Innere Medizin, Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Transfusionsmedizin für die verantwortliche Ärztin bzw. den verantwortlichen Arzt vorausgesetzt. Darüber hinaus ist unabhängig von der Facharztqualifikation die Zusatzweiterbildung Hämostaseologie erforderlich.

#### Zu § 10 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser und zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer

In § 10 werden die Regelungen zum Nachweis- und Kontroll-/Prüfverfahren des Teil C des allgemeinen Teils dieser Richtlinie für zugelassene Krankenhäuser und zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer 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 bzw. der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung 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.

Die Kontrollen und Prüfungen im Rahmen der Durchführungsbestimmungen können bei Gentherapeutika zur Behandlung der Hämophilie nach pflichtgemäßem Ermessen der Kassenärztlichen Vereinigung oder des Medizinischen Dienstes im schriftlichen Verfahren nach Aktenlage erfolgen.

Der Regelungstext stellt das Verhältnis zu den grundsätzlichen Regelungen im Rahmen der MD-QK-RL sowie des Allgemeinen Teil der ATMP-QS-RL dar.

#### 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 Gentherapeutika zur Behandlung der Hämophilie 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 zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer im Versorgungszeitraum der Nachsorge konkretisiert. Es wird definiert, bei welchen Qualitätsanforderungen im Teil a. dieser Anlage es sich um Mindestanforderungen handelt, die diese Behandlungseinrichtung betreffen, und welche Anzeige- und Nachweisverpflichtungen mittels Checklisten (Anhänge) und weiteren Dokumente der Kassenärztlichen Vereinigung vorgelegt werden müssen.

## Zu § 13 Übergangsregelungen

Haben Leistungserbringer bereits vor dem Inkrafttreten dieser Richtlinie Therapien mit Gentherapeutika bei Hämophilie angewendet oder Patientinnen und Patienten im Rahmen der Nachsorge dieser Gentherapien behandelt, haben diese den Nachweis gemäß § 10 Absatz 2, § 11 und § 12 sechs Monate nach Inkrafttreten dieser Anlage zu erbringen.

## Zu Anhang 1a

Die ergänzten Angaben stellen Service-Dokumente dar. Demzufolge schränken sie den Anwendungsbereich der Richtlinie nicht ein, können jedoch beispielsweise zur Vereinfachung der Dokumentation herangezogen werden.

## Zu den Anhängen 2 bis 4

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. 4 stellen die notwendigen Checklisten für das Nachweisverfahren zur Erfüllung von Mindestanforderungen (Teil 1) sowie zur Dokumentation der weiteren Qualitätsanforderungen (Teil 2), welche ebenfalls der zuständigen Stelle zu übermitteln ist und der Evaluation der Regelungen dieser Richtlinie dient dar. 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 Anlagen 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:

- **§ 1 Absatz 3** wird gemäß Position A nicht übernommen.
- In **§ 2** wird Position B übernommen.
- In **§ 2** wird darüber hinaus die Angabe „ICD-10-GM-2023“ wie folgt aktualisiert „ICD-10-GM-2024“.

