

Tragende Gründe

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

Erstfassung der Anlage III – Tabelecleucel bei EBV-positiven
Posttransplantationslymphomen

Vom 28. März 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
	2.1 Allgemeines.....	2
	2.2 Zu den Regelungen im Einzelnen.....	3
3.	Verfahrensablauf	25

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kann gemäß § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V im Benehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in einer Richtlinie gemäß § 136a Absatz 5 Satz 1 SGB V Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes sowohl im ambulanten, als auch im stationären Bereich festlegen. Diese Richtlinie kann insbesondere Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität regeln, die auch indikationsbezogen oder bezogen auf Arzneimittelgruppen festgelegt werden können. Darüber hinaus trifft die Richtlinie auf Grundlage des § 136a Absatz 5 Satz 4 SGB V die notwendigen Durchführungsbestimmungen, also Regelungen zum Nachweis und zur Überprüfung der Einhaltung der Qualitätsanforderungen, sowie Regelungen zu Folgen der Nichteinhaltung.

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 28. März 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren über die Änderung der ATMP-QS-RL einzuleiten.

2.1 Allgemeines

Der G-BA hat am 16. Juni 2022 für den Wirkstoff Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer Änderung der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-QS) beschlossen¹.

Position A	Position B
<i>entfällt</i>	Begründet wurde die Einleitung damit, dass insbesondere die Indikationsstellung als anspruchsvoll zu betrachten ist und damit die Auswahl der Patientinnen und Patienten für eine Tabelecleucel-Behandlung bei der Formulierung der Qualitätssicherungsmaßnahmen im Vordergrund stehen wird.

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

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

2.2 Zu den Regelungen im Einzelnen

Zu II. Besonderer Teil

Zu § 23 ATMP-spezifische Bestimmungen

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

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

Zur Anlage III – Tabelecleucel bei EBV-positiven Posttransplantationslymphomen

Zu § 1 Gegenstand

Zu Absatz 1 und 2

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

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

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

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

Vor dem Hintergrund der hoch malignen und weit fortgeschrittenen Erkrankungen

Position A	Position B
-------------------	-------------------

<i>entfällt</i>	sowie der oftmals komplexen medizinischen Situation von Organtransplantierten,
-----------------	--

der für diese Arzneimittelanwendung in Betracht kommenden Patientenpopulationen und der möglichen

Position A	Position B
sehr schweren	<i>entfällt</i>

Nebenwirkungen unter der Anwendung mit Tabelecleucel wie TFR (Tumor-Flare-Reaktion; Aufflackern der Tumorerkrankung), GvHD (Graft-versus-Host-Erkrankung), Sepsis, Multiorganversagen, Nierenversagen und Lungenversagen sind die Indikationsstellung und Anwendung von Tabelecleucel hochspezialisiert und medizinisch komplex. Für eine optimale Nutzen-Risiko-Abwägung für die jeweiligen Patientinnen und Patienten und für die Gewährleistung der Patientensicherheit durch eine schnelle und sachgerechte Versorgung unter anderem bei einem Auftreten der Tabelecleucel-spezifischen Nebenwirkungen ist eine optimale Struktur- und Prozessqualität der Behandlungseinrichtung erforderlich.

Position A	Position B
Es wird davon ausgegangen, dass durch die festgelegten Mindestanforderungen bezüglich der Struktur- und Prozessqualität das Risiko des Auftretens von Komplikationen gesenkt und die Behandlung von Komplikationen optimiert werden können.	Allerdings ist kein Qualitätsdefizit in den Behandlungseinrichtungen erwartbar, handelt es sich doch um spezialisierte und bereits hochregulierte Leistungserbringer. Es wird davon ausgegangen, dass durch die festgelegten Mindestanforderungen bezüglich der Indikationsqualität der therapeutische Effekt optimiert werden kann.

Zu Absatz 3

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

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

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

Zu § 2 Anforderungen an das ärztliche Personal

Zu Absatz 1

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

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

Darüber hinaus sind im Kontext der hochspezialisierten und komplexen Tabelecleucel-Anwendung umfangreiche Kenntnisse und Erfahrungen in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit reifen Lymphomen, von immunsupprimierten Patientinnen und Patienten sowie der Zelltherapie notwendig. Vor diesem Hintergrund wird es als erforderlich angesehen, dass die verantwortliche Ärztin oder der verantwortliche Arzt sowie mindestens eine weitere Ärztin oder ein weiterer Arzt eine, bezogen auf Vollzeitäquivalente, mindestens zweijährige Berufserfahrung in einer Behandlungseinrichtung verfügt, die die unter § 4 genannten Vorgaben erfüllt. Der Begriff der ärztlich verantwortlichen Leitung stellt dabei auf die ärztliche verantwortliche Leitung zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit einer Tabelecleucel-Anwendung ab, unabhängig davon auf welcher Station sich die Patientin oder der Patient befindet.

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

Zu Absatz 2:

Aufgrund der bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten akut auftretenden und teils lebensbedrohlichen Nebenwirkungen von Tabelecleucel, muss für die Behandlung der Patientinnen und Patienten

Position A	Position B
während der werktäglichen Dienstzeit eine jederzeitige Verfügbarkeit entsprechend des jeweiligen Facharztstandards gesichert sein. Dies ist erforderlich aufgrund der notwendigen	eine Verfügbarkeit mindestens in Form von Rufbereitschaft entsprechend des jeweiligen Facharztstandards gesichert sein.

engmaschigen Überwachung der Patientinnen und Patienten.	
--	--

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

Position A	Position B
Außerhalb der werktäglichen Dienstzeiten ist mindestens eine Rufbereitschaft im Sinne des § 3 Absatz 8 des Allgemeinen Teils vorzuhalten.	<i>entfällt</i>

Zu Absatz 3:

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

Position A	Position B
.	, es ist aber davon auszugehen, dass Patientinnen und Patienten mit derartigen Nebenwirkungen die in den hier adressierten bereits hochspezialisierten Behandlungseinrichtungen optimal versorgt werden.

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

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

Position A	Position B
für erwachsene Patientinnen und Patienten die Gastroenterologie mit Ausstattung zur Endoskopie des Gastrointestinaltraktes, Labormedizin, Neurologie, Pneumologie, Radiologie mit Ausstattung von CT und MRT erachtet.	die Gastroenterologie mit Ausstattung zur Endoskopie des Gastrointestinaltraktes, Labormedizin, Radiologie mit

	Ausstattung von CT und MRT erachtet.
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 ausreichende Kenntnisse in der pädiatrischen Neurologie und Pneumologie für den Umgang mit Tabelecleucel-spezifischen Nebenwirkungen vermittelt, sodass diese Disziplinen nicht zusätzlich vorzuhalten sind.	<i>entfällt</i>

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.

Position A	Position B
Da die Patientinnen und Patienten sich womöglich in einem kritischen Zustand befinden, sollen die Untersuchungen und Behandlungen durch andere Fachdisziplinen möglichst ohne Transport erfolgen.	<i>entfällt</i>

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

Position A	Position B
Über die Vorgaben nach Absatz 3 hinaus werden in § 6 Absatz 5 Satz 3 bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten darüberhinausgehende räumliche Vorgaben zum Vorhandensein bestimmter Ausstattung getroffen.	<i>entfällt</i>

Position A	Position B
Zu Absatz 4: Da die auf der Intensivstation tätigen Ärztinnen und Ärzte nicht notwendigerweise die Erfahrung in der Anwendung mit Tabelecleucel 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 die Intensivstation verlegt werden, erforderlich. Dieser wird durch die tägliche Visite sichergestellt und gewährleistet im Sinne der Patientensicherheit ein schnelles Erkennen der bereits erwähnten Nebenwirkungen und eine rasche Einleitung der erforderlichen Maßnahmen. Eine Empfehlung	<i>entfällt</i>

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

Position A	Position B
Über die Vorgaben nach Absatz 3 hinaus werden in § 6 Absatz 5 Satz 3 bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten darüberhinausgehende räumliche Vorgaben zum Vorhandensein bestimmter Ausstattung getroffen.	<i>entfällt</i>

Zu § 3 Anforderungen an das pflegerische Personal

Position A	Position B
<p>Zu Absatz 1</p> <p>Es wird als angemessen erachtet, dass die spezifischen Anforderungen in Bezug auf die Erfahrung in der Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten nicht an eine Pflegefachkraft in Leitungs- bzw. Stellvertretungsfunktion gestellt wird, sondern ausreichend ist, dass in der Schicht jeweils mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche über entsprechende Erfahrung in der Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten verfügt. Dies ist gegeben, wenn in jeder Schicht mindestens eine Pflegefachkraft anwesend ist, welche mindestens 12 Monate auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig war und Erfahrungen in der Betreuung von immunsupprimierten Patientinnen und Patienten mit Leukämien bzw. Lymphomen hat. Im Hinblick auf die kurze Aufenthaltsdauer der Patientinnen und Patienten in der durchführenden</p>	<p>Es wird als angemessen erachtet, wenn mindestens 25% aller Pflegefachkräfte eines Pflegepersonalteams einer Behandlungseinheit, bezogen auf Vollzeitäquivalente, über entsprechende Erfahrung in der Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten verfügt. Dies ist gegeben, wenn eine Pflegefachkraft mindestens 12 Monate auf einer Station mit hämatologisch-onkologischem Schwerpunkt tätig war und Erfahrungen in der Betreuung von immunsupprimierten Patientinnen und Patienten mit Leukämien bzw. Lymphomen hat. Die Erfüllung der Anforderung muss nicht schichtbezogen nachgewiesen werden, sondern sie bezieht sich auf das gesamte eingesetzte Personal.</p> <p>Entsprechendes gilt für die Behandlungseinheit, auf der die Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Tabelecleucel erfolgt, mit der Maßgabe, dass</p>

<p>Behandlungseinrichtung erscheint es unverhältnismäßig gesonderte Anforderungen an die in der Behandlungseinrichtung für die Betreuung der Patientinnen und Patienten verantwortliche Pflegekraft in Leitungs- und Stellvertretungsfunktion zu stellen.</p> <p>Vor dem Hintergrund der Besonderheiten in der pädiatrischen Pflege muss bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr der Pflegefachkraft die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung „Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerin“ oder „Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger“ (Satz 2 Nummer 1) oder „Pflegefachfrau oder Pflegefachmann“ mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ (Satz 2 Nummer 2) erteilt worden sein. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern im Sinne von Nummer 1 kann die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung auf Grundlage des Krankenpflegegesetzes (KrPflG) oder des Pflegeberufgesetzes (PflBG) erteilt worden sein. Durch Nummer 1 werden somit neben den bereits bisher auf der fachgebundenen kinderkardiologischen Intensivereinheit eingesetzten Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern nach dem KrPflG nunmehr auch die gleichlautenden spezialisierten Berufsabschlüsse nach dem PflBG erfasst. Durch Nummer 2 werden zudem die generalistischen Berufsabschlüsse „Pflegefachfrau oder Pflegefachmann“ mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ nach dem PflBG erfasst.</p> <p>Nach den Vorgaben in Satz 3 ist weitere Voraussetzung für den Einsatz der Personen nach Satz 2, dass mindestens 1260 Stunden</p>	<p>das Pflegepersonalteam aus Pflegefachkräften besteht, denen die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung „Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerin“ oder „Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger“ (Satz 2 Nummer 1) oder „Pflegefachfrau oder Pflegefachmann“ mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ (Satz 2 Nummer 2) erteilt wurde. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern im Sinne von Satz 2 Nummer 1 kann die Erlaubnis zum Führen der Berufsbezeichnung auf Grundlage des Krankenpflegegesetzes (KrPflG) oder des Pflegeberufgesetzes (PflBG) erteilt worden sein. Durch Satz 2 Nummer 1 werden somit neben den bereits bisher im pädiatrisch-hämato-onkologischen Zentrum eingesetzten Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern nach dem KrPflG nunmehr auch die gleichlautenden spezialisierten Berufsabschlüsse nach dem PflBG erfasst. Durch Satz 2 Nummer 2 werden zudem die generalistischen Berufsabschlüsse „Pflegefachfrau oder Pflegefachmann“ mit entsprechendem Hinweis auf den durchgeführten Vertiefungseinsatz „pädiatrische Versorgung“ nach dem PflBG erfasst.</p> <p>Fehlt es an der Absolvierung des Vertiefungseinsatzes „Pädiatrische Versorgung“, ist der Einsatz der Pflegefachfrauen oder Pflegefachmänner zulässig, wenn sie eine Weiterbildung „Pädiatrische Intensivpflege“ im Sinne von Buchstabe a) oder b) oder eine Weiterbildung in dem Fachgebiet „Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege“ im Sinne von Buchstabe c) oder einer vergleichbaren Weiterbildung</p>
---	---

in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung absolviert wurden und durch geeignete Nachweise belegt werden können. Durch Satz 4 wird klargestellt, dass sowohl Zeiten in der direkten neonatologischen bzw. pädiatrischen Akutversorgung während der praktischen Berufsausbildung als auch nach Abschluss der Berufsausbildung berücksichtigt werden können.

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

Als geeignete Nachweise im Sinne von Satz 3 kommen für die Zeiten der absolvierten praktischen Berufsausbildung insbesondere die Dokumentation der Stunden in den üblichen Ausbildungsnachweisen in Betracht, die regelhaft im Rahmen der Berufsausbildung für jeden absolvierten Teil der praktischen Ausbildung erstellt werden. Diese Variante dürfte für die Mehrzahl der Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen oder Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger nach PflBG relevant sein, da sich aus der

nach einer landesrechtlichen Regelung im Sinne von Buchstabe d) abgeschlossen haben. Durch den Abschluss einer entsprechenden Weiterbildung kann ein dem fachlichen Niveau der Ausbildung der Pflegekräfte im Sinne von Satz 2 Nummer 1 und Nummer 2 vergleichbares Niveau erreicht werden. Zu diesem Ergebnis kommt der G-BA im Rahmen seiner fachlichen Bewertung und durch die Zusammenschau der fachlichen Inhalte der bisher bestehenden Weiterbildungen unter Berücksichtigung der diesbezüglichen DKG-Empfehlungen. Nach dem Wortlaut von Satz 3 können zudem auch hochschulisch ausgebildete Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner im Sinne von §§ 37 ff. PflBG im Pflegedienst eingesetzt werden, soweit sie eine Weiterbildung im Sinne von Buchstabe a) bis c) oder einer vergleichbaren Weiterbildung nach einer landesrechtlichen Regelung im Sinne von Buchstabe d) abgeschlossen haben. Nach den Vorgaben in Satz 4 gibt die DKG zur Gleichwertigkeit der einzelnen landesrechtlichen Regelungen jeweils schnellstmöglich eine Einschätzung ab und übermittelt die Ergebnisse dem G-BA, der diese auf seinen Internetseiten veröffentlicht.

Pflegeberufe-Ausbildungs- und Prüfungsverordnung (PflAPrV) für diesen spezialisierten Berufsabschluss bereits regelhaft entsprechende Zeiten der praktischen Berufsausbildung ergeben (vgl. Anlage 7 PflAPrV). Sollte jedoch im Einzelfall eine Absolvierung der 1260 Stunden nicht innerhalb der Berufsausbildung erfolgt sein, muss auch hier auf die Möglichkeit der Absolvierung nach Abschluss der Berufsausbildung zurückgegriffen werden. Dabei kommen dann entsprechende Nachweise der relevanten Berufstätigkeit, beispielsweise auf den Kinderstationen, in Form von Dienstplänen oder gesonderten Bescheinigungen der jeweiligen Arbeitgeber in Betracht.

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

Entscheidend ist jedoch, dass trotz der bestehenden flexiblen Anrechnungsmöglichkeiten vor dem erstmaligen Einsatz im Pflegedienst auf einer fachgebundenen kinderkardiologischen

Intensiveinheit die erforderlichen 1260 Stunden im jeweiligen Einzelfall durch die Vorlage geeigneter Nachweise belegt werden müssen.

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

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

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

Zu Absatz 2

Die Anforderungen aus der PpUGV, sowie für die Behandlung von Kindern- und

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

Zu Absatz 3

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

Zu § 4 Anforderungen an die Erfahrung in der Behandlungseinrichtung

Die Behandlung im Zusammenhang mit der Anwendung von Tabelecleucel in dieser Indikation

Position A	Position B
stellt eine hochspezialisierte und komplexe Leistung dar, welche ein besonderes Maß an	setzt ein gewisses Maß an

Übung und Erfahrung in der Behandlung der jeweiligen malignen Grunderkrankung voraussetzt.

Für eine medizinisch adäquate Indikationsstellung für die Anwendung von Tabelecleucel ist die individuelle Abwägung

Position A	Position B
zwischen den verfügbaren Therapiealternativen	<i>entfällt</i>

notwendig. Eine hinreichende therapeutische Erfahrung in der Behandlung dieser Indikation ist daher unerlässlich, um bei Patientinnen und Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Einsatz von Tabelecleucel gegenüber anderen möglichen Therapiealternativen patientenindividuell adäquat abschätzen zu können.

Position A	Position B
Studiendaten für den Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität konkret für die Indikationen, für deren Behandlung Tabelecleucel zugelassen ist, liegen zwar nicht vor, allerdings konnte für die Erkrankung akute myeloische Leukämie (AML), welche hinsichtlich ihrer Krankheitscharakteristika und des Therapieverlaufs eine ähnliche Komplexität aufweist, ein Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Mortalität nachgewiesen werden (Giri et al. Impact of hospital volume on outcomes of patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia: a matched cohort study. Blood 2015 125:3359-3360.).	<i>entfällt</i>
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.	Daher besteht die begründete Wahrscheinlichkeit, dass durch eine Mindestanzahl an Krankheitsfällen relevante Qualitätsvorteile im Hinblick auf die hier gegenständliche Leistungserbringung zu erwarten sind.

zu Buchstabe a

In Bezug auf die EBV+ Posttransplantationslymphome wird mit den unter 1. und 2. genannten Diagnosen eine hinreichende Erfahrung als gegeben angesehen nach Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten von

Position A	Position B
≥ 15 Fällen mit dieser Diagnose in den letzten drei Kalenderjahren, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind.	≥ 5 Fällen mit dieser Diagnose innerhalb des letzten Kalenderjahres, das der Arzneimittelanwendung vorausgegangen ist oder ≥ 15 Fällen mit dieser

	Diagnose innerhalb der letzten drei Kalenderjahre, die der Arzneimittelanwendung vorausgegangen sind
--	--

Entsprechend der Ausführung klinischer Experten handelt es sich bei den unter 1. genannten Kodierungen (D47.7, D47.9 nach ICD-10-GM-2023) um Frühläsionen bzw. polymorphe Posttransplantationslymphome und somit um PTLD-spezifische Diagnosen, sodass in diesen Fällen eine weitere Beschreibung der Erkrankung oder eine weitere Codierung nicht erforderlich ist.

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

Zudem wird die Teilnahme an Studien einer multizentrischen Studiengruppe vorausgesetzt.

Position A	Position B
Das Erfordernis der Erfahrung innerhalb der letzten 3 Jahre vor der Anwendung von Tabelecleucel soll im Sinne der Patientensicherheit eine Gelegenheitsversorgung ausschließen. Die vorliegende Festsetzung der Mindestfallzahlen über 3 Kalenderjahre gerechnet erlaubt zufällige Schwankung aus personellen oder organisatorischen Gründen auszugleichen und verhindert zusätzlich, dass eine Behandlungseinrichtung durch eine medizinisch nicht begründete Erhöhung der Behandlungsfälle die Schwelle kurzfristig erreichen kann.	Das Erfordernis der Erfahrung von ≥ 5 Fällen innerhalb des letzten Kalenderjahres vor der Anwendung von Tabelecleucel wird als ausreichend in diesem Indikationsgebiet erachtet. Um zufällige Schwankungen auszugleichen, soll zudem die Möglichkeit eröffnet werden, entsprechende Erfahrung bei ≥ 15 Fällen innerhalb der letzten drei Kalenderjahre zu dokumentieren.

zu Buchstabe b

In Bezug auf die Behandlung der EBV+ Posttransplantationslymphome bei Kindern und Jugendlichen

Position A	Position B
<i>entfällt</i>	werden keine konkreten Feststellungen getroffen. Es

liegen keine konkreten Zahlen vor, ab welcher Anzahl von Behandlungsfällen von einer hinreichenden Erfahrung in der Behandlung der Grunderkrankung ausgegangen werden kann.

Position A	Position B
Vor diesem Hintergrund und aufgrund der	Aufgrund der sehr

niedrigen Behandlungszahlen ist in Bezug auf die Behandlung der EBV+ Posttransplantationslymphome bei Kindern und Jugendlichen die Teilnahme an einer multizentrischen Studiengruppe ausreichend, um die erforderliche Erfahrung zu belegen.

Zu Nummer 2:

Neben der Erfahrung der Behandlungseinrichtung in der jeweiligen Grunderkrankung ist Erfahrung in der Zelltherapie unerlässlich. Die Anwendung von Tabelecleucel stellt unter anderem aufgrund der dafür im überwiegenden Fall notwendigen immunsupprimierenden Maßnahmen und der möglichen

Position A	Position B
schweren Nebenwirkungen einen hochkomplexen	Nebenwirkungen einen komplexen

Behandlungsansatz dar. Aufgrund der Neuartigkeit des Therapieansatzes kann ein Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Behandlungsqualität konkret für Tabelecleucel derzeit im Rahmen von Studien nicht nachgewiesen werden. Daher werden im vorliegenden Fall medizinisch vergleichbare und für die vorliegende Indikation und Behandlungssituation etablierte Therapiekonzepte wie die allogene und autologe Stammzelltransplantation sowie die Therapie mit CAR-T-Zellpräparaten herangezogen.

Position A	Position B
Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten ist die Durchführung von ≥ 120 allogenen oder autologen Transplantationen oder CAR-T-Zelltherapien innerhalb der letzten drei Kalenderjahre, die der Anwendung von Tabelecleucel vorausgegangen sind, erforderlich.	Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten ist die Durchführung von ≥ 40 allogenen oder autologen Transplantationen oder CAR-T-Zelltherapien innerhalb des letzten Kalenderjahres, das der Anwendung von Tabelecleucel vorausgegangen ist, erforderlich.

Zudem basieren sowohl Tabelecleucel 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. In Behandlungseinrichtungen mit einer ausreichenden Erfahrung in der allogenen Stammzelltransplantation ist gewährleistet, dass eine persönliche Erfahrung mit akuten sowie langfristigen Komplikationen und der Nachsorge der Patienten vorliegt, die Schnittstelle zur Intensivmedizin adäquat definiert ist, Arbeitsabläufe standardisiert sind und hämato-onkologische Expertise auch im Bereich der Intensivmedizin einfließt.

Position A	Position B
------------	------------

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)).	<i>entfällt</i>
---	-----------------

Aufgrund der beschriebenen Gemeinsamkeiten zwischen Tabelecleucel und der allogenen Stammzelltransplantation lassen die festgelegten Mindestfallzahlen der allogenen Stammzelltransplantation erhebliche Qualitätsvorteile in Bezug auf die Anwendung mit Tabelecleucel erwarten.

Position A	Position B
Eine im Jahr 2020 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 wurden, bessere Ergebnisse in Bezug auf die Überlebensrate nach einem Jahr vorlagen.	<i>entfällt</i>

Es wird davon ausgegangen, dass auch die Durchführung von autologen Transplantationen sowie CAR-T-Zelltherapien substantiell zu der Erfahrung in der Anwendung der Zelltherapien beitragen.

Die allogenen und autologen Stammzelltransplantationen sowie CAR-T-Zell-Anwendungen können über folgende Codierungen nachgewiesen werden: 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 sowie 8-802.24, 8-802.34 nach OPS Version 2023.

Bei der Verwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (inkl. CAR-T-Zellen) sind dabei die Zusatzcodes 5-936 nach OPS Version 2023 anzugeben. 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. Diese werden bei der Erfassung der Mindestmengen berücksichtigt. Die OPS-Codes zu den Retransplantationen und Retransfusionen (5-411.6 und 8.805.7) werden aus Klarstellungsgründen mit aufgenommen.

Position A	Position B
Die vorliegende Festsetzung der Mindestfallzahlen über 3 Kalenderjahre gerechnet erlaubt zufällige Schwankungen aus personellen oder organisatorischen Aspekten auszugleichen und verhindert zusätzlich, dass eine Behandlungseinrichtung durch eine medizinisch nicht begründete Erhöhung der Behandlungsfälle die Schwelle kurzfristig erreichen kann.	Die vorliegende Festsetzung der Fallzahlen über ein Kalenderjahr wird als angemessene Erfahrung in der Zelltherapie erachtet.

In Bezug auf die Erfahrung in der Zelltherapie bei Kindern und Jugendlichen liegen auf Basis eines Expertenkonsenses keine Zahlen vor, ab welcher Anzahl von Behandlungsfällen von einer hinreichenden Erfahrung in der Zelltherapie ausgegangen werden kann. 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, dass mindestens zwei Behandlungsfälle allogener Transplantationen in Form der aufgeführten OPS-Codes dokumentiert wurden.

Zu § 5 Anforderungen an Indikationsstellung und Aufklärung

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

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

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

Position A	Position B
<p><u>Zu § 6 Anforderungen an Infrastruktur und Organisation</u></p> <p>Zu Absatz 1:</p> <p>Da davon auszugehen ist, dass bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten sehr schwere, zum Teil lebensbedrohliche Nebenwirkungen unter der Anwendung mit Tabelecleucel auftreten, und diese eine sofortige Intervention erfordern, sind Standard Operating Procedures (SOPs) zu entwickeln, welche die Erkennung und Behandlung dieser Komