



# Tragende Gründe

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über einen Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell Neoplasien nach § 136a Absatz 5 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) und zur Änderung der Anlage XII zur Arzneimittelrichtlinie (AM-RL)**

Vom 17. September 2020

### **Inhalt**

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
A. Zu Ziffer I des Beschlusses.....	2
A.1. Allgemeines .....	2
A.2. Zu den Regelungen im Einzelnen: .....	3
A.3. Änderungen am Beschlussentwurf aus dem Stellungnahmeverfahren.....	22
B. Zu Ziffer II des Beschlusses.....	28
C. Zu Ziffer III des Beschlusses .....	28
D. Zu Ziffer IV des Beschlusses .....	28
<b>3. Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>28</b>
<b>4. Verfahrensablauf</b> .....	<b>28</b>
 <b>Anlage I - Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien.....</b>	 <b>30</b>

## 1. Rechtsgrundlage

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

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 23.06.2020 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zu einem Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136a Absatz 5 SGB V für CAR-T-Zellen bei B-Zell Neoplasien (Ziffer I des Beschlusses) sowie zu einer damit im Zusammenhang stehenden Änderung der AM-RL in Anlage XII (Ziffer II des Beschlusses) einzuleiten. Bei der Auswertung wurden die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der mündlichen Anhörung vorgetragene Argumente gewürdigt.

Der Beschluss ist teil der Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V und wird Bestandteil der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs) gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie – ATMP-QS-RL).

### A. Zu Ziffer I des Beschlusses

#### A.1. Allgemeines

Die Regelungen haben folgende Struktur: In den §§ 1 und 2 finden sich Regelungen zur Rechtsgrundlage, dem Gegenstand des Beschlusses sowie allgemeine (Begriffs-) Bestimmungen. Die §§ 3 bis 9 legen inhaltliche Qualitätsanforderungen an die Behandlung mit CAR-T-Zellen sowie die mit dieser in diesem Zusammenhang stehenden Nachsorge fest. §§ 10 ff. enthalten die notwendigen Durchführungsbestimmungen. § 18 regelt die Rechtsfolgen, § 19 betrifft Fragen der Veröffentlichung und Transparenz und §§ 20, 21 normieren die jeweiligen Ausnahme- und Übergangsbestimmungen hinsichtlich der Einhaltung der Qualitätsanforderungen.

Die Qualitätsanforderungen basieren auf der derzeit bestverfügbaren Evidenz bei der CAR-T-Zelltherapie, insbesondere Empfehlungen von sachverständigen Organisationen und Experteneinschätzungen der medizinischen Wissenschaft und Praxis. Maßgeblich liegen Empfehlungen in Form eines Kriterienkatalogs der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinischen Onkologie e.V. (DGHO) zur qualitätsgesicherten Durchführung der CAR-T-Zelltherapie in Deutschland in der Version vom 29.01.2019 zugrunde, die interdisziplinär beraten wurden und in den die ersten Erfahrungen in der Anwendung von CAR-T-Zellen in Deutschland Eingang gefunden haben. Desweiteren wurden Empfehlungen der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) berücksichtigt (*Yakoub-Agha et al. Management of adults and children undergoing CAR t-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). Haematologica November 2019 : 105(2):297-316*). Somit sind mit diesem Beschluss Vorgaben zur Qualitätssicherung der Anwendung von CAR-T-Zelltherapien im Interesse der Patientinnen

und Patienten auf verfügbare Evidenz und auf Risikoabschätzungen gestützt worden, um die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse bestmögliche Versorgungssicherheit zu gewährleisten.

Zur Umsetzung der Qualitätsanforderungen, welche im Wesentlichen Mindestanforderungen in Form von Strukturvorgaben festlegen, werden mit den §§ 10 ff. dieses Beschlusses die erforderlichen Durchführungsbestimmungen erlassen, welche, orientiert an dem Prüfverfahren der MD-Qualitätskontroll-Richtlinie, eine Vorabgenehmigung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie vorsieht. Durch die Vorabgenehmigung der Leistungserbringung, die bei Erfüllung der in den §§ 3 bis 8 definierten Strukturanforderungen erteilt wird, werden die Leistungserbringer dazu befugt, eine CAR-T-Behandlung in den nach § 1 Absatz 3 genannten Indikationen durchzuführen. Diese mit der Vorabgenehmigung verbundene verbindliche Bestätigung der Leistungsbefugnis bringt die auch mit Blick auf die hierfür notwendigen Vorhaltungen und Beschaffung der CAR-T-Zellen notwendige Gewähr und Sicherheit der Behandlungseinrichtungen über deren Leistungsberechtigung zur Erbringung der CAR-T-Zellen.

Mit der Normierung der Durchführungsbestimmungen wird also ein Verfahren der Vorab-Begutachtung aus Anlass einer beabsichtigten erstmaligen Aufnahme der Behandlung einer Patientin oder eines Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie für qualitative Mindestanforderungen in Form von Strukturanforderungen nach §§ 3 bis 8 etabliert, welches in einer für die Leistungsberechtigung verbindlichen Bescheinigung durch den Medizinischen Dienst (MD) mündet ohne dass die Frage der Leistungsberechtigung und damit verbundene Unsicherheiten auf die Ebene der Pflegesatzverhandlungen verlagert wird.

## **A.2. Zu den Regelungen im Einzelnen:**

### **Zu § 1 Rechtsgrundlage und Gegenstand des Beschlusses**

#### Zum Regelungsgegenstand der CAR-T-Zelltherapie bei B-Zell-Neoplasien (Absätze 1 bis 3):

Der vorliegende Beschluss enthält Vorgaben zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Indikationen der B-Zell-Neoplasien, bei denen CAR-T-Zellen angewendet werden. Bei CAR-T-Zellen handelt es sich um genetisch modifizierte autologe T-Zellen, die auf ihrer Zelloberfläche gegen Oberflächenproteine gerichtete chimäre Antigenrezeptoren (CAR) bilden (vgl. auch Abschnitt II.1 und II.3 jeweils mit II.2 der Anlage I zu OPS-Kodes). Gemäß den in der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates festgelegten Begriffsbestimmungen sind CAR-T-Zellprodukte Gentherapeutika, welche den Arzneimitteln für neuartige Therapien zugeordnet werden.

Vor dem Hintergrund der hoch malignen und weit fortgeschrittenen Erkrankungen der für diese Arzneimittelanwendung in Betracht kommenden Patientenpopulationen und der möglichen sehr schweren CAR-T-Zell-spezifischen Nebenwirkungen wie CRS (Zytokin-Freisetzungssyndrom) und CRES (CAR-T-bezogenes Enzephalopathie-Syndrom) ist die Behandlung mit CAR-T-Zellen hochspezialisiert und medizinisch komplex. Für eine optimale Nutzen-Risiko-Abwägung für den jeweiligen Patienten oder die jeweilige Patientin und für die Gewährleistung der Patientensicherheit durch eine schnelle und sachgerechte Versorgung unter anderem bei einem Auftreten der CAR-T-Zell-spezifischen Nebenwirkungen wie CRS und CRES ist eine optimale Struktur- und Prozessqualität der Behandlungseinrichtung erforderlich.

Darüber hinaus muss die Infrastruktur der Behandlungseinrichtung einen adäquaten Umgang mit dem finalen Zellprodukt gewährleisten. Eine CAR-T-Behandlung beginnt mit der Gewinnung der T-Zellen der Patientin bzw. des Patienten durch Leukapherese. Anschließend werden die T-Zellen außerhalb der Einrichtung in einem mehrwöchigen Prozess genetisch modifiziert und das CAR-T-Produkt in gefrorenem Zustand wieder an die Behandlungseinrichtung geliefert. Kurz vor Infusion muss es nach den Vorgaben eines Protokolls aufgetaut werden und anschließend der Patientin bzw. dem Patienten infundiert werden. Die Vorgaben zur Aufbereitung und

Verabreichung sind maßgeblich, da eine falsche Handhabung die Viabilität der CAR-T-Zellen und damit die Wahrscheinlichkeit auf einen möglichen Therapieerfolg relevant einschränken kann.

Durch die mit dem vorliegenden Beschluss getroffenen Vorgaben wird somit eine qualitativ hochwertige Versorgung sowie die Sicherstellung einer sachgerechten Anwendung des Arzneimittels im Interesse der Patientensicherheit gewährleistet. Es wird davon ausgegangen, dass durch die festgelegten Mindestanforderungen der Struktur- und Prozessqualität das Risiko des Auftretens von Komplikationen gesenkt werden und die Behandlung von Komplikationen optimiert werden können.

Der Anwendungsbereich des Beschlusses ist bezogen auf CAR-T-Zellen bei Indikationen der B-Zell-Neoplasien, d.h. der akuten lymphatischen B-Zell-Leukämie (ALL) und der großzelligen B-Zell-Lymphome. Gemäß ICD-10-GM-2020 beinhaltet dies die Diagnosen C91.0, C83.3, C85.1 oder C85.2.

Darüber hinaus enthält Anlage I eine Übersicht mit im vorliegenden Regelungsgegenstand infrage kommenden Codes von Diagnosen sowie Operationen und Prozeduren.

#### Zu Absatz 4:

Für die Qualitätssicherung der Versorgung von Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einer pädiatrisch-hämatologischen-onkologischen Erkrankung liegt 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 Überlebenschancen und Lebensqualität von Kindern mit hämato-onkologischen Krankheiten.

Soweit im vorliegenden Beschluss nichts Abweichendes bestimmt wird, 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 Allgemeine Bestimmungen**

In § 2 des Beschlusses werden allgemeine Bestimmungen geregelt, die in den folgenden Regelungen weiter konkretisiert und spezifiziert werden, im Einzelnen:

#### Zu Absatz 1:

§ 2 Absatz 1 benennt als Adressaten des Beschlusses die nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser sowie an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Leistungserbringer. Im Zusammenhang mit der Behandlung mit CAR-T-Zellen werden Leistungen sowohl im stationären als auch im ambulanten Sektor erbracht. Soweit nicht anders bestimmt wird, müssen die Krankenhäuser die Anforderungen an einem Standort erfüllen. Die Definition des Standortes richtet sich dabei nach der Vereinbarung nach § 2a Absatz 1 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes (KHG) in Verbindung mit dem Standortverzeichnis gemäß § 293 Absatz 6 SGB V.

#### Zu Absatz 2:

Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass die Qualitätsanforderungen vom Leistungserbringer selbst erfüllt bzw. vorgehalten werden. Bei bestimmten im Beschluss in den §§ 3 bis 9 benannten Vorgaben sind jedoch Kooperationen zugelassen. In diesen Fällen ist eine schriftliche Kooperationsvereinbarung notwendig, um die Einhaltung der Qualitätsanforderungen durch das Krankenhaus bzw. nachsorgende Einrichtungen oder ambulant tätige Ärztinnen und

Ärzte überprüfen zu können. Dies erfordert die konkrete Benennung eines Ansprechpartners in der kooperierenden Einrichtung sowie regelmäßig detaillierte Regelungen zur Ausgestaltung der Kooperation, insbesondere zur Bereitstellung und zum Abruf etwaiger Kooperationsleistungen. Auch bei Einbindung von Kooperationspartnern bleibt die Behandlungseinrichtung, die die CAR-T-Zelltherapie erbringt, für die Erfüllung der Qualitätsanforderungen nach den Vorgaben dieses Beschlusses verantwortlich.

#### Zu Absatz 3:

Die Patientenbehandlung wird durch Fachärztinnen und Fachärzte mit abgeschlossener Weiterbildung in den jeweiligen Fachgebieten gewährleistet. Fachärztinnen und Fachärzte der entsprechenden Fachdisziplinen mit älteren als den im Beschluss genannten Bezeichnungen, die gemäß Übergangsbestimmungen dieser oder einer früheren (Muster-) Weiterbildungsordnung weitergeführt werden dürfen, erfüllen die Anforderungen ebenfalls. Leistungserbringer dürfen auch Ärztinnen und Ärzte in der Weiterbildung in die Behandlung der Patientinnen und Patienten einbeziehen, sofern eine Aufsicht durch Ärztinnen und Ärzte mit der geforderten Qualifikation gewährleistet ist und diese in alle wesentlichen Entscheidungen zur Behandlung eingebunden werden. Damit wird den Leistungserbringern eine qualifizierte Weiterbildung ermöglicht.

Mit dem Pflegeberufereformgesetz vom 17. Juli 2017 wurden die Ausbildungen in der Gesundheits- und Krankenpflege, der Gesundheits- und Kinderkrankenpflege sowie der Altenpflege zu einer generalistischen Pflegeausbildung zusammengeführt. Die bisherigen Ausbildungen nach Krankenpflegegesetz und Altenpflegegesetz bleiben uneingeschränkt gültig. Demgemäß wird klargestellt, dass im Beschluss genannte Pflegefachkräfte grundsätzlich alle Personen sind, welche nach dem Krankenpflegegesetz, Altenpflegegesetz oder Pflegeberufereformgesetz die Erlaubnis zum Führen einer Berufsbezeichnung erteilt wurde.

Sowohl beim ärztlichen als auch beim nicht-ärztlichen Personal erhöhen sich bei einer Teilzeitbeschäftigung notwendige Erfahrungszeiten entsprechend des Anteils der Teilzeitreduktion. So muss beispielsweise im Rahmen einer Teilzeitbeschäftigung ein entsprechend der Teilzeitreduktion längerer Zeitraum der Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung nachgewiesen werden (z.B. 4 statt 2 Jahre bei einer Tätigkeit, welche 50 % einer vergleichbaren Vollzeittätigkeit beträgt). Der Nachweis kann beispielsweise über ein Arbeitszeugnis erbracht werden.

#### Zu Absatz 4:

In diesem Absatz finden sich für diesen Beschluss allgemeingültige Definitionen der jederzeitigen Verfügbarkeit, werktäglichen Dienstzeit, Rufbereitschaft sowie einer Schicht. Diese werden den folgenden Regelungen zugrunde gelegt, sofern in den konkretisierenden Bestimmungen nach den §§ 3 ff. nichts davon Abweichendes bestimmt wird.

Eine Rufbereitschaft ist sichergestellt, wenn auf Abruf eine unverzügliche Verfügbarkeit zur Behandlung der Patientinnen und Patienten gewährleistet ist. Von einer konkreten zeitlichen Vorgabe in Form von Minutenwerten wird angesichts der unterschiedlichen örtlichen und verkehrstechnischen Gegebenheiten derzeit abgesehen. Es wird jedoch vor dem Hintergrund der unter CAR-T-Zelltherapie auftretenden Nebenwirkungen, welche zum Teil lebensbedrohlich sein können und eine rasche Intervention erfordern, vorausgesetzt, dass sich das Personal in Rufbereitschaft unverzüglich zur Patientin oder zum Patienten begeben und mit der entsprechenden Fachexpertise reagieren kann.

#### Zu Absatz 5:

Die ursprünglichen Begriffsbestimmungen für die Station werden auch aus Anlass der im Stellungnahmeverfahren aufgetretenen Missverständnisse angepasst und auf diese Weise klargestellt, dass der Bezugsrahmen insbesondere für die strukturellen Qualitätsanforderungen diejenige Behandlungseinheit ist, die sich organisatorisch abgrenzen lässt und auf der die Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen behandelt werden. Ausgenommen hiervon ist die Intensivstation, welche im Beschluss gesonderten Qualitätsanforderungen unterstellt ist.

## **Zu § 3 Personelle und fachliche Anforderungen an das ärztliche Personal**

### Zu Absatz 1:

Es werden Strukturanforderungen im Hinblick auf personelle und fachliche Anforderungen an die Ärztin oder den Arzt, welcher für die Behandlung der Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen verantwortlich ist, geregelt. Mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt in der Einrichtung muss ebenfalls die definierten Anforderungen erfüllen. Die Versorgung erwachsener Patientinnen und Patienten mit B-Zell-Neoplasien setzt Fachärztinnen oder Fachärzte der Inneren Medizin und Hämatologie und Onkologie voraus. In Hinblick auf die Versorgung pädiatrischer Patientinnen und Patienten mit B-Zell-Neoplasien werden entsprechend Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie vorausgesetzt.

Darüber hinaus sind im Kontext der hochspezialisierten und komplexen Behandlung im Zusammenhang mit der CAR-T-Zelltherapie umfangreiche Kenntnisse und Erfahrungen in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit der jeweiligen Grunderkrankung sowie der Zelltherapie notwendig. Vor diesem Hintergrund wird es als erforderlich angesehen, dass die Ärztin oder der Arzt, welcher für die Behandlung mit CAR-T-Zellen verantwortlich ist, sowie eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt über eine bezogen auf Vollzeitäquivalente mindestens zweijährige Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung verfügt, die die unter § 5 genannten Vorgaben erfüllt.

Der Begriff der ärztlichen Verantwortlichkeit stellt dabei auf die Verantwortung zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie ab, unabhängig davon auf welcher Station sich die Patientin oder der Patient befindet. Die Verantwortlichkeit lässt sich anhand der Entscheidungsbefugnisse, auch auf Grundlage von Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung, abbilden.

### Zu Absatz 2:

Aufgrund der bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten akut auftretenden und teils lebensbedrohlichen Nebenwirkungen der CAR-T-Zellen muss für die stationäre Behandlung der Patientinnen und Patienten während werktäglicher Dienstzeit eine jederzeitige Verfügbarkeit entsprechend des jeweiligen Facharztstandards gesichert sein, welche mit der engmaschigen Überwachung der Patientinnen und Patienten korrespondiert. Eine Behandlung nach Facharztstandard kann auch durch eine Ärztin oder einen Arzt, welcher sich in der Weiterbildung zur Fachärztin bzw. zum Facharzt befindet, gewährleistet sein, (vgl. Ausführungen zu § 2 Absatz 3). Außerhalb der werktäglichen Dienstzeiten kann dies innerhalb einer Rufbereitschaft erfolgen, wonach das jeweilige ärztliche Personal nach Maßgabe des § 2 Absatz 4 Satz 3 auf Abruf unverzüglich an der Patientin bzw. am Patienten verfügbar sein muss.

### Zu Absatz 3:

Die Behandlung mit CAR-T-Zellen kann mit schweren, teilweise lebensbedrohlichen Nebenwirkungen verbunden sein. Als häufigste Nebenwirkungen sind das CRS und das CRES zu nennen. Aus Publikationen geht hervor, dass bei 30 bis 100 % der Patientinnen und Patienten ein CRS auftrat (*Frey et al. Cytokine Release Syndrome with Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25(4):e123-e127*). In den pivotalen Zulassungstudien traten bei 58 bis 93 % der Patientinnen und Patienten ein CRS auf, wobei dies bei 12 bis 47 % der Patientinnen und Patienten ein CRS vom Grad 3 oder 4 war. In schweren Fällen führte dies bis zum Multiorganversagen. In Bezug auf das CRES wird berichtet, dass dies bei 12 bis 55 % der Patienten auftrat. Am häufigsten traten hierbei Kopfschmerz, Enzephalopathien und Delir auf. In schweren Fällen kam es zu Blutungen und Hirnödemen. Da sowohl in Bezug auf das CRS als auch das CRES 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 unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen für erwachsene Patientinnen und Patienten die Gastroenterologie mit Ausstattung zur Endoskopie des Gastrointestinaltraktes, Kardiologie, Labormedizin, Nephrologie mit Ausstattung der Dialyse, Neurologie, Pneumologie,

Radiologie mit Ausstattung von CT und MRT erachtet. Vor dem Hintergrund der unspezifischen neurologischen Symptome müssen die für die neurologische Fachdisziplin eingebundenen Behandler ebenfalls an der einrichtungsinternen Schulung im Sinne des § 7 Absatz 1 Satz 1 teilnehmen.

Für Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr werden mit Ausnahme der Neurologie und der Pneumologie die zuvor genannten Fachdisziplinen ebenfalls als relevant erachtet. Innerhalb der Facharztausbildung „Kinder- und Jugendmedizin“ werden ausweislich der eingegangenen Stellungnahmen ausreichende Kenntnisse in der pädiatrischen Neurologie und Pneumologie für den Umgang mit CAR-T-Zell-spezifischen Nebenwirkungen vermittelt, sodass diese Disziplinen nicht zusätzlich vorzuhalten sind.

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. Da die Patientinnen und Patienten sich womöglich in einem kritischen Zustand befinden, sollen die Untersuchungen und Behandlungen durch andere Fachdisziplinen möglichst ohne Transport erfolgen.

Im Hinblick auf die Verfügbarkeit sind die Fachdisziplinen mindestens über Rufbereitschaft nach Maßgabe des § 2 Absatz 4 Satz 3 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 durch eine Fachärztin bzw. einen Facharzt gewährleistet sein.

Über die Vorgaben nach Absatz 3 hinaus werden in § 7 Absatz 6 Satz 3 bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten darüberhinausgehende räumliche Vorgaben zum Vorhandensein bestimmter Ausstattung getroffen.

#### Zu Absatz 4:

Im Rahmen der CAR-T-Zell-Behandlung können sich auch die spezifischen Nebenwirkungen CRS und CRES initial als unspezifische Symptome manifestieren. Da die auf der Intensivstation tätigen Ärztinnen und Ärzte nicht notwendigerweise die Erfahrung in der Behandlung mit CAR-T-Zellen bzw. in der onkologischen Therapie aufweisen, ist ein Austausch zwischen den auf Intensivstation tätigen Ärztinnen bzw. Ärzten und einer Fachärztin bzw. einem Facharzt der genannten Disziplinen bei allen Patientinnen und Patienten, die auf Intensivstation verlegt werden, erforderlich. Dieser wird durch die tägliche Visite sichergestellt und gewährleistet im Sinne der Patientensicherheit ein schnelles Erkennen dieser Nebenwirkungen und eine rasche Einleitung der erforderlichen Maßnahmen. Eine Empfehlung zu einem täglichen Austausch zwischen den Ärztinnen und Ärzten der Onkologie und der Intensivmedizin findet sich auch in dem Konsensuspapier der DGHO (*Kiehl et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. Annals of Hematology. July 2018; 97(7):1271-1282*). Die Visite ist in der Patientenakte zu dokumentieren.

### **Zu § 4 Personelle und fachliche Anforderungen an das nicht-ärztliche Personal**

#### Zu Absatz 1:

Die Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten stellt besondere Erfordernisse an das Pflegepersonal. Das Personal muss geschult sein im Erkennen und der Unterstützung in der Behandlung von zum Teil schwerwiegenden Nebenwirkungen sowie dem Umgang mit den Therapieverfahren. Um dies zu gewährleisten müssen mindestens die pflegerisch verantwortliche Leitung und ihre Stellvertretung ausgewiesene Erfahrung in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit hämato-onkologischen Erkrankungen aufweisen. Dies ist bei Pflegefachkräften nach den DGHO-Strukturkriterien gewährleistet durch eine abgeschlossene Weiterbildung „Pflege in der Onkologie“ gemäß den Empfehlungen der Deutschen Krankenhausgesellschaft zur pflegerischen Weiterbildung in den Fachgebieten Pflege in der Endoskopie, Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Nephrologie, Pflege in der Onkologie, Pflege im Operationsdienst, Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie vom 29.09.2015, zuletzt geändert am

17.09.2018. Es ist davon auszugehen, dass durch eine pflegerische Tätigkeit von mindestens 36 Monaten auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt die erforderlichen Erfahrungswerte gleichermaßen vorgewiesen werden.

Vor dem Hintergrund der besonderen Anforderungen in der pädiatrischen Pflege müssen Pflegefachkräfte, welche in Leitungs- oder Stellvertretungsfunktion in die CAR-T-Behandlung von Kindern- und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr eingebunden sind, die Berufsbezeichnung Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger/in führen.

Hiervon umfasst sind Personen, die die Berufsbezeichnung Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger/in nach dem Krankenpflegegesetz führen. Der Gemeinsame Bundesausschuss berät derzeit zur inhaltlichen Vergleichbarkeit der Berufsbezeichnungen nach dem Pflegeberufegesetz mit den bisherigen Berufsbezeichnungen nach dem Krankenpflegegesetz. Insoweit sollen zeitnah Anpassungen an das Pflegeberufegesetz erfolgen. Dieses vorübergehende Vorgehen ist vor dem Hintergrund der umfassenden praktischen Ausbildungserfahrung von Gesundheits- und KinderkrankenpflegerInnen nach dem Krankenpflegegesetz, welches gemäß Anlage 1 KrPflAPrV 700 bis 1200 Stunden in der pädiatrischen Pflege umfasst, sowie aufgrund bestehender Übergangsbestimmungen sachlich gerechtfertigt.

Bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr gilt die Anforderung an die darüberhinausgehenden Erfahrungswerte nach § 4 Absatz 1 Satz 1 und 2 entsprechend.

Bezüglich der vorgenannten Mindestanforderungen soll auch in Anbetracht der eingegangenen Stellungnahmen klargestellt werden, dass für die Behandlung von CAR-T-Zell-Patientinnen und -Patienten, die intensivmedizinisch behandelt werden müssen, speziellere Regelungen (etwa Absatz 4 Satz 1, § 7 Absatz 6) greifen.

#### Zu Absatz 2:

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen wird es als angemessen erachtet, dass die spezifischen Anforderungen in Bezug auf die Erfahrung in der Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten nicht an eine Schichtleitung 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 eine mindestens 12-monatige Tätigkeit auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt und Erfahrungen in der intensiven Chemotherapie von Patientinnen und Patienten mit Leukämien bzw. Lymphomen innehat.

Vor dem Hintergrund der Besonderheiten in der pädiatrischen Pflege muss bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr die Pflegefachkraft die Berufsbezeichnung Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger/in (nach dem KrPflG) führen.

Zur schichtbezogenen Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung dieser Anforderungen kann die Dokumentationshilfe in Anlage III des Beschlusses zugrunde gelegt werden.

#### Zu Absatz 3:

Auch unter Würdigung der Stellungnahmen wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten ein intensives Monitoring bedürfen. Somit kann gewährleistet werden, dass die potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen rasch identifiziert werden und die erforderlichen therapeutischen Maßnahmen eingeleitet werden. Dies entspricht auch der aktuellen Onkologia-Leitlinie zum Management von Nebenwirkungen bei CAR-T-Zellen (Stand Juni 2020), an der mehrere Fachgesellschaften beteiligt waren. Es wurde in den eingegangenen Stellungnahmen verdeutlicht, dass hierzu ein Pflegeschlüssel von 1:4 wie nach dem Intermediate Care Standard (IMC) vorgesehen nicht regelhaft erforderlich ist, jedoch wurde in der mündlichen Anhörung ausgeführt, dass bestimmte Intervalle der Patientenüberwachung einzuhalten seien. Vor diesem Hintergrund wird von einem konkreten Pflegeschlüssel abgesehen. Stattdessen werden die Vorgaben an die Vorhaltung von Pflegefachkräften dahingehend gestellt, dass bezogen auf die Anzahl der zu behandelnden Patientinnen und Patienten das erforderliche Pflegepersonal vorzuhalten ist, um eine Überwachung in Abhängigkeit des klinischen Zustands mindestens in dem in den SOP nach § 7 Absatz 3 vorzusehenden Monitoring-Intervall sicherzustellen ist. In der

SOP nach §7 Absatz 3 sind Maßnahmen festzulegen, die eine engmaschige Pflege und Betreuung und das umgehende Erkennen von CAR-T-spezifischen Nebenwirkungen sicherstellen.

Voraussetzung hierfür ist allerdings die Entscheidung, ob die Patientin bzw. der Patient nach IMC-Standard zu behandeln ist. Diese Entscheidung ist nach ärztlichem Ermessen zu treffen und in der Patientenakte zu dokumentieren. Dies steht in Übereinstimmung mit der aktuellen Onkopedia-Leitlinie zum Management von Nebenwirkungen bei CAR-T-Zellen (<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@@guideline/html/index.html>, letzter Zugriff 14.09.2020), die ggf. bei Hochrisikopatienten eine noch engmaschigere Überwachung empfiehlt.

Soweit die Behandlung mit CAR-T-Zellen nicht auf hämatologisch-onkologischen Behandlungseinheiten erfolgt, welche dem Intermediate Care Standard entsprechen, ist das erforderliche Pflegepersonal vorzuhalten und in den SOP nach § 7 Absatz 3 Maßnahmen festzulegen, die eine engmaschige Pflege und Betreuung und das umgehende Erkennen von CAR-T-spezifischen Nebenwirkungen sicherstellen.

Zur schichtbezogenen Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung dieser Anforderungen kann die Dokumentationshilfe in Anlage III des Beschlusses zugrunde gelegt werden.

#### Zu Absatz 4:

Die Anforderungen aus der PpUGV bleiben von den Vorgaben nach Absatz 2 und 3 unberührt. Ist für Patientinnen und Patienten eine invasive Beatmungstherapie erforderlich, wird davon ausgegangen, dass diese regelhaft auf die Intensivstation verlegt und somit die Anforderungen der PpUGV eingehalten werden.

Sofern sich abweichend von den Vorgaben nach Absatz 2 und 3 höhere Anforderungen aus der KiOn-RL ergeben, sind diese maßgeblich.

Sind auf einer hämatologisch-onkologischen Behandlungseinheit mehrere Anforderungen einzuhalten, gilt jeweils die Anforderung mit der niedrigsten Anzahl von Patientinnen und Patienten im Verhältnis zu einer Pflegefachkraft.

#### Zu Absatz 5:

Im Rahmen des Nachweisverfahrens lässt sich das einer Station zugeordnete Personal den Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung entnehmen. Die für die Mindestanforderung des Absatz 3 erforderliche Bemessungsgrundlage des erforderlichen Pflegepersonals bezogen auf die Anzahl der zu behandelnden Patientinnen und Patientinnen und Patienten lässt sich der SOP nach Maßgabe des § 7 Absatz 3 entnehmen.

Die schichtbezogene Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen nach den Absätzen 2 und 3 kann anhand der Dokumentationshilfe in Anlage III des Beschlusses erfolgen. Es wurde der Einwand geäußert, dass schichtbezogene Dokumentation ressourcenintensiv sei. Aus diesem Grund soll klargestellt werden, dass es sich bei Anlage III des Beschlusses lediglich um ein (optionales) Muster-Formular zur Hilfestellung für die leichtere Nachweisbarkeit von schicht- bzw. behandlungseinheitsbezogenen Mindestanforderungen handelt, anhand dessen der Nachweis im Rahmen einer Qualitätskontrolle alternativ zu den Organisations- und Dienstplänen der Behandlungseinrichtung erfolgen kann.

### **Zu § 5 Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung**

#### Zu Absatz 1:

##### Zu Nummer 1:

Bei den Indikationen/Entitäten der akuten B-Vorläuferzell-Leukämien und großzelligen B-Zell-Lymphome, für deren Behandlung CAR-T-Zellen nach derzeitigem Kenntnisstand in Betracht kommen, handelt es sich um seltenes Leiden, welche in Deutschland jährlich weit weniger als 1.000 Patientinnen und Patienten betrifft. Die Behandlung im Zusammenhang mit der Anwendung von CAR-T-Zelltherapien in diesen Indikationen stellt eine hochspezialisierte und

komplexe Leistung dar, welche ein besonderes Maß an Übung und Erfahrung in der Behandlung der jeweiligen malignen 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 multiple vorbehandelten Patientinnen und Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Einsatz von CAR-T-Zellen gegenüber anderen möglichen Therapiealternativen patientenindividuell adäquat abschätzen zu können. Studiendaten für den Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität konkret für die Indikationen, für deren Behandlung CAR-T-Zellen angewendet werden können, 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.) Daher besteht die begründete Wahrscheinlichkeit, dass durch eine Mindestmenge für Krankheitsfallzahlen erhebliche Qualitätsvorteile im Hinblick auf die hier vorliegende hochspezialisierte und komplexe medizinische Leistung zu erwarten sind. Auf Basis des Kriterienkatalogs der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinischen Onkologie e.V. (DGHO) wird in Bezug auf die Akute B-Vorläuferzell-Leukämie eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen nach Behandlung von  $\geq 20$  Fällen mit dieser Diagnose und in Bezug auf die Behandlung großzelliger B-Zell-Lymphome von  $\geq 50$  Fällen mit dieser Diagnose in den letzten drei Kalenderjahren vor der CAR-T-Zelltherapie. Zudem wird die Teilnahme an Studien einer multizentrischen Studiengruppe vorausgesetzt. Das Erfordernis der Erfahrung innerhalb der letzten 3 Jahre vor der CAR-T-Zelltherapie soll im Sinne der Patientensicherheit eine Gelegenheitsversorgung ausschließen. In § 20 findet sich ein Ausnahmetatbestand.

In Bezug auf die Behandlung der akuten B-Vorläuferzell-Leukämie bei Kindern und Jugendlichen liegen keine konkreten Zahlen vor, auf Basis derer eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen wird. Vor diesem Hintergrund und aufgrund der niedrigen Behandlungszahlen ist in Bezug auf die Behandlung der ALL bei Kindern und Jugendlichen auf Basis eines Expertenkonsenses der Nachweis der Teilnahme an einer multizentrischen Studiengruppe ausreichend, um die erforderliche Erfahrung zu belegen.

Aus dem Stellungnahmeverfahren hat sich kein Änderungsbedarf ergeben. Die Mindestanforderungen an die Erfahrung der Behandlungseinrichtung in der jeweiligen malignen Grunderkrankung wurden begrüßt.

#### Zu Nummer 2:

Neben der Erfahrung der Behandlungseinrichtung in der jeweiligen Grunderkrankung ist Erfahrung in der Zelltherapie unerlässlich. Die Anwendung von CAR-T-Zellen stellt unter anderem aufgrund der dafür im überwiegenden Fall notwendigen immunsupprimierenden Maßnahmen und der möglichen schweren Nebenwirkungen einen hochkomplexen Behandlungsansatz dar. Aufgrund der Neuartigkeit des Therapieansatzes kann ein Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Behandlungsqualität konkret für CAR-T-Zellen derzeit im Rahmen von Studien nicht nachgewiesen werden. Daher wird im vorliegenden Fall das medizinisch nächstliegende und für die vorliegende Indikation und Behandlungssituation etablierte Therapiekonzept der allogenen Stammzelltransplantation herangezogen. Analog zu den CAR-T-Zellen bedarf es bei einer allogenen Stammzelltransplantation die Gabe einer hochintensiven, konditionierenden Chemotherapie, die das Immunsystem der Patientin bzw. des Patienten stark kompromittiert. Der Umgang mit stark immunsupprimierten Patientinnen und Patienten einschließlich der frühzeitigen Diagnose und Behandlung schwerwiegender Infektionen ist daher für beide Therapieansätze entscheidend für die Häufigkeit von schwerwiegenden oder tödlichen Komplikationen. Zudem basieren sowohl die CAR-T-Zellen als auch die allogene Stammzelltransplantation auf immunogenen Eigenschaften menschlicher Zellen, die zur Auslösung einer Immunreaktion führen. Somit kann es bei beiden Therapieansätzen zu schwerwiegenden immunvermittelten Komplikationen kommen, welche multiple Organe betreffen und schlimmstenfalls zum Tod führen können. Für eine möglichst

geringe Mortalität und Morbidität aufgrund akuter Therapiekomplicationen ist eine schnelle und qualifizierte Früherkennung der Komplikationen und eine sachgerechte Intervention maßgeblich. In Behandlungseinrichtungen mit einer ausreichenden Erfahrung in der allogenen Stammzelltransplantation ist gewährleistet, dass eine persönliche Erfahrung mit solchen Komplikationen vorliegt, die Schnittstelle zur Intensivmedizin adäquat definiert ist, Arbeitsabläufe standardisiert sind und hämato-onkologische Expertise auch im Bereich der Intensivmedizin einfließt. Hinzu kommt der Umgang mit langfristigen Komplikationen und der Nachsorge der Patientinnen und Patienten. Während für die allogene Stammzelltransplantation die chronische Graft-versus-Host-Disease die weithin bekannte morbiditätsbestimmende langfristige Komplikation darstellt, sind mögliche langfristige Folgeschäden durch die Behandlung mit CAR-T-Zellen weitgehend ungeklärt. Seitens der europäischen Zulassungsbehörde werden als potentielle langfristige Komplikationen eine anhaltende Immunschwäche bzw. B-Zell-Depletion, Sekundärtumore und Autoimmunerkrankungen aufgeführt. In Behandlungseinrichtungen mit einer ausreichenden Erfahrung in der allogenen Stammzelltransplantation oder bei den mit diesen Behandlungseinrichtungen zusammenarbeitenden ambulanten Fachärztinnen und Fachärzten ist eine strukturierte Nachsorge zur Identifikation langfristiger Folgeschäden in der Regel implementiert. Für die allogene Stammzelltransplantation lässt sich aus Studiendaten ein Beleg für einen Kausalzusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität als auch für den Therapieerfolg (Leukämiefreiheit, Rezidivfreiheit) ableiten (*Giebel et al. The impact of center experience on results of reduced intensity: allogeneic hematopoietic SCT for AML. An analysis from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2013 Feb;48(2):238-42.; Loberiza et al. Transplant center characteristics and clinical outcomes after hematopoietic stem cell transplantation: what do we know. Bone Marrow Transplantation volume 31, pages 417–421 (2003)*). Aufgrund der beschriebenen gemeinsamen Gemeinsamkeiten zwischen CAR-T-Zellen und der allogenen Stammzelltransplantation lassen die festgelegten Mindestfallzahlen der allogenen Stammzelltransplantation erhebliche Qualitätsvorteile zu erwarten. Eine kürzlich veröffentlichte Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen der Menge an allogenen Stammzelltransplantationen, welche innerhalb eines Jahres in einem Transplantationszentrum durchgeführt wurde, und dem 1-Jahres-Überleben der an diesem Zentrum transplantierten Patientinnen und Patienten (*Majhail et al. Transplant center characteristics and survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults. Bone Marrow Transplant. 2020 May;55(5):906-917*). In dieser Studie wurden Daten aus in dem CIBMT (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) registrierten Zentren verwendet und diese aufgeteilt in Zentren mit mehr als 40 allogenen Transplantationen pro Jahr und mit bis einschließlich 40 allogenen Transplantationen pro Jahr. Es zeigte sich, dass für die Gruppe der Patientinnen und Patienten, welche an Zentren mit einem Volumen von mehr als 40 allogenen Transplantationen pro Jahr transplantiert worden sind, bessere Ergebnisse in Bezug auf die Überlebensrate nach einem Jahr vorlagen. Diese Studie wurde innerhalb der mündlichen Anhörung vonseiten der klinischen Experten als aktuelle Evidenz angeführt. Demgemäß wird die Zahl von 40 allogenen Stammzelltransplantationen pro Jahr, welche auch den Strukturkriterien der DGHO zur CAR-T-Zelltherapie (Version 29.1.2019) entspricht, den Anforderungen des Beschlusses zugrunde gelegt.

Im Übrigen belegt auch die aktuelle Veröffentlichung der DGHO zur CAR-T-Zelltherapie - Qualitätsgesicherte Durchführung in Deutschland (<https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/car-t-zelltherapie/car-t-zellen-status-20200722.pdf/view>, letzter Zugriff 14.09.2020), dass diese Anforderung an Behandlungseinrichtungen, in denen CAR-T-Zelltherapien durchgeführt werden, eine hinreichend deutschlandweite Verteilung sicherstellt. In Deutschland liegt nach einer aktuellen Umfrage die Zahl der Zentren weit oberhalb der Zahl von Zentren in anderen europäischen Ländern. Dabei wird davon ausgegangen, dass auf Grundlage der Hinweise zur qualitätsgesicherten Anwendung in den Beschlüssen zur frühen Nutzenbewertung betreffend CAR-T-Zelltherapien bereits die auch diesem Beschluss zugrunde liegende Anforderung eingehalten wurde.

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen wird davon ausgegangen, dass auch die Durchführung von autologen Transplantationen sowie CAR-T-Zelltherapien substantiell zu der

Erfahrung in der Anwendung der Zelltherapien beitragen. Vor diesem Hintergrund wird hinsichtlich der Erfahrung in der Zelltherapie eine Dokumentation von  $\geq 120$  allogenen oder autologen Transplantationen in Form der aufgeführten OPS-Codes innerhalb der letzten drei Kalenderjahre, die der CAR-T-Zell-Infusion vorausgegangen sind, als erforderlich angesehen. Ausweislich der eingegangenen Stellungnahmen sowie der genannten Veröffentlichung der DGHO wird davon ausgegangen, dass auch die Vorhaltung der Logistik für die autologe Stammzelltransplantation als Qualitätskriterium geeignet ist. Erfahrungswerte der autologen Transplantationen können dabei teilweise durch die Meldung von CAR-T-Zelltherapien ersetzt werden. Erfahrungswerte mit CAR-T-Zelltherapien können durch die Dokumentation der OPS-Codes 8.802.24 und 8-802.34 nach OPS Version 2020 angerechnet werden. Bei der Verwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (inkl. CAR-T-Zellen) sind dabei die Zusatzcodes 5-936 nach OPS Version 2020 anzugeben. Der G-BA geht davon aus, dass eine Zuordnung zu Behandlungen mit CAR-T-Zellen anhand II.3.2.1 möglich sein wird.

Da die Erfahrung in der allogenen Transplantation zum jetzigen Zeitpunkt jedoch weiterhin als maßgeblich erachtet wird, muss dabei gewährleistet sein, dass die überwiegende Erfahrung in der allogenen Stammzelltransplantation vorgewiesen werden kann.

Bei den OPS-Codes 5-411.x und 8-805.x handelt es sich um „sonstige“ sowie bei den OPS-Codes 5-411.y und 8-805.y um „nicht näher bezeichnete“ OPS-Codes betreffend Transplantationen von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark sowie Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen. Dieses werden bei der Erfassung der Mindestmengen berücksichtigt. Der G-BA geht dabei davon aus, dass eine Zuordnung zu allogenen oder autologen Transplantationen anhand nach II.3.2.1 und II.3.2.2 erfolgt. Die OPS-Codes zu den Retransplantationen und Retransfusionen (5-411.6 und 8.805.7) werden aus Klarstellungsgründen mit aufgenommen.

Der G-BA wird diese Anforderung an die Erfahrung in der Zelltherapie im Hinblick auf Umsetzung und Auswirkungen auf die Versorgungsqualität bei der Anwendung von CAR-T-Zelltherapien unter Berücksichtigung einer flächendeckenden Versorgung evaluieren (vgl. § 23).

In Bezug auf die Erfahrung in der Zelltherapie bei Kindern und Jugendlichen liegen auf Basis eines Expertenkonsenses keine Zahlen vor, auf Basis derer eine hinreichende Erfahrung in der Zelltherapie als gegeben angesehen wird. Vor diesem Hintergrund und aufgrund der niedrigen Behandlungszahlen ist es in Bezug auf die Erfahrung in der Zelltherapie bei Kindern- und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr ausreichend, diese durch die Meldung allogener Transplantationen in Form der aufgeführten OPS-Codes zu dokumentieren.

Die vorliegende Festsetzung der Mindestfallzahlen über 3 Kalenderjahre gerechnet erlaubt zufällige Schwankung aus personellen oder organisatorischen Aspekten auszugleichen und verhindert zusätzlich, dass eine Behandlungseinrichtung durch eine medizinisch nicht begründete Mengenausweitung die Schwelle kurzfristig erreichen kann. Zudem ist in § 20 ein Ausnahmetatbestand vorgesehen.

#### Zu Absatz 2:

Anlage I enthält eine Übersicht zu den Codes von Diagnosen sowie Operationen und Prozeduren, die im Regelungsbereich des Absatzes 1 infrage kommen können.

### **Zu § 6 Anforderungen an Indikationsstellung und Aufklärung**

#### Zu Absatz 1:

Für den Therapieerfolg entscheidend ist, dass geeignete Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung ihrer Anamnese und ihres Allgemeinzustandes für die CAR-T-Zelltherapie ausgewählt werden. Vor diesem Hintergrund soll die Indikationsstellung zur CAR-T-Zelltherapie in einer interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgen. Interdisziplinär bedeutet, dass neben einer Ärztin bzw. einem Arzt der die Anforderungen nach § 3 Absatz 1 erfüllt, Fachärztinnen oder Fachärzte mit Qualifikationen in der Diagnostischen Radiologie an dieser Tumorkonferenz

teilzunehmen haben. Es wird in den Stellungnahmen darauf hingewiesen, dass die Fachgebiete der Strahlentherapie und Pathologie nur hinzuzuziehen sind, wenn dies im konkreten Fall erforderlich ist. Dem folgt der G-BA insoweit, als dass Fachärztinnen oder Fachärzte der Fachgebiete Strahlentherapie und Pathologie nur, sofern angezeigt, teilnehmen müssen.

In den Stellungnahmen wurden ferner Einwände im Hinblick auf die Dokumentationsverpflichtungen erhoben. Dem Einwand soll gefolgt werden und die Verpflichtungen zur Dokumentation von Datum, Teilnehmer mit Angabe der persönlichen Weiterbildungsqualifikation und Beratungsergebnis in der Patientenakte entfallen.

Die Behandlungsempfehlungen der Tumorkonferenz sind im Protokoll nachvollziehbar zu begründen.

In den eingegangenen Stellungnahmen wird darauf hingewiesen, dass die Diagnose bzw. Indikationsstellung dem ärztlichen Personal vorbehalten ist. Diesem Einwand wird gefolgt und die Einbindung der pflegerischen Schichtleitung als nicht erforderlich angesehen.

#### Zu Absatz 2:

Der Patientin bzw. dem Patienten ist das Ergebnis der Tumorkonferenz mit allen wesentlichen Aspekten darzulegen.

Die Bestimmungen sollen eine sachgerechte und umfassende Aufklärung der Patientinnen und Patienten sichern. In den Stellungnahmen wurde vorgetragen, dass standardisierte Aufklärungsbögen verwendet und die Aufklärungsformulare nicht individuell behandlungseinrichtungsbezogen erstellt werden.

Diesem Einwand wird gefolgt und die Anforderung dahingehend geändert, dass für die Patientenaufklärung die standardisierten Aufklärungsformulare zu verwenden und vorzulegen sind.

### **Zu § 7 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation**

#### Zu Absatz 1:

Die Anwendung einer CAR-T-Zelltherapie kann zu schweren, lebensbedrohlichen oder tödlichen Reaktionen wie dem CRS und schwerwiegenden neurologischen Nebenwirkungen führen. Aus diesem Grund ist das Personal nach § 3 Absatz 1 und 2 und § 4 verpflichtet an der einrichtungsinternen Schulung für das jeweilige CAR-T-Produkt teilzunehmen. Dies kann zum einen die Schulung sein, welche durch den pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen des behördlich vorgegebenen Qualifizierungsprozesses durchzuführen ist. Zum anderen kann dies für neues Personal aber auch eine durch die Behandlungseinrichtung selbst durchgeführte Schulung auf Grundlage des Schulungsmaterials sein. Hierdurch kann sichergestellt werden, dass das Personal auf die im besonderen im Zusammenhang mit dieser Therapie stehenden schwerwiegenden Nebenwirkungen vorbereitet ist. Die Vorgabe entspricht im Übrigen den Anforderungen zugelassener CAR-T-Zellprodukte aufgrund entsprechender Auflagen der Zulassungsbehörden. Das Schulungsprogramm umfasst sowohl Informationen über das Nebenwirkungsmanagement als auch zum Umgang mit kryokonservierten Zellen, insbesondere:

- Unterstützung der Identifizierung eines CRS und schwerer neurologischer Nebenwirkungen sowie der Einstufung des Schweregrads,
- Behandlung des CRS und schwerer neurologischer Nebenwirkungen,
- Sicherstellung einer angemessenen Überwachung des CRS und schwerer neurologischer Nebenwirkungen,
- Unterstützung der Bereitstellung aller relevanten Informationen für Patienten,
- Sicherstellung, dass Nebenwirkungen in ausreichendem und angemessenem Umfang gemeldet werden sowie
- Sicherstellung, dass detaillierte Anweisungen über das Auftauverfahren bereitgestellt werden.

Darüber hinaus ist durch organisatorische Vorkehrungen sicherzustellen, dass das Personal, welches in die direkte Handhabung der CAR-T-Zellen eingebunden ist, das heißt an Lieferung, Transport, Kryolagerung, Auftauen, Vorbereitung des Zellproduktes für die Infusion und die Infusion selbst, ein Training mit kryokonservierten Zellen nachweisen kann, um eine korrekte Anwendung der CAR-T-

Zellprodukte zu gewährleisten. Wie bereits ausgeführt kann eine falsche Handhabung die Viabilität der CAR-T-Zellen und damit die Wahrscheinlichkeit auf einen möglichen Therapieerfolg relevant einschränken. Daher wird die Mindestanforderung weiterhin für notwendig erachtet. Die Beschränkung dieser Mindestanforderung auf Personal, welches in den Umgang mit CAR-T-Zellprodukten eingebunden ist, wird jedoch nach den eingegangenen Stellungnahmen als ausreichend erachtet.

#### Zu Absatz 2:

Da davon auszugehen ist, dass bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten sehr schwere, zum Teil lebensbedrohliche CAR-T-zellspezifische Nebenwirkungen auftreten, und diese eine sofortige Intervention erfordern, sind Standard Operating Procedures (SOPs) zu entwickeln, welche die Erkennung und Behandlung dieser Komplikationen sowie das Vorgehen zur Verlegung der Patientin bzw. des Patienten auf die Intensivstation festlegen. Diese sind einzuhalten und müssen im Rahmen des Nachweisverfahrens stets vorgelegt werden. Bei der Entwicklung der SOPs sollten die Konsensus-Richtlinien zur graduellen Einstufung des CRS bzw. CRES berücksichtigt werden (z.B. *Lee et al. 2019: ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells*).

#### Zu Absatz 3:

In den Stellungnahmen wurde hervorgebracht, dass ein Pflegeschlüssel von 1:4, wie zunächst in § 4 Absatz 4 vorgesehen in den hämatologisch-onkologischen Behandlungseinheiten, in denen eine CAR-T-Zelltherapie erfolgt, vor dem Hintergrund dessen, dass die Patientinnen und Patienten in der Regel im Vergleich zu anderen hämato-onkologischen Patientinnen und Patienten nicht pflegebedürftiger sind, nicht notwendig und zudem auch nicht umsetzbar sei. Zugleich wurde in der mündlichen Anhörung jedoch adressiert, dass eine zeitlich intensivere Überwachung (Monitoring) der Patientinnen und Patienten erforderlich sei, da dies neben der Qualifizierung und Erfahrung des nicht-ärztlichen Personals zur raschen Erkennung der Nebenwirkungen beiträgt, welche zum Teil eine sofortige Intervention benötigen. In der mündlichen Anhörung wurde hierbei auf eine mindestens zweimalige Überwachung der Vitalparameter pro Schicht abgestellt. Demgemäß wird in Absatz 3 eine Anforderung gestellt, dass die Behandlungseinrichtung eine SOP vorhält, welche sicherstellt, dass mindestens zweimal pro Schicht in Abhängigkeit des klinischen Zustandes der Patientinnen und Patienten eine Überwachung erfolgt. Dies betrifft sowohl den Zeitraum unmittelbar vor Anwendung der CAR-T-Zelltherapie als auch in Abhängigkeit des Zustandes der Patientinnen und Patienten den Zeitraum nach CAR-T-Zellinfusion. Die SOP muss insoweit auch Vorgaben zur Bemessung des hierfür erforderlichen Pflegepersonals bezogen auf die Anzahl der zu behandelnden Patientinnen und Patienten umfassen. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass diese Anforderung nur für Patientinnen und Patienten gilt, welche keiner Betreuung nach IMC-Standard hinsichtlich der Pflege bedürfen. Ob ein Patient oder eine Patientin keine Betreuung nach IMC-Standard bedarf, liegt im ärztlichen Ermessen. Es ist entsprechend in der Patientenakte zu dokumentieren, dass eine Betreuung nach IMC-Standard nicht erforderlich ist (vgl. § 4 Absatz 3).

#### Zu Absatz 4:

In den Stellungnahmen wurde die Notwendigkeit einer gesonderten Vorgabe zur Zusammenarbeit des ärztlichen und nicht-ärztlichen Personals im Rahmen einer Teambesprechung als eine zusätzliche administrative Hürde gewertet. Um diesem zu begegnen, wurde § 5 gestrichen.

Es wird jedoch weiterhin insbesondere auch im Hinblick auf das Monitoring der Patientinnen und Patienten ein Bedürfnis zum Austausch zwischen dem ärztlichen und nicht-ärztlichen Personal als erforderlich erachtet. Insofern müssen SOP mit Vorgaben für eine tägliche Visite unter Beteiligung sowohl des ärztlichen als auch nicht-ärztlichen Personals gefasst werden und eingehalten werden.

#### Zu Absatz 5:

In diesem Absatz wird aufgrund des Sachzusammenhangs darauf verwiesen, dass die Anforderungen nach § 3 Absatz 3 einzuhalten sind.

#### Zu Absatz 6:

Da im Falle eines Auftretens der sehr schweren, zum Teil lebensbedrohlichen CAR-T-Zell-spezifischen Nebenwirkungen, beispielsweise eines zum Multiorganversagen führenden CRS, ein Zugang zur Intensivstation notwendig ist, müssen sich die Räumlichkeiten der CAR-T-Zell-Behandlung am gleichen Standort wie die Intensivstation befinden. Eine Verlegung auf die Intensivstation muss auch unter Berücksichtigung der SOP gemäß Absatz 2 unverzüglich und unter zumutbarer Belastung der Patientin oder des Patienten gewährleistet sein.

Das häufig auftretende Zytokin-Freisetzungssyndrom kann bis zum Multiorganversagen führen. In Anbetracht dessen muss bei Verlegung auf die Intensivstation jederzeit eine Endoskopie einschließlich Bronchoskopie, invasive Beatmung, Nierenersatztherapie, MRT und CT in demselben räumlich zusammenhängenden Gebäudekomplex möglich sein.

#### Zu Absatz 7:

Zur Behandlung der Nebenwirkungen erforderliche Wirkstoffe einschließlich Tocilizumab müssen in Übereinstimmung mit den behördlichen Vorgaben jederzeit und in ausreichender Menge verfügbar sein.

#### Zu Absatz 8:

Bei einer CAR-T-Zelltherapie handelt es sich um einen komplexen Behandlungsablauf, welcher mit der Leukapherese beginnt und eine längerfristige Nachbeobachtung mit sich zieht. Die Leukapherese und eine gegebenenfalls indizierte Chemotherapie können in Abhängigkeit des Zustandes der Patientin oder des Patienten auch im ambulanten Setting erfolgen. Der Patient oder die Patientin wird in diesem Fall ggf. erst zur Infusion der CAR-T-Zellen stationär aufgenommen. Ebenso kommt der onkologischen 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 Behandlung und den anschließenden Übergang in die onkologische Nachsorge regeln. In den Stellungnahmen wird vorgetragen, dass nach der bisherigen Fassung des Absatzes der Eindruck entstände, dass vertragliche Vereinbarungen zwischen den Leistungserbringern vorausgesetzt werden. Um diesem Einwand Rechnung zu tragen, wird der Begriff der Kooperation, der im Zusammenhang mit § 2 Absatz 2 missverstanden werden könnte, durch Zusammenarbeit ersetzt. 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 CAR-T-Zelltherapie sichergestellt werden. In der mündlichen Anhörung wurde insoweit noch einmal betont, dass SOPs insbesondere im Rahmen der Nachsorge und Nachsorgeplanung maßgebliche Bedeutung zukommt. 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 § 8 Weitere Maßnahmen zur Sicherung der Prozess- und Ergebnisqualität**

Gemäß Zulassungsaufgaben sind für CAR-T-Zelltherapien zur Behandlung der B-Zell-Neoplasien 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. Diesbezüglich wurde das EBMT durch die Zulassungsbehörde qualifiziert. Eine Meldung an das EBMT kann jedoch auch über die nationalen Register DRST und PRST erfolgen. Dementsprechend hat die Behandlungseinrichtung die personellen und strukturellen Voraussetzungen vorzuhalten, welche notwendig sind, um zeitnah die Dokumentation der CAR-T-Behandlung im Register durchzuführen. Relevant und somit zu dokumentieren sind dabei

insbesondere Angaben zu Vortherapien, Nebenwirkungen, Art und Dauer des Ansprechens, Folgetherapien und Gesamtüberleben. Patientinnen und Patienten sind im Rahmen der Aufklärung über die Möglichkeit zur Teilnahme am DRST, PRST bzw. EBMTR 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. In den Stellungnahmen wurde der Hinweis vorgetragen, dass der Patientin bzw. dem Patienten nach derzeitigem Recht eine CAR-T-Zellbehandlung nicht vorenthalten werden kann. Dem stimmt der G-BA insoweit zu, als kein Verpflichtungstatbestand für Patientinnen und Patienten besteht, die Einwilligung in die Datenmeldung zu erteilen. Aus diesem Grund besteht für den Leistungserbringer 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.

Derzeit wurde von Regelungen von Qualitätsanforderungen betreffend Maßnahmen zur Ergebnisqualität Abstand genommen.

## **Zu § 9 Anforderungen an die onkologische Nachsorge**

### Zu Absatz 1:

Auch im Rahmen der onkologischen Nachsorge im Anschluss an die Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, die die Anforderungen nach den §§ 3 bis 8 erfüllt, ergeben sich für CAR-T-Zell-vorbehandelte Patientinnen und Patienten spezielle Anforderungen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die schweren CAR-T-Zell-spezifischen Nebenwirkungen in einem Zeitraum auftreten können, welcher über die stationäre Behandlung an sich hinausgeht. Der in der Behandlungseinrichtung nach § 7 Absatz 8 erstellte Nachsorgeplan ist im Rahmen der Nachsorge im Anschluss an die Entlassung aus der Behandlungseinrichtung, in der die CAR-T-Zelltherapie vorgenommen wurde, zu berücksichtigen.

### Zu Absatz 2:

Gemäß den Zulassungsaufgaben wird empfohlen, dass jede CAR-T-Zell-vorbehandelte Patientin bzw. jeder CAR-T-Zell-vorbehandelte Patient jederzeit einen Patientenpass mitführen soll, in welchem u.a. das Datum der Behandlung und die Kontaktdaten der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes dokumentiert sein müssen. Ärztinnen und Ärzte, welche in die Nachsorge der CAR-T-Zellbehandlung eingebunden sind, sollen sich diese Karte vorzeigen lassen und das Datum der Behandlung und die Kontaktdaten der Behandlungseinrichtung in der Patientenakte dokumentieren. Führt die Patientin oder der Patient den Patientenpass nicht mit sich, kann die Patientin oder der Patient dennoch behandelt werden. Es ist jedoch darauf zu achten, dass zeitnah die Informationen des Patientenpasses vorliegen. Dies soll gewährleisten, dass diese relevanten Informationen jederzeit verfügbar sind, in der Behandlung der Patientin oder des Patienten die Besonderheiten der CAR-T-Zelltherapie in der Nachbehandlung Berücksichtigung finden und Kontakt mit der Behandlungseinrichtung aufgenommen werden kann. Zudem wird dadurch der Nachweis ermöglicht, dass die betreffende Patientin bzw. der betreffende Patient CAR-T-Zell-vorbehandelt ist.

### Zu Absatz 3:

Aus Studien geht hervor, dass das Zytokinfreisetzungssyndrom sowie die schwerwiegenden neurologischen Nebenwirkungen, welche teils einer unverzüglichen Intervention bedürfen, im Wesentlichen innerhalb der ersten 28 Tage nach CAR-T-Zellinfusion auftreten (*Yakoub-Agha et al. Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). Haematologica. 2020 Jan 31;105(2):297-316*) Auch in den Stellungnahmen wird darauf hingewiesen, dass ein Zeitraum von 4 Wochen für CAR-T-zellspezifische Nachsorge ausweislich der bisher

vorliegenden Erfahrungen ausreichend ist.

Aufgrund der notwendigen engmaschigen Kontrolle, wird es als erforderlich angesehen, dass Patientinnen und Patienten nur in bzw. an einer an eine Behandlungseinrichtung im Sinne der §§ 3 bis 8 angeschlossenen oder mit dieser ausweislich einer abgeschlossenen Kooperationsvereinbarung kooperierenden ambulanten Einrichtung oder Hochschulambulanz ärztlich im Rahmen der Nachsorge der CAR-T-Zelltherapie betreut werden. Dadurch wird neben der erforderlichen Expertise auch sichergestellt, dass frühzeitiges und rechtzeitiges Erkennen von Rückfällen und therapiebedingten Nebenwirkungen gewährleistet ist und die erforderlichen therapeutischen Maßnahmen ohne Verzögerung eingeleitet werden können. Auch nach den Zulassungsvorgaben ist es erforderlich, dass sich die Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen nach CAR-T-Zell-Infusion in der Nähe der Behandlungseinrichtung (maximal 1 bis 2 Stunden Fahrtzeit) aufhalten. Empfehlungen der JACIE und EBMT schließen sich diesen Vorgaben an.

Angesichts dessen wird es anknüpfend an die Maßnahme nach § 7 Absatz 8 als erforderlich angesehen, dass Patientinnen und Patienten mindestens während der ersten 4 Wochen nach der CAR-T-Zell-Infusion nur in bzw. an einer an eine Behandlungseinrichtung im Sinne der §§ 3 bis 8 angeschlossenen oder mit dieser ausweislich einer abgeschlossenen Kooperationsvereinbarung kooperierenden ambulanten Einrichtung oder Hochschulambulanz ärztlich im Rahmen der onkologischen Nachsorge betreut werden.

#### Zu Absatz 4:

Wie unter Absatz 3 ausgeführt, besteht in den ersten vier Wochen nach der CAR-T-Zell-Infusion ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von spezifischen Nebenwirkungen, welches für ein systematisches und rechtzeitiges Erkennen von Rückfällen und aufgrund von therapiebedingten Nebenwirkungen eine besondere Betreuung erfordert. Vor diesem Hintergrund wird es als erforderlich angesehen, dass eine ärztliche Betreuung gemäß dem jeweiligen Facharztstandard in dem Zeitraum von 4 Wochen nach der CAR-T-Zell-Infusion jederzeit verfügbar ist. Außerhalb der werktäglichen Dienstzeiten kann die Verfügbarkeit durch eine Rufbereitschaft sichergestellt werden.

#### Zu Absatz 5:

Um die Verfügbarkeit nach Maßgabe des Absatzes 4 sicherzustellen, wird die Möglichkeit zu Kooperationen eröffnet. Zudem soll hierdurch eine qualitativ hochwertige Versorgung jeder Patientin und jedes Patienten unabhängig von seiner persönlichen Situation insbesondere im Hinblick auf eine wohnortnahe Versorgung so früh wie möglich ermöglicht werden.

Da die spezifischen, zum Teil lebensbedrohlichen unerwünschten Ereignisse im Laufe dieses Zeitraumes weiterhin bestehen können, wird es über den Facharztstandard hinaus als erforderlich angesehen, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ebenfalls an einer Schulung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen teilgenommen haben. Insofern wird auf die Ausführungen unter § 7 Absatz 1 Bezug genommen.

#### Zu Absatz 6:

Neben den innerhalb der ersten auf die CAR-T-Zell-Infusion folgenden Wochen akut auftretenden unerwünschten Ereignisse, liegen bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten auch unerwünschte Ereignisse vor, welche über einen längerfristigen Zeitraum persistieren. Bedingt durch den Wirkmechanismus der CAR-T-Zellen treten beispielsweise B-Zellaplasien mit nachfolgenden Hypogammaglobulinämien als spezifische Nebenwirkungen im Anschluss an die CAR-T-Zelltherapie auf. In Anbetracht dessen wird es in einem Zeitraum von Woche 5 bis mindestens 5 Jahre nach CAR-T-Zell-Infusion für erforderlich angesehen, dass eine Behandlung gemäß dem jeweiligen Facharztstandard erfolgen kann. In der Regel erfordern diese unerwünschten Ereignisse jedoch keine unverzügliche Intervention mehr, sodass eine Betreuung im Rahmen der üblichen Dienstzeiten als ausreichend erachtet wird.

#### Zu Absatz 7:

Wie in Absatz 6 bereits ausgeführt, treten bedingt durch den Wirkmechanismus der CAR-T-

Zellen B-Zell-Aplasien mit nachfolgenden Hypogammaglobulinämien als spezifische Nebenwirkungen im Anschluss an die CAR-T-Zelltherapie auf. Diese können über einen verlängerten Zeitraum bestehen bleiben. Resultierend daraus weisen Patientinnen und Patienten, welche bereits durch die Grunderkrankung und Vorbehandlungen einen reduzierten Allgemeinzustand aufweisen, ein erhöhtes Risiko für Infektionen auf und benötigen ggf. eine entsprechende Therapie mit Immunglobulin-Infusionen. Demzufolge ist es zum einen in der onkologischen Nachsorge erforderlich, dass die räumliche Ausstattung für eine Versorgung der immunsupprimierten Patientinnen und Patienten gegeben ist und bei Verdacht auf ansteckende Infektionen eine isolierte Untersuchung und Behandlung möglich ist. Zum anderen muss die entsprechende Infrastruktur für die Behandlung mit Infusionen und die Transfusion von Blutprodukten verfügbar sein.

#### Zu Absatz 8:

Diese Regelung stellt sicher, dass im Rahmen der onkologischen Nachsorge bis mindestens 5 Jahre nach der CAR-T-Zell-Infusion weiterhin eine Meldung in die genannten Register erfolgt. Sollte der Leistungserbringer die notwendigen Vorhaltungen nicht vorweisen können, ist die Datenmeldung durch eine Überweisung an eine Behandlungseinrichtung nach Absatz 3 Satz 1 sicherzustellen. Auf die Ausführungen zu § 8 wird verwiesen.

#### **Zu § 10 Überprüfung der Einhaltung der strukturellen Mindestanforderungen nach §§ 3 bis 8**

Mit dieser Regelung erlässt der G-BA die notwendigen Durchführungsbestimmungen, welche eine Vorabgenehmigung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie regeln. Durch die Vorabgenehmigung, die unter Erfüllung der in den §§ 3 bis 8 definierten Strukturanforderungen erteilt wird, werden die Leistungserbringer dazu befugt, eine CAR-T-Behandlung in den nach § 1 Absatz 3 genannten Indikationen durchzuführen. Diese Leistungsbefugnis führt auf Seiten der Leistungserbringer zu einer Sicherheit über die Berechtigung zur Leistungserbringung und damit zur entsprechenden Vergütungssicherheit.

Behandlungseinrichtungen, die beabsichtigen zukünftig CAR-T-Zelltherapien vorzunehmen, haben dies den Landesverbänden der Krankenkassen und Ersatzkassen anzuzeigen. In der Folge leiten diese die Anzeige an die Krankenkassen weiter, wodurch automatisch ein Auftrag des Medizinischen Diensts zur Begutachtung im Namen der Krankenkassen ausgelöst wird.

Daneben hat eine Nachweisführung im Hinblick auf das Erfüllen der strukturellen Mindestanforderungen gegenüber dem zuständigen Medizinischen Dienst nach Maßgabe der Checkliste in Anlage II des Beschlusses zu erfolgen. Neben der ausgefüllten Checkliste sind nach § 10 Absatz 4 stets die benannten SOP vorzulegen. Der Nachweis der Erfüllung der personellen und fachlichen Anforderungen erfolgt auf Anforderung durch Vorlage von Urkunden oder sonstiger Nachweise über die Berechtigung zum Führen der Bezeichnungen sowie den Nachweis von sonstigen Erfahrungswerten (bspw. Zeiten der spezifischen Berufserfahrung durch Arbeitszeugnisse).

Sowohl Anzeige als auch Nachweise können in schriftlicher oder elektronischer Form unter Verwendung einer fortgeschrittenen elektronischen Signatur gemäß Art. 26 VO (EU) 910/2014 (sog. eIDAS-Verordnung) übermittelt werden.

Der zuständige Medizinische Dienst führt sodann eine Begutachtung nach Maßgabe der MD-Qualitätskontroll-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (MD-QK-RL) über die Einhaltung der strukturellen Mindestanforderungen durch.

Die Behandlungseinrichtung erhält vom Medizinischen Dienst nach der Begutachtung einen gutachterlichen Kontrollbericht und bei Einhaltung der strukturellen Mindestanforderungen eine Bescheinigung über die Einhaltung der nach der Checkliste in Anlage II des Beschlusses ausgewiesenen strukturellen Mindestanforderungen. Nach Erhalt der Bescheinigung wird die Einhaltung dieser Anforderungen ab dem Begutachtungszeitpunkt als erfüllt angesehen. Die Bescheinigung enthält insbesondere auch Vorgaben, für welchen Zeitraum diese Fiktion gilt und kann auch angeben, wenn eine Behandlungseinrichtung die Erfahrungswerte nach § 5 Nummer 1 nur für bestimmte maligne Grunderkrankungen nachweisen konnte. Kontrollbericht und die

Bescheinigung werden ebenfalls an die gesetzlichen Krankenkassen als beauftragende Stellen und die Landesverbände der Krankenkassen und die Ersatzkassen übermittelt.

Kann die Erfüllung einzelner Mindestanforderungen nicht beurteilt werden oder sind diese nicht eingehalten, kann eine erneute Begutachtung nach Maßgabe des § 10 Absatz 7 durchgeführt werden.

### **Zu § 11 Vorübergehende Nichterfüllung der strukturellen Mindestanforderungen nach §§ 3 bis 8**

Schlichte Änderungsanzeigen nach § 10 Absatz 6 sind von Fällen der vorübergehenden Nichterfüllung einzelner oder mehrerer struktureller Mindestanforderungen nach § 11 zu unterscheiden.

Werden strukturelle Mindestanforderungen über einen Zeitraum von mehr als einem Monat ab dem Zeitpunkt der Nichterfüllung nicht mehr eingehalten, sind Behandlungseinrichtungen verpflichtet, die Nichterfüllung den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen unverzüglich anzuzeigen.

Eine Nachbesserung ist grundsätzlich schnellstmöglich vorzunehmen. Gründe und Umfang der Nichterfüllung sind in diesem Zeitraum zu dokumentieren. Der Zeitpunkt der Wiedererfüllung ist anzuzeigen.

Eine Nachbesserung ist nur so lange möglich, wie bei keiner Patientin oder keinem Patienten eine CAR-T-Zell-Infusion durchgeführt wird.

Überschreitet der Zeitraum der Nichterfüllung einzelner oder mehrerer struktureller Mindestanforderungen ab dem Zeitpunkt der Nichterfüllung 6 Monate, ist die Einleitung derselben ausgeschlossen. Die Einhaltung der betroffenen Anforderungen gilt als nicht mehr belegt und die Bescheinigung als mit sofortiger Wirkung widerrufen. Die Möglichkeit zur Durchführung eines erneuten Begutachtungsverfahrens entsprechend § 10 Absatz 3 bleibt davon unberührt.

Werden Nichterfüllungen von strukturellen Mindestanforderungen mindestens 3 Mal im Kalenderjahr in Bezug auf dieselbe Anforderung angezeigt, müssen der Landesverband der Krankenkassen und die Ersatzkassen die Krankenkassen informieren, um eine Qualitätskontrolle des zuständigen Medizinischen Diensts im Auftrag der gesetzlichen Krankenkassen nach Maßgabe des § 10 Absatz 9 zu ermöglichen.

Bei Unterlassen der vorgenannten Anzeigeverpflichtungen nach Absatz 6 oder § 11 besteht die Möglichkeit von Qualitätskontrollen des Medizinischen Diensts im Auftrag der Krankenkassen nach der MD-QK-RL nach Maßgabe des § 10 Absatz 9.

### **Zu §§ 12 und 13 Überprüfung der Einhaltung und vorübergehende Nichterfüllung der Mindestanforderungen der Prozess- und Ergebnisqualität nach §§ 3 bis 8**

Die Überprüfung der Einhaltung von Mindestanforderungen der Prozess- und Ergebnisqualität nach §§ 3 bis 9 erfolgt durch den Medizinischen Dienst im Auftrag der Krankenkasse nach Maßgabe der MD-QK-RL.

Für die vorübergehende Nichterfüllung von einzelnen oder mehreren Mindestanforderungen der Prozess- und Ergebnisqualität nach §§ 3 bis 8 gelten die Absätze 2 bis 4 des § 11 mit der Maßgabe entsprechend, dass im Fall der Wiedererfüllung im Zeitraum von bis zu 6 Monaten ab dem Zeitpunkt des Beginns der Nichterfüllung der Anforderungen § 10 Absatz 7 Anwendung findet.

Werden Mindestanforderungen nach § 12 Abs. 1 über einen Zeitraum von mehr als einem Monat ab dem Zeitpunkt der Nichterfüllung nicht mehr eingehalten, sind Behandlungseinrichtungen verpflichtet, die Nichterfüllung den Landesverbänden der Krankenkassen und Ersatzkassen unverzüglich anzuzeigen.

### **Zu § 14 Zuständige Stellen für § 10 Absatz 9 und § 12 Absatz 2**

Stellen zur Feststellung der Nichteinhaltung von Qualitätsanforderungen sowie zur Festlegung

und Durchsetzung der Folgen der Nichteinhaltung nach § 2 Absatz 3 Nummer 4 und § 6 Absatz 3 und 4 der Qualitätsförderungs- und Durchsetzungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (QFD-RL) sind die Krankenkassen.

### **Zu §§ 15 und 16 Überprüfung der Einhaltung und Änderungsanzeige bei Nichterfüllung betreffend Mindestanforderungen der Nachsorge durch zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer nach § 9**

Beabsichtigt ein Leistungserbringer erstmalig eine CAR-T-Zell-vorbehandelte Patientin bzw. einen CAR-T-Zell-vorbehandelten Patienten zu behandeln, ist eine unverzügliche Anzeige an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung verbunden mit entsprechenden Nachweisen nach Vorlage der Checkliste in Anlage IV des Beschlusses erforderlich. Anzeige und Nachweisübermittlung sind in schriftlicher oder elektronischer Form unter Verwendung einer fortgeschrittenen elektronischen Signatur gemäß Art. 26 VO (EU) 910/2014 (sog. eIDAS-Verordnung) zu übermitteln.

Änderungsanzeigen bei Nichterfüllung einzelner oder mehrerer Anforderungen haben unverzüglich gegenüber der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung zu erfolgen.

Neuaufnahmen CAR-T-Zell-vorbehandelter Patientinnen und Patienten sind bis zur Wiedererfüllung dieser Anforderungen dann zulässig, wenn eine anderweitige vertragsärztliche Versorgung durch zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer, in Hochschulambulanzen sowie im Rahmen nachstationärer Versorgung, die die Anforderungen dieses Beschlusses erfüllt, nicht möglich ist. Die Gründe für die Dringlichkeit und die Unmöglichkeit der anderweitigen Versorgung sind nachweislich in der Patientenakte zu dokumentieren und die Kassenärztliche Vereinigung über diesen Umstand unverzüglich zu informieren.

### **Zu § 17 Überprüfung der Einhaltung und vorübergehende Nichterfüllung der Mindestanforderungen im Rahmen der onkologischen Nachsorge durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung in den Räumen des Krankenhauses nach § 9**

In Hochschulambulanzen sowie im Rahmen der nachstationären Versorgung ist der Medizinische Dienst zur Überprüfung der Einhaltung der Vorgaben nach Maßgabe der MD-QK-RL für Qualitätskontrollen zuständig. Unter Verwendung des Vordrucks der Checkliste in Anlage IV des Beschlusses finden §§ 10 und 11 entsprechende Anwendung.

### **Zu § 18 Folgen der Nichterfüllung von Qualitätsanforderungen**

#### Zu Absatz 1:

Nach § 136a Absatz 5 Satz 6 SGB V dürfen bei B-Zell-Neoplasien CAR-T-Zelltherapien als Arzneimittel für neuartige Therapien im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes ausschließlich von Leistungserbringern angewendet werden, die die vom Gemeinsamen Bundesausschuss beschlossenen Mindestanforderungen in diesem Beschluss erfüllen.

#### Zu Absatz 2:

Onkologische Nachsorge, die im Zusammenhang mit der CAR-T-Zelltherapie bei B-Zell-Neoplasien erfolgt, darf nicht durch Leistungserbringer erfolgen, die die Mindestanforderungen nicht erfüllen.

### **Zu § 19 Veröffentlichung und Transparenz**

#### Zu Absatz 1:

Nach § 16 des Teil A der MD-QK-RL erstattet der Medizinische Dienst Bund dem Gemeinsamen Bundesausschuss jährlich einen Bericht über Umfang und Ergebnisse der nach §§ 10, 12 und 17 durchgeführten Qualitätskontrollen.

#### Zu Absatz 2:

Gemäß Absatz 2 wird die Umsetzung der Regelungen nach §§ 3 bis 8 im strukturierten

Qualitätsbericht entsprechend der Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser auf Grundlage des § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 SGB V dargestellt.

### **Zu § 20 Ausnahmetatbestand**

Aufgrund der Auswertungszeitpunkte der Register kann die Zugrundelegung der letzten 3 Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind, zu ungerechtfertigter Nichteinbeziehung von Behandlungseinrichtungen im Hinblick auf die Erfahrungswerte nach § 5 führen. Aus diesem Grund erweitert § 20 die möglichen Einbeziehungszeiträume.

### **Zu § 21 Übergangsregelung**

Haben Leitungserbringer bereits vor dem Inkrafttreten des Beschlusses Car-T-Zelltherapien erbracht oder CAR-T-Zell-vorbehandelte Patientinnen oder Patienten im Rahmen der onkologischen Nachsorge behandelt, haben diese den Nachweis bzw. die Verpflichtungen aus § 10 Absatz 3, § 15 Absatz 3 und § 17 Absatz 2 erstmals 6 Monate nach Inkrafttreten des Beschlusses zu erbringen.

### **Zu § 22 Jährliche ICD-10-GM- und OPS-Anpassung**

Durch die jährliche Aktualisierung der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) und des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist zeitgleich die Anpassung der ICD-10-GM- und/oder OPS-Kodes in den bestehenden Richtlinien und Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erforderlich. Das BfArM legt die Vorabversionen der jährlichen Aktualisierungen der ICD-10-GM- und OPS-Kodes frühestens Mitte Juli und die amtlichen Versionen frühestens Mitte September für das Folgejahr vor.

Um eine zügige Anpassung in den bestehenden Richtlinien und Regelungen vornehmen zu können, delegiert der Gemeinsame Bundesausschuss daher die - aufgrund der jährlichen Aktualisierungen der ICD-10-GM- und OPS-Kodes des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) - erforderlichen Anpassungen an den Unterausschuss Arzneimittel. Dabei richtet sich die Entscheidungsbefugnis des Unterausschusses Arzneimittel gemäß 1. Kapitel § 4 Absatz 2 Satz 2 der Verfahrensordnung nur auf diejenigen Sachverhalte, die den Kerngehalt der Richtlinien bzw. Regelungen nicht berühren. Die vom Plenum an den Unterausschuss Arzneimittel übertragene Entscheidungsbefugnis begrenzt sich somit allein auf ICD-10-GM- und OPS-Anpassungen (Änderungen, Ergänzungen, Ersetzungen oder Streichungen) in den § 1 Absatz 3 und § 5 sowie in Anlage I und II, wodurch der Kerngehalt der Richtlinie bzw. Regelungen nicht tangiert wird.

### **Zu § 23 Evaluation**

Der Gemeinsame Bundesausschuss beabsichtigt die Umsetzung und Auswirkungen der Maßnahmen dieses Beschlusses auf die Versorgungsqualität bei der Anwendung von CAR-T-Zelltherapien insbesondere auch im Hinblick die Regelungen zu Veröffentlichung und Transparenz nach § 19 zu evaluieren. Dies betrifft insbesondere die Anforderungen an die Qualifikation des nicht-ärztlichen Personals. Neben den unter § 4 Absatz 1 genannten Aspekten kann dies auch weitere Anpassungsbedarfe zur Folge haben, insbesondere auch da zurzeit noch unklar ist, wie sich das Pflegeberufegesetz insbesondere auch auf den Umfang des zur Verfügung stehenden Personals mit spezialisierten Berufsbezeichnungen und Weiterbildungen auswirkt. Einer Überprüfung und ggf. Anpassung bedarf auch die Anforderung nach § 5 (auch in Verbindung mit § 3 Absatz 1) im Hinblick auf geeignete und aber erforderliche Erfahrungsanforderungen, insbesondere auch an im pädiatrischen Bereich.

### A.3. Änderungen am Beschlussentwurf aus dem Stellungnahmeverfahren

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich im Einzelnen insbesondere folgende Änderungen ergeben:

In **§ 1 Absatz 3** wird die Begrifflichkeit „akute B-Vorläuferzell-Leukämien“ durch die Begrifflichkeit „akute B-Vorläuferzell-Leukämie“ ersetzt.

*„B-Zell-Neoplasien im Sinne von Absatz 1 sind die akuten B-Vorläuferzell-Leukämie (C91.0 nach ICD-10-GM-2020) und großzellige B-Zell- Lymphome (C83.3, C85.1 oder C85.2 nach ICD-10-GM-2020).“*

Es handelt sich hierbei um eine redaktionelle Überarbeitung.

**§ 1 Absatz 4** wird wie folgt angepasst:

*„~~Sofern nichts Abweichendes bestimmt, bedeutet jederzeitige Verfügbarkeit im Sinne dieses Beschlusses eine Verfügbarkeit von 24 Stunden an 7 Tagen pro Woche, dass sich das vorzuhaltende ärztliche oder nicht-ärztliche Personal während des Dienstes an einem vom Arbeitgeber bestimmten Ort aufhält, um im Bedarfsfall innerhalb kürzester Zeit ihre bzw. seine volle Arbeitstätigkeit aufzunehmen. Werktägliche Dienstzeit umfasst die Wochentage von Montag bis Freitag mit Ausnahme der gesetzlichen Feiertage(Werktage). Rufbereitschaft im Sinne dieses Beschlusses bedeutet, dass das Personal mit der entsprechenden Qualifikation nicht zwingend an einem vom Arbeitgeber bestimmten Ort anwesend sein muss, aber jeder Zeit erreichbar ist, sodass auf Abruf eine unverzügliche Verfügbarkeit innerhalb von maximal 30 Minuten am Patienten gewährleistet werden kann.~~“*

Mit dieser Veränderung wird den Stellungnahmen Rechnung getragen, innerhalb welcher hervorgebracht wurde, dass es einer Vorgabe von Minutenwerten zur Sicherstellung der Verfügbarkeit im Bedarfsfall nicht bedürfe. Insofern handelt es sich bei einer Rufbereitschaft um eine *Mindestanforderung*. Leistungserbringer sind auf Grundlage dieser Anforderung verpflichtet, im Rahmen einer Rufbereitschaft die erforderlichen Vorkehrungen zu treffen, um die Verfügbarkeit zu gewährleisten. Es wird vorausgesetzt, dass das Personal auf Abruf unverzüglich am Patienten verfügbar ist. Von einer zeitlichen Konkretisierung wird abgesehen.

**§ 3 Absatz 1** wird wie folgt angepasst:

*„~~Die für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen ärztlich verantwortliche Leitung und ihre Stellvertretung verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere klinisch tätige Ärztin oder ein weiterer klinisch tätiger Arzt in der Einrichtung~~ müssen Fachärztinnen oder Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sein. Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit CAR-T-Zellen müssen die ~~ärztlich verantwortliche Leitung und ihre Stellvertretung verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt und mindestens eine weitere klinisch tätige Ärztin oder ein weiterer klinisch tätiger Arzt in der Einrichtung~~ Fachärztinnen oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie sein.“*

Mit dieser Veränderung soll klargestellt werden, dass die Qualifikation nicht zwangsläufig von dem Leiter der hämatologisch-onkologischen Behandlungseinheit erfüllt werden müssen, sondern die Qualifikationen von der Ärztin oder dem Arzt in der Behandlungseinrichtung zu erfüllen sind, welcher verantwortlich für die Behandlung der Patientinnen oder Patienten mit CAR-T-Zellen ist.

**§3 Absatz 3** wird gestrichen und unter § 7 wie folgt eingefügt:

*„Für das Personal nach § 3 Absatz 1 und 2 und § 4 muss die Teilnahme an der jeweiligen einrichtungsinternen Schulung auf Grundlage des behördlich genehmigten Schulungsmaterials*

*für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgen. Die Teilnahme an der einrichtungsinternen Schulung nach Satz 1 ist nachweislich zu dokumentieren. Darüber hinaus muss im Rahmen organisatorischer Vorkehrungen sichergestellt sein, dass das nicht-ärztliche und ärztliche Personal, welches am Empfang, am Transport innerhalb der Behandlungseinrichtung, an der Kryolagerung, an der Vorbereitung des Zellproduktes für die Infusion und an der Verabreichung der Infusion beteiligt ist, ein Training im Umgang mit kryokonservierten Zellen nachweisen kann.“*

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen wird das Schulungserfordernis beschränkt. Zudem wird es als ausreichend erachtet, wenn nicht das gesamte in die CAR-T-Zell-Behandlung eingebundene ärztliche Personal ein Training im Umgang mit kryokonservierten Zellen absolviert hat, sondern durch organisatorische Vorkehrungen sichergestellt ist, dass dieses Training der Teil des ärztlichen Personals nachweisen kann, welches direkt in den Umgang (beispielsweise Auftauen, Infusion) mit dem Zellprodukt eingebunden ist.

In **§ 3 Absatz 4** werden unter den Fachdisziplinen, welche mindestens über Rufbereitschaft vorzuhalten sind, gestrichen: Ophtalmologie, Gefäßchirurgie, Otolaryngologie, Neurochirurgie, Psychiatrie, Thoraxchirurgie, Urologie, Dermatologie.

Innerhalb der Stellungnahmen wurde darauf verwiesen, dass unter Berücksichtigung der bisherigen Erfahrung im Management der Nebenwirkungen diese Fachdisziplinen nicht bzw. nicht über Rufbereitschaft vorgehalten werden müssen.

Daneben wird folgender Satz eingefügt: *„Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr ist die Verfügbarkeit der in Satz 1 genannten Fachdisziplinen mit Ausnahme der Fachdisziplinen Pneumologie und Neurologie sicherzustellen.“*

Mit diesem Satz wird dem Einwand aus den Stellungnahmen Rechnung getragen, dass die Fachdisziplinen Neurologie und Pneumologie im pädiatrischen Bereich bereits durch die Facharztausbildung Kinder- und Jugendmedizin umfasst ist.

In **§ 3 Absatz 4 Satz 5** werden die Wörter *„Fachärztinnen und Fachärzte“* durch *„Fachdisziplinen“* ersetzt. Weiterhin werden in Satz 5 des Beschlussentwurfs (neu Satz 6) die Wörter *„die besonderen Behandlungseinrichtungen“* durch *„die apparativen und räumlichen Ausstattungen“* ersetzt. Weiterhin wird in § 3 Absatz 4 folgender Satz eingefügt: *„Soweit die Verfügbarkeit durch Kooperationen nach Maßgabe des § 2 Absatz 2 sichergestellt wird, müssen die Leistungen am Ort der Behandlung mit CAR-T-Zellen erbringbar sein.“* Die Änderungen dienen der Klarstellung.

In **§ 4 Absatz 2** wird der Halbsatz *„Jede Schicht auf der Station, auf der die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgt, wird geleitet von einer Pflegefachkraft,“* ersetzt durch *„In jeder Schicht ist sicherzustellen, dass auf der Station, auf der die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgt, mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist,“*

*<sup>1</sup> Jede Schicht auf der Station, auf der die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgt, wird geleitet von einer Pflegefachkraft. In jeder Schicht ist sicherzustellen, dass in der hämato-onkologischen Behandlungseinheit, in der die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgt, mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, die oder der bezogen auf Vollzeitäquivalente mindestens 12 Monate auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig gewesen ist und Erfahrungen in der intensiven Chemotherapie von Patientinnen und Patienten mit Leukämien bzw. Lymphomen hat. <sup>2</sup> Entsprechendes gilt für die Station, auf der die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit CAR-T-Zellen erfolgt, mit der Maßgabe, dass die Schichtleitung durch Pflegefachkraft die Berufsbezeichnung Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger/in<sup>5</sup> erfolgt führt.*

Mit diesen Änderungen wird der in den Stellungnahmen vorgebrachte Aspekt, dass die im Beschlussentwurf definierten Anforderungen an die Qualifikation der Pflegekräfte zu hoch und nicht erfüllbar seien gleichzeitig jedoch das Vorhandensein von in der Onkologie erfahrener Pflegefachkräfte notwendig ist, adressiert.

In **§ 4 Absatz 3** wird Satz 1 „Auf der Station, auf der die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgt, besteht das Pflegepersonal jederzeit aus einer Pflegefachkraft für je bis zu vier Patientinnen und Patienten.“ ersetzt durch „Soweit nach ärztlichem Ermessen eine Behandlung der Patientinnen und Patienten nicht gemäß Intermediate Care (IMC) Standard in der Pflege erforderlich ist, ist auf der Station in der hämato-onkologischen Behandlungseinheit das bezogen auf die Anzahl der zu behandelnden Patientinnen und Patienten erforderliche Pflegepersonal vorzuhalten, um die Überwachung des klinischen Zustands der Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit einer CAR-T-Zell-Therapie mindestens in dem in den SOP nach § 7 Absatz 3 vorzusehenden Monitoring-Intervallen sicherzustellen. Ist eine Behandlung gemäß IMC-Standard hinsichtlich der Pflege nicht erforderlich, ist dies in der Patientenakte zu dokumentieren.“

In den Stellungnahmen wurde angemerkt, dass ein Pflegeschlüssel von 1:4 nicht regelhaft erforderlich sei, da die Patientinnen und Patienten in der Regel nicht überdurchschnittlich pflegeintensiv seien, keiner regelhaften Betreuung nach IMC-Standard bedürfen, und dies darüber nicht umzusetzen sei. Es wurde jedoch ebenfalls erwähnt, dass eine engmaschige Überwachung des Patienten notwendig sei, welches mit den Änderungen aufgegriffen wird.

**§ 4 Absatz 6** wird gestrichen.

In den Stellungnahmen wird darauf verwiesen, dass eine Anforderung an die Verfügbarkeit des Sozialdienstes über das Entlassmanagement nach § 39 SGB V hinaus nicht erforderlich ist.

**§ 4 Absatz 7** wird gestrichen.

Ausweislich der Stellungnahmen ist eine Verfügbarkeit einer Physiotherapie nicht zwingend erforderlich.

**§ 5** zu den Anforderungen an die Zusammenarbeit des ärztlichen und nicht-ärztlichen Personals wird gestrichen.

Diesbezüglich wird in den Stellungnahmen kritisiert, dass hiermit eine unnötige administrative Hürde geschaffen bzw. unverhältnismäßig in die Prozesse des Krankenhauses eingegriffen wird. Anstelle des § 5 wird unter § 7 Absatz 4 (neu) eine Anforderung an das Vorhandensein einer Standard Operating Procedure gestellt, welche die tägliche Durchführung einer Visite regelt.

In **§ 6** (neu § 5) wird „2. Erfahrung in der Zelltherapie eingefügt“ wie folgt geändert/gefasst:

Die Position A wird übernommen mit der Änderung, dass das Wort „Ersttransplantationen“ durch das Wort „Transplantationen“ entsprechend der Position B ersetzt wird. Hinter dem Wort „allogenen“ werden die Wörter „oder autologen“ eingefügt. Außerdem wird die Meldung an die Register durch die Dokumentation diverser OPS-Codes sowohl bei den Erwachsenen als auch bei den Kinder ausgetauscht. Des Weiteren wird die Nummer wie folgt gefasst.

- Bei erwachsenen Patientinnen oder Patienten dokumentiert durch Meldung die Behandlung von  $\geq 120$  allogenen oder autologen Erst-Transplantationen an das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen (DRST) oder European Bone Marrow Transplantation Registry (EBMTR) (5-411.0, 5-411.2, 5-411.3, 5-411.4, 5-411.5, 5-411.6, 5-411.x, 5-411.y, 8-805.0, 8-805.2, 8-805.3, 8-805.4, 8-805.5, 8-805.7 8-805.x, 8-805.y nach OPS Version 2020) in der Behandlungseinrichtung innerhalb der letzten drei

Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind. Abweichend davon können autologe Transplantationen teilweise durch Erfahrungswerte mit CAR-T-Zelltherapien (8-802.24, 8-802.34 jeweils mit 5-936 nach OPS Version 2020) ersetzt werden. Bei der Mindest Erfahrung nach Satz 1 muss gewährleistet sein, dass die relevante Erfahrung überwiegend durch die Erbringung von allogenen Transplantationen dokumentiert wird.

- Bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr dokumentiert durch den Nachweis die Behandlung von allogenen Transplantationen in dieser Altersgruppe durch Meldung an DRST, EBMT oder Pädiatrischen Register für Stammzelltransplantationen (PRST) (5-411.2, 5-411.3, 5-411.4, 5-411.5, 5-411.6, 5-411.x, 5-411.y, 8-805.2, 8-805.3, 8-805.4, 8-805.5, 8-805.7, 8-805.x, 8-805.y nach OPS Version 2020) in der Behandlungseinrichtung innerhalb der letzten drei Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind.

(2) Anlage I enthält eine Übersicht zu den Codes von Diagnosen sowie Operationen und Prozeduren.

Mit dieser Änderung werden den Ausführungen in der Stellungnahme Rechnung getragen, dass zum einen nicht ausschließlich auf allogene Transplantationen abgestellt werden soll und darüber hinaus zumindest Erfahrungswerte der in Position A vorgeschlagenen 120 allogenen Transplantationen durch autologe Stammzelltransplantationen einbezogen werden können. Zum anderen können Erfahrungswerte in der autologen Transplantationen teilweise durch CAR-T-Zelltherapie ersetzt werden. Maßgeblich bleibt, dass relevante Erfahrung in der allogenen Transplantation vorgewiesen werden kann.

Zudem wird in Anlage I eine Übersicht zu den Codes von Diagnosen und Prozeduren eingefügt, die die im vorliegenden Regelungsgegenstand infrage kommenden OPS-Codes enthält.

In **§ 7 Absatz 1** (neu § 6) wird Satz 2 „Datum, Teilnehmer mit Angabe der persönlichen Weiterbildungsqualifikation und Beratungsergebnis der Tumorkonferenz sind schriftlich in der Patientenakte nachweisbar zu dokumentieren.“ gestrichen. Die Dokumentation zu den Angaben der Teilnehmer und der persönlichen Weiterbildungsqualifikation werden nicht als erforderlich angesehen. Es wird davon ausgegangen, dass die relevanten Informationen in der Patientenakte dokumentiert werden.

In § 7 Absatz 1 Satz 4 (neu § 6 Absatz 1 Satz 3) wird Position B „An der interdisziplinären Tumorkonferenz zur Indikationsstellung für eine Behandlung mit CAR-T-Zellen haben der oder für die Behandlung verantwortliche Ärztin oder Arzt nach § 3 Absatz 1 teilzunehmen.“ übernommen und an die og. Änderungen in § 3 Absatz 1 angepasst.

Es ist nicht erforderlich, dass die pflegerische Schichtleitung wie in Position A vorgesehen auf Anforderung an der interdisziplinären Tumorkonferenz teilnimmt, da die Diagnosestellung eine originär ärztliche Aufgabe ist.

In Bezug auf **§ 7 Absatz 1 Satz 5** (neu § 6 Absatz 1 Satz 4) wird Position B zugrunde gelegt. Dabei wird in Position B das Wort „sollen“ durch „müssen, sofern angezeigt“ ersetzt.

*Ergänzend müssen mindestens Fachärztinnen und Fachärzte mit Qualifikationen in der diagnostischen Radiologie und sofern angezeigt, mindestens Fachärztinnen und Fachärzte mit Qualifikationen in der Strahlentherapie und Pathologie teilnehmen.*

Gemäß Stellungnahmen sind nicht für alle dem Beschluss zugrunde liegende Krankheitsentitäten in der Diagnosestellung die genannten Fachdisziplinen erforderlich. Demgemäß wird in diesem Fall die Anwesenheit dann als erforderlich angesehen, wenn dies angezeigt ist.

In § 7 Absatz 2 (neu § 6 Absatz 2 Satz 2) werden folgende Änderungen vorgenommen:

*Für die Patientenaufklärung ist unter Einbeziehung des behördlich genehmigten Materials*

unterstützend ein dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechendes, innerhalb der Behandlungseinrichtung konsentiertes standardisiertes Aufklärungsformular zu verwenden und vorzulegen.

Mit dieser Änderung soll klargestellt werden, dass Aufklärungsformulare nicht innerhalb der Einrichtung entwickelt werden müssen, sondern dabei auf die vorhandenen standardisierten Aufklärungsbögen zurückzugreifen ist.

In § 8 (neu § 7) werden neue Absätze 1, 3 und 4 eingefügt:

(1) <sup>1</sup>Für das Personal nach § 3 Absatz 1 und 2 und § 4 muss die Teilnahme an der jeweiligen einrichtungsinternen Schulung auf Grundlage des behördlich genehmigten Schulungsmaterials für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen erfolgen. <sup>2</sup>Die Teilnahme an der einrichtungsinternen Schulung nach Satz 1 ist nachweislich zu dokumentieren <sup>3</sup>Darüber hinaus muss im Rahmen organisatorischer Vorkehrungen sichergestellt sein, dass das nicht-ärztliche und ärztliche Personal, welches am Empfang, am Transport innerhalb der Behandlungseinrichtung, an der Kryolagerung, an der Vorbereitung des Zellproduktes für die Infusion und an der Verabreichung der Infusion beteiligt ist, ein Training im Umgang mit kryokonservierten Zellen nachweisen kann.

Siehe Ausführungen zu § 3 Absatz 3

(3) <sup>1</sup>Zur Überwachung des klinischen Zustands der Patientinnen und Patienten durch das nicht-ärztliche Personal müssen unter Berücksichtigung der SOP nach Absatz 2 spezifische SOP vorhanden sein, eingehalten und vorgelegt werden, die sicherstellen, dass in Abhängigkeit des Zustandes der Patientinnen und Patienten ein Monitoring unmittelbar vor Anwendung der CAR-T-Zelltherapie sowie auch nach CAR-T-Zellinfusion mindestens zweimal pro Schicht gewährleistet ist. <sup>2</sup>Dies schließt die Vorgabe zur Bemessung des hierfür erforderlichen Pflegepersonals bezogen auf die Anzahl der zu behandelnden Patientinnen und Patienten und der in der SOP festgelegten Monitoring-Intervalle ein.

Dieser Absatz wird eingefügt vor dem Hintergrund, dass auf Vorgaben zu einem konkreten Pflegeschlüssel (zuvor § 4 Absatz 3) verzichtet wird, jedoch sichergestellt werden muss, dass eine adäquate pflegerische Überwachung (Monitoring) der mit CAR-T-Zellen behandelten Patientinnen und Patienten erfolgt.

(4) Es müssen spezifische SOP mit Vorgaben zur Durchführung einer täglichen Visite, an welcher sowohl das ärztliche als auch das nicht-ärztliche Personal teilnimmt, vorhanden sein, eingehalten und vorgelegt werden.

Dieser Absatz wird eingefügt vor dem Hintergrund dessen, dass die Anforderungen an die Zusammenarbeit des ärztlichen und nicht-ärztlichen Personal in § 5 gestrichen werden.

**§ 8 Absatz 3** (neu § 7 Absatz 6) wird wie folgt geändert:

<sup>1</sup>Am Standort, an dem die Räumlichkeiten für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CAR-T-Zellen stattfindet, befindet sich eine Intensivstation. befinden sich in demselben räumlich zusammenhängenden Gebäudekomplex wie die Intensivstation <sup>2</sup>Eine Verlegung auf die Intensivstation muss unter Berücksichtigung der SOP nach Maßgabe des Absatzes 2 unverzüglich und unter einer für die Patientinnen und Patienten zumutbaren Belastung gewährleistet werden. <sup>3</sup>Bei der Verlegung auf die Intensivstation ist neben den Anforderungen nach § 3 Absatz 4 mindestens in demselben räumlichen Gebäudekomplex eine Ausstattung vorzuhalten, die jederzeit eine Endoskopie einschließlich Bronchoskopie, invasive Beatmung, Nierenersatztherapie, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) in demselben räumlich zusammenhängenden Gebäudekomplex ermöglicht.

Mit diesen Änderungen wird dem in den Stellungnahmen vorgebrachten Aspekt adressiert, dass die Räumlichkeiten zum Management von Komplikationen sich in räumlicher Nähe, aber nicht in einem räumlich zusammenhängenden Gebäudekomplex befinden müssen. Dies sei auch in

Anbetracht der SOP nicht erforderlich und vor dem Hintergrund historisch gewachsener Gebäudestrukturen schwerlich zu erfüllen.

#### **§ 8 Absatz 5** entfällt

Diese Änderungen erfolgen vor dem Hintergrund, dass nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens eine gesonderte Nachprüfbarkeit der Empfehlungen der KRINKO als nicht erforderlich erachtet werden.

#### **§ 8 Absatz 6** entfällt

Diese Änderungen erfolgen vor dem Hintergrund, dass nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens diesbezügliche Angaben als nicht erforderlich erachtet werden.

#### **§ 8 Absatz 7** (neu § 7 Absatz 9) wird wie folgt geändert:

Die SOP beinhalten insbesondere - Vorgaben zur ~~engen Kooperation~~Zusammenarbeit und regelmäßigen Informationspflichten in der Vorbereitung der Behandlung und in der onkologischen Nachsorge mit den vor- und nachbehandelnden Krankenhäusern sowie ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzten oder Einrichtungen, • ~~Regelungen zu regelmäßigen Informationspflichten der nach Abschluss der CAR-T-Zelltherapie in die weitere Behandlung einbezogenen Krankenhäuser sowie ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzte oder Einrichtungen, sowie die~~ • Verpflichtung zur Erstellung und Übermittlung eines patientenbezogenen Nachsorgeplans, ~~der alle notwendigen Aspekte der Betreuung der Patientin oder des Patienten im Anschluss an die CAR-T-Zelltherapie berücksichtigt, und zur Übermittlung des Nachsorgeplans an die nachbehandelnden Krankenhäuser sowie ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzte oder Einrichtungen sowie Angaben in welchen Zeiträumen eine Wiedervorstellung des Patienten in der Behandlungseinrichtung erfolgen soll, und Angaben welche Untersuchungen und Maßnahmen durch die Behandlungseinrichtung vorgenommen werden sollen.~~

Die Regelung unter Bezugnahme auf das Entlassmanagement wird gestrichen.

In **§ 10 Absatz 3** (neu § 9 Absatz 3) sowie in § 10 Absatz 4 (neu § 9 Absatz 4) wird jeweils die Angabe „8 Wochen“ durch die Angabe „4 Wochen“ ersetzt.

Mit dieser Änderung wird den Angaben der Stellungnehmer Rechnung getragen, nach welche die in den Absätzen geforderte Betreuung nur für die ersten 4 Wochen nach CAR-T-Zelltherapie erforderlich ist und ein Zeitraum von 8 Wochen sich eher nachteilig für die Patientinnen bzw. den Patienten auswirkt.

In **§ 12** wird Position A „<sup>1</sup>Behandlungseinrichtungen, die eine oder mehrere der nachgewiesenen Mindestanforderungen in Gestalt der Strukturanforderungen nach § 11 Absatz 2 über einen Zeitraum von mehr als einem Monat ab dem Zeitpunkt der Nichterfüllung nicht mehr einhalten, haben dies den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen unverzüglich anzuzeigen.“ übernommen.

In **§ 14** wird Position A „Behandlungseinrichtungen, die ein oder mehrere der Mindestanforderungen nach § 13 Absatz 1 über einen Zeitraum von mehr als einen Monat ab dem Zeitpunkt der Nichterfüllung nicht einhalten, haben dies unverzüglich den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen anzuzeigen, ebenso deren Wiedererfüllung.“ übernommen.

In **§ 18** entfällt Absatz 2.

Nach den unter § 7 Absatz 8 und 9 (neu) vorgenommenen Änderungen, bleiben die betroffenen Regelungen von den Vorgaben dieses Beschlusses unberührt.

**§ 21 Absatz 2** wird aufgrund der Bezugnahme zu den Fallzahlen ausweislich von OPS-Codes anstelle der Registermeldungen von Absatz 1 (neu) mit umfasst.

## **B. Zu Ziffer II des Beschlusses**

Dabei handelt es sich um Aktualisierungen der Anlage XII zur AM-RL, die aus der Überführung von Regelungen in den Beschluss nach Ziffer I resultieren.

## **C. Zu Ziffer III des Beschlusses**

Die Inkrafttretensregelungen orientieren sich an einer bestmöglichen Anschlussregelung im Hinblick auf die Überführung aus den Abschnitten zu Hinweisen an die qualitätsgesicherte Anwendung der Nutzenbewertungsbeschlüsse zu den Wirkstoffen Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel in Anlage XII zur AM-RL. Nur so kann in dem sensiblen Therapiefeld der CAR-T-Zellen ein nahtloser Anschluss und damit Versorgungssicherheit gewährleistet werden. Bei den Regelungen des Beschlusses zu Ziffer I handelt es sich um keine wesentlichen Neuregelungen gegenüber den bereits beschlossenen Anforderungen.

## **D. Zu Ziffer IV des Beschlusses**

Der Beschluss unter Ziffer I. ist Teil der Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V und wird Bestandteil der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie – ATMP-QS-RL).

## **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 284.171 Euro sowie einmalige Bürokratiekosten in Höhe von 11.491 Euro. Die ausführliche Berechnung der Bürokratiekosten findet sich in der Anlage 1 zu den tragenden Gründen.

## **4. Verfahrensablauf**

Über den Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung zu CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien nach § 136a Absatz 5 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) wurde in der Sitzung einer Arbeitsgruppe (AG Entscheidungsgrundlagen 136a) beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in ihren Sitzungen am 27. Februar 2020, 26. März 2020, 23. April 2020, 28. Mai 2020 und 11. Juni 2020 über den Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136a Absatz 5 SGB V beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 23. Juni 2020 konsentiert.

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

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 23. Juni 2020 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 11. August 2020 durchgeführt.

Im Stellungnahmeverfahren wurde dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands e.V. (VUD) gemäß 1. Kapitel § 8 Absatz 2 Satz 1 Buchstabe a) Verfahrensordnung des G-BA

ausnahmsweise ein über § 92 Absatz 3a Satz 1 SGB V hinausgehendes gewillkürtes Stellungnahmerecht eingeräumt. Anlässlich der erstmaligen Umsetzung des Regelungsauftrages nach § 136a Absatz 5 SGB V und den damit korrespondierenden generellen Aspekten in Bezug auf den Regelungsgegenstand, hat sich der G-BA in diesem Einzelfall dazu entschlossen, um ausnahmsweise die ergänzende Einbeziehung auch berufspolitischer Interessen zu ermöglichen. Für die Zukunft geht der G-BA davon aus, dass diese Interessen über die im G-BA vertretenen Leistungserbringer eingebracht und einbezogen werden können und es insofern keines gesonderten Stellungnahmerechts bedarf, denn der VUD ist Mitglied der Deutschen Krankenhausgesellschaft.

Nach Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen in der AG erfolgte die abschließende Beratung der Beschlussvorlage in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 8. September 2020.

Dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wurden mit Schreiben vom 11.09.2020 die Beschlussunterlagen zur Benehmensherstellung über den Entwurf der Beschlussvorlage über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Anwendung von CAR-T-Zelltherapien bei B-Zell-Neoplasien nach § 136a Absatz 5 Satz 1 SGB V zugeleitet. Mit Schreiben des PEI vom 16.09.2020 wurde das Benehmen hergestellt.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf:**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Entscheidungsgrundlagen 136a	27.02.2020 26.03.2020 23.04.2020 28.05.2020 11.06.2020	Beratung zum Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136a Absatz 5 SGB V und zur Änderung der AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	23.06.2020	Beratung der Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136a Absatz 5 SGB V und zur Änderung der AM-RL
AG Entscheidungsgrundlagen 136a	30.07.2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10.08.2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Entscheidungsgrundlagen 136a	13.08.2020 27.08.2020	Beratung über die Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	09.09.2020	Beratung der Beschlussvorlage zum Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136a Absatz 5 SGB V und zur Änderung der AM-RL
Plenum	17.09.2020	Beschlussfassung

## Anlage I - Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien

Gemäß § 91 Absatz 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 Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien und in diesem Zusammenhang lassen sich neue Informationspflichten für die Leistungserbringer identifizieren:

### I. Überprüfung der qualitativen Mindestanforderungen in Form von Strukturanforderungen

Gemäß § 10 ist die Einhaltung der strukturellen Mindestanforderungen nach §§ 3 bis 8 vor erstmaliger CAR-T-Zelltherapie gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen anzuzeigen und dem Medizinischen Dienst für die Nachweisführung in Hinsicht auf die Erfüllung der strukturellen Anforderungen die Checkliste in Anlage II zu übermitteln.

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	120	hoch (53,3 €/h)	106,60
Beschaffung der Daten	210	hoch (53,3 €/h)	186,55
Formulare ausfüllen (Ausfüllen der Checkliste)	45	hoch (53,3 €/h)	39,89
Überprüfung der Daten und Eingaben	45	hoch (53,3 €/h)	39,89
Fehlerkorrektur (in 10% der Fälle)	10	hoch (53,3 €/h)	8,88
Datenübermittlung (Übermittlung der Checkliste)	1	einfach (21,0 €/h)	0,35
Archivieren	2	einfach (21,0 €/h)	0,70
<b>Gesamt</b>	<b>433</b>		<b>383,04</b>

Hinsichtlich der Anzahl betroffener Einrichtungen wird davon ausgegangen, dass die Dokumentationsverpflichtung zur Erfüllung der strukturellen Mindestanforderungen etwa 30 Behandlungseinrichtungen betrifft. Somit gehen mit der Nachweiserbringung vor erstmaliger CAR-T-Zelltherapie Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 11.491 Euro (30 x 383,04 Euro) 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 18.189 Euro (282,04 Euro x 30 / 2) 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 § 13 geregelten schichtbezogenen Dokumentation zum Nachweis der Erfüllung der Anforderungen an das nicht-ärztliche Personal anhand der Dokumentationshilfe in Anlage III (Musterformular). Es wird davon ausgegangen, dass jährlich 32.850 schichtbezogene Dokumentationen anzulegen sind (30 Behandlungseinrichtungen x 365 Tage x 3 Schichten). Der zeitliche Aufwand für die Anfertigung einer schichtbezogenen Dokumentation wird sich auf geschätzt 15 Minuten bei mittlerem Qualifikationsniveau (27,8 Euro/h) belaufen. Hieraus resultieren geschätzte jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 228.308 Euro (27,80 Euro / 60 x 15 Minuten x 32.850 Dokumentationen). Für den Fall, dass neben der Schichtleitung weitere Pflegekräfte an der schichtbezogenen Dokumentation beteiligt sind, ist mit einem entsprechend höheren zeitlichen Aufwand für deren Erstellung zu rechnen.

### III. Überprüfung der Mindestanforderungen durch Kontrolle der Einhaltung

Zur Kontrolle der Einhaltung von Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bei der onkologischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit B-Zell-Neoplasien, bei denen CAR-T-Zellen angewendet werden, führt der Medizinische Dienst gemäß § 10 und § 12 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 MDK-QK-RL als 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 MDK-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**

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

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 1.213 Euro (53,3 Euro x 22,75) je Einrichtung entspricht. Im Rahmen der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien sind bundesweit bis zu 30 Behandlungseinrichtungen zu begutachten und daraus entstehen insgesamt Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 36.377 Euro (1.213 Euro x 30). Eine Frequenz für die Häufigkeit der Kontrollen wird nicht vorgegeben, so dass hierbei wie bei vergleichbaren Verfahren<sup>1</sup> von einer Prüfung alle zwei Jahre ausgegangen wird und sich somit jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 18.189 Euro (1.213 Euro x 30 / 2) ergeben.

<sup>1</sup> Vgl. Richtlinie des MD-Bund nach § 283 Absatz 2 Satz 1 Nr. 3 SGB V zur regelmäßigen Begutachtungen zur Einhaltung von Strukturmerkmalen von OPS-Codes.

#### IV. Überprüfung der Mindestanforderungen der onkologischen Nachsorge durch zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer

Gemäß § 15 ist die Einhaltung der Anforderungen an die onkologische Nachsorge gemäß § 9 durch zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer oder Hochschulambulanzen mittels Checkliste in Anlage IV gegenüber der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung anzuzeigen. Es ist davon auszugehen, dass die im Rahmen der ambulanten onkologischen Nachsorge erforderlichen Nachweise der KV bereits über das Arztregister zugänglich sind und sich der Aufwand für die Überprüfung der Einhaltung der Mindestanforderungen im ambulanten Bereich wie folgt einordnet:

Tabelle 3: Abbildung der für die ambulante onkologische Nachsorge erforderlichen Standardaktivitäten

Standardaktivität	Min	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Einrichtung
Einarbeitung in die Informationspflicht	30	hoch (53,3 €/h)	26,65
Beschaffung der Daten	30	hoch (53,3 €/h)	26,65
Formulare ausfüllen (Ausfüllen der Selbstauskunft des Leistungserbringers)	15	hoch (53,3 €/h)	13,33
Überprüfung der Daten und Eingaben	5	hoch (53,3 €/h)	4,44
Datenübermittlung	1	einfach (21,0 €/h)	0,35
Kopieren, Archivieren, Verteilen	2	einfach (21,0 €/h)	0,70
<b>Gesamt</b>	<b>83</b>		<b>72,12</b>

Unter Berücksichtigung einer Fallzahl von etwa 30 zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer oder Hochschulambulanzen und Bürokratiekosten je Einrichtung von rund 72,12 Euro entstehen im Rahmen der ambulanten Nachsorge im Zusammenhang mit einer CAR-T-Zelltherapie jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 2.164 Euro (72,12 Euro x 30).

#### V. Protokollierung im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz

Gemäß § 6 ist im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz sicherzustellen, dass für die Behandlung der Patientin oder des Patienten mit CAR-T-Zellen 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 650 Patientinnen und Patienten resultieren aus der Protokollierung der Behandlungsempfehlungen im Rahmen der Tumorkonferenz jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 17.323 Euro (53,3 Euro / 60 x 30 x 650).

#### VI. Weitere Verpflichtungen für die Leistungserbringer

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

Die Notwendigkeit, die personellen und strukturellen Voraussetzungen für den Anschluss an die Registermodule für CAR-T-Zellen im Deutschen Register für Stammzelltransplantation (DRST), im Pädiatrischen Register für Stammzelltransplantation (PRST) bzw. im Register der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMTR), vorzuhalten, ergibt sich mittelbar aus

den Auflagen der europäischen Zulassungsbehörde<sup>2</sup>. Durch die Übermittlung der Daten der o.g. Daten zum klinischen Zustand der Patientinnen und Patienten an die Register entstehen den Einrichtungen zusätzliche Bürokratiekosten, die aufgrund der Geringfügigkeit nicht quantifiziert werden.

## VII. Zusammenfassung

Insgesamt ergeben sich aus dem vorliegenden Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 265.983 Euro und einmalige Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 11.491 Euro.

**Tabelle 4: Zusammenfassende Übersicht**

	<b>Bürokratiekosten</b>	<b>Frequenz</b>
Nachweisverfahren mittels Anlage II (gemäß § 10)	11.491	einmalig
Schichtbezogene Dokumentation mittels Anlage III (gemäß § 12)	228.308	jährlich
Qualitätskontrolle durch den Medizinischen Dienst nach MD-QK-RL (gemäß § 10, § 12)	18.189	jährlich
Onkologische Nachsorge mittels Anlage IIV (gemäß § 15)	2.164	jährlich
Protokollierung von Behandlungsempfehlungen im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz (gemäß § 6)	17.323	jährlich

Berlin, den 17. September 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

---

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kymriah-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kymriah-epar-product-information_de.pdf)  
[zuletzt aufgerufen am 14.09.2020]