- In **§ 3 Absatz 1** wird der Halbsatz „[...] und mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt [...]“ gemäß Position A übernommen.
- **§ 3 Absatz 2 Satz 3 und 4** wird gemäß Position B nicht übernommen.
- **§ 4** wird gemäß Position B nicht übernommen. Die sich dadurch ergebenden, veränderten Nummerierungen werden im Folgenden nicht berücksichtigt.
- **§ 5 Absatz 1 Satz 2 bis 4** werden wie folgt gefasst: „<sup>2</sup>Hierzu müssen die Ergebnisse einer mit einem validierten Verfahren durchgeführten molekulargenetischen Diagnostik der Hämophilie sowie die Ausgangswerte der Laborparameter Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und Kreatinphosphokinase (CPK) vorliegen. <sup>3</sup>Die Einhaltung der Anforderung ist durch die Dokumentation des Ergebnisses in der Patientenakte nachzuweisen. <sup>4</sup>Im Übrigen bleiben die einzuhaltenden Anforderungen der amtlichen Fachinformation unberührt.“
- **§ 5 Absatz 2 Satz 2** wird gemäß Position B nicht übernommen.
- In **§ 5 Absatz 2** wird dafür folgender Satz 2 eingefügt: „<sup>2</sup>Soweit es sich um Patientinnen und Patienten mit vorbestehenden Infektionen mit HIV handelt, ist eine Fachärztin oder ein Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie oder ein Facharzt oder eine Fachärztin mit der Zusatzweiterbildung Infektiologie oder Immunologie oder eine Ärztin oder ein Arzt mit einer Genehmigung nach der Qualitätssicherungsvereinbarung zur spezialisierten Versorgung von Patienten mit HIV-Infektion/AIDS-Erkrankung hinzuzuziehen.“
- **§ 7 Absatz 1 Satz 3 und 4** werden gemäß Position B nicht übernommen.
- **§ 8 Absatz 2** wird gemäß Position A übernommen und § 8 Absatz 4 Position B wird als Satz 4 in § 8 Absatz 2 eingefügt. § 8 Absatz 2 wird daher wie folgt gefasst: „<sup>1</sup>Die Nachsorge der Therapie mit dem Gentherapeutikum ist bis mindestens fünfzehn Jahre nach Durchführung der Therapie nach Maßgabe der personellen, fachlichen und strukturellen Anforderungen gemäß §§ 7 bis 9 zu gewährleisten. <sup>2</sup>Die Nachsorge hat durch regelmäßige Einbestellung des Patienten oder der Patientin zu erfolgen. <sup>3</sup>Bei jeder Vorstellung sind der jeweilige Gerinnungsfaktor sowie Laborwerte zur Überprüfung der Leberfunktion (Alaninamino-transferase (ALT), Aspartat-amino-transferase (AST) und Kreatin-phosphokinase (CPK)) zu bestimmen. <sup>4</sup>Darüber hinaus muss in der Behandlungseinrichtung, in der die Nachsorge der Therapie mit dem Gentherapeutikum erfolgt:
  1. eine werktäglichen Erhebung der Faktoraktivität sowie der Laborwerte zur Überprüfung der Leberfunktion,
  2. die Verfügbarkeit der Ergebnisse nach Nummer 1 innerhalb von 24 Stunden und
  3. die Interpretation von Laborwerten und die Übermittlung von Therapieempfehlungen an die Patientin bzw. den Patienten,
 möglich sein. <sup>5</sup>Die Ergebnisse nach Satz 3 und 4 sind durch die Dokumentation in der Patientenakte nachzuweisen. <sup>6</sup>Im Übrigen bleiben die einzuhaltenden Anforderungen der amtlichen Fachinformation unberührt.“
- **§ 8 Absatz 3** wird gemäß Position A übernommen und redaktionell wie folgt geändert: „<sup>1</sup>Die Behandlungseinrichtung, in der die Nachsorge der Therapie mit dem Gentherapeutikum erfolgt, informiert die Behandlungseinrichtung, in der die Indikationsstellung und Durchführung der Therapie der jeweiligen Patientin bzw. des

*jeweiligen Patienten stattgefunden hat, innerhalb von zwei Werktagen über die Durchführung und die Ergebnisse von Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge. [...]*

- **§ 8 Absatz 4** entfällt, da dieser in § 8 Absatz 2 eingefügt wurde.
- **§ 10 Absatz 2** wird gemäß Position B nicht übernommen.
- Aufgrund der Änderungen in Teil a. Qualitätsanforderungen werden die Verweise in § 11 Absatz 1 ausgehend von Position B wie folgt angepasst: „§ 2, § 3 Absatz 1 und Absatz 2 Satz 1, § 4 Absatz 1 Satz 2 und Absatz 2 Satz 1 und 2, § 5 Absatz 1 Satz 1, § 6“
- In **§ 11 Absatz 3** wird Position A übernommen.
- Aufgrund der Änderungen in Teil a. Qualitätsanforderungen wird § 13 Absatz 1 wie folgt angepasst: *„Bei den die Behandlungseinrichtungen betreffenden Qualitätsanforderungen in § 8 bis 10 § 7 Absatz 1 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 bis 4 und Absatz 3 Satz 1 und 3, § 8 und § 9 handelt es sich um Mindestanforderungen im Rahmen der Nachsorge der ATMP-Therapie.“*
- Die Überschrift des Anhang 1 wird wie folgt angepasst: *„Übersicht zu Kodierungen von Diagnosen (ICD-10-GM) ~~sowie Operationen und Prozeduren (OPS und ICD 10 GM)~~ sowie GOP gemäß EBM“*
- Der Anhang 1a *„Übersicht Operationen und Prozeduren (OPS) und GOP gemäß EBM“* wird neu eingefügt.
- Folgender Absatz wird in Anhang 1a eingefügt: *„Die folgenden Aufzählungen der OPS-Codes und GOP haben lediglich informativen Charakter. Sie sind bezogen auf den angegebenen Stand, nicht abschließend und haben keinen Einfluss auf den Anwendungsbereich der Anlage IV“*
- Die Tabelle der Gebührenordnungspositionen (GOP) in Anhang 1 wird gemäß Position B übernommen und in Anhang 1a verschoben.
- Die Tabelle der OPS-Kodierungen in Anhang 1 wird durch die gemäß Endversion 2024 neu hinzugekommenen OPS-Codes ergänzt und in Anhang 1a verschoben.

### **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 122.627 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 Gentherapien bei Hämophilie (Wirkstoffe: Valoctocogene roxaparvovec zur Behandlung der Hämophilie A und Etranacogene dezaparvovec zur Behandlung der Hämophilie B) 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.

Die Frist zur Abgabe der Stellungnahmen war der 25. August 2023. Die mündliche Anhörung wurde am 11. September 2023 durchgeführt.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. September 2023 beraten und die abschließende Beratung der Beschlussvorlage erfolgte in der Sitzung des Unterausschusses am 7. November 2023.

Dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wurden mit Schreiben vom 7. November 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 4. Dezember 2023 wurde das Benehmen hergestellt.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 die Änderung der ATMP-QS-RL beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf:**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	16.06.2022	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 30.03.2023 27.04.2023 25.05.2023 29.06.2023	Beratung zur Erstfassung der Anlage IV der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juli 2023	Beratung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Erstfassung der Anlage IV der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	11. September 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen und Durchführung der mündlichen Anhörung

AG ATMP QS	26. September 2023 20. Oktober 2023	Beratung über die Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	7. November 2023	Beratung der Beschlussvorlage zur Erstfassung der Anlage IV der ATMP-QS-RL
Plenum	21. Dezember 2023	Beschlussfassung

## **Anlage I – Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über Änderung der ATMP-QS-RL: Erstfassung der Anlage IV – Gentherapeutika bei Hämophilie**

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 Beschlusssentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Der vorliegende Beschluss regelt Qualitätsanforderungen bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Arzneimitteln für neuartige Therapien aus der Gruppe der Gentherapeutika zur Behandlung der Hämophilie und in diesem Zusammenhang lassen sich neue Informationspflichten für die 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 1 vor erstmaliger Leistungserbringung von im Besonderen Teil qualitätsgesicherten ATMP gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen bzw. der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung (KV) anzuzeigen, dazu ist die Checkliste nach Anhang 2 Teil 1 zu übermitteln. Darüber hinaus sind dem Medizinischen Dienst, der örtlich für das zu begutachtende Krankenhaus zuständig ist, bzw. der zuständigen KV die Checkliste nach Anhang 3 Teil 1 sowie die SOP gemäß § 6 zu übermitteln (§ 10 Absatz 2).

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**

<b>Standardaktivität</b>	<b>Min</b>	<b>Qualifikationsniveau</b>	<b>Bürokratiekosten je Einrichtung</b>
Einarbeitung in die Informationspflicht	60	hoch (59,1 €/h)	59,10
Beschaffung der Daten	60	hoch (59,1 €/h)	59,10
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
<b>Gesamt</b>	<b>193</b>		<b>188,29</b>

Hinsichtlich der Anzahl Einrichtungen wird davon ausgegangen, dass die aus dem Anzeigeverfahren resultierende Dokumentationsverpflichtung etwa 140 Kliniken,

Behandlungszentren und spezialisierte Arztpraxen<sup>4</sup> betrifft. Somit gehen mit dem Anzeigeverfahren Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 26.361 Euro (140 x 188,29 Euro) einher. Da eine Anzeige alle zwei Jahre erfolgen wird, ergeben sich jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 13.181 Euro (26.361 Euro / 2).

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**

<b>Standardaktivität</b>	<b>Minutenwert</b>
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
<b>Gesamt</b>	<b>1.365</b>

Aus dieser ex ante-Schätzung ergibt sich je Nachweisverfahren ein zeitlicher Aufwand von 1.365 Minuten bzw. 22,75 Stunden je Einrichtung, was Bürokratiekosten in Höhe von jeweils geschätzt 1.345 Euro (59,1 Euro x 22,75) entspricht. Wie bereits ausgeführt, wird davon ausgegangen, dass maximal 140 Einrichtungen betroffen sind, daraus resultieren Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 188.300 Euro (1.345 Euro x 140). Da das Nachweisverfahren alle zwei Jahre erfolgen wird, ergeben sich jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 94.150 Euro (188.300 Euro / 2).

Zudem werden gemäß § 16 Absatz 2 und 3 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL Regelungen zur Erfüllung der Qualitätsanforderungen getroffen, die bürokratische Aufwände für die zur

<sup>4</sup> Quelle: Jahresbericht 2020 des Deutsche Hämophileregisters (DHR) im Paul-Ehrlich-Institut unter [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/regulation/meldung/dhr-deutsches-haemophileregister/dhr-jahresbericht-2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=4](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/regulation/meldung/dhr-deutsches-haemophileregister/dhr-jahresbericht-2020.pdf?__blob=publicationFile&v=4), 09.2022, Abruf am 04.10.2023



vertragsärztlichen Versorgung zugelassenen oder ermächtigten Leistungserbringer auslösen. Die Kontrolle auf Grundlage der ärztlichen Dokumentation erfolgt gemäß § 16a Absatz 4 des Allgemeinen Teils der ATMP-QS-RL im Rahmen der zufallsgesteuerten Stichprobenprüfung.

Die Messung des Statistischen Bundesamtes sieht für die Stichprobenprüfung für eine etwaige schriftliche Dokumentation folgendes zeitliches Gerüst vor:

**Tabelle 3: Abbildung der im Rahmen der Stichprobenprüfung erforderliche Standardaktivitäten**

<b>Standardaktivität</b>	<b>Min</b>	<b>Qualifikationsniveau</b>	<b>Bürokratiekosten je Vorgang in €</b>
Einarbeitung in die Informationspflicht	5	durchschnittlich (33,9 €/h)	2,83
Beschaffung der Daten	37,5	durchschnittlich (33,9 €/h)	21,19
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung	17,5	durchschnittlich (33,9 €/h)	9,89
Fehlerkorrektur	5	durchschnittlich (33,9 €/h)	2,83
Datenübermittlung an zuständige Stellen und Veröffentlichung	3	durchschnittlich (33,9 €/h)	1,7
Kopieren, Archivieren, Verteilen	10	durchschnittlich (33,9 €/h)	5,65
<b>Summe</b>	<b>78</b>		44,09 + 2 Euro Zusatzkosten <b>46,09</b>

Der Vorgabe folgend, dass 104 vertragsärztliche Einrichtungen zu überprüfen sind, entstehen im Rahmen der Stichprobenprüfung jährlichen Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 4.793 Euro (46,09 Euro x 104).

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

Gemäß §§ 11, 12 ist die Einhaltung der Anforderungen an die nachsorgenden Behandlungseinrichtungen gemäß §§ 7 bis 9 durch die Hochschulambulanzen und die zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer mittels der Checkliste nach Anhang 4 Teil 1 gegenüber der zuständigen Stelle anzuzeigen. Da es sich um einfache Checklisten handelt, wird der Aufwand für die Überprüfung der Einhaltung der Mindestanforderungen im ambulanten Bereich wie folgt einordnet:

**Tabelle 4: Abbildung der für die ambulante Nachsorge erforderlichen Standardaktivitäten**

<b>Standardaktivität</b>	<b>Min</b>	<b>Qualifikationsniveau</b>	<b>Bürokratiekosten je Einrichtung</b>
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
<b>Gesamt</b>	<b>78</b>		<b>75,02</b>

Unter Berücksichtigung der 140 nachsorgenden Behandlungseinrichtungen und Bürokratiekosten je Einrichtung von rund 75,02 Euro entstehen im Rahmen der Nachsorge der Therapie mit dem Gentherapeutikum jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 10.503 Euro (75,02 Euro x 140).

### **III. Zusammenfassung**

Aus dem vorliegenden Beschluss ergeben sich jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 122.627 Euro:

**Tabelle 4: Zusammenfassende Übersicht**

	<b>Bürokratiekosten</b>	<b>Frequenz</b>
Anzeige- und Nachweisverfahren	112.124 Euro	jährlich
Überprüfung der Einhaltung von Qualitätsanforderungen im Rahmen der Nachsorge	10.503 Euro	jährlich

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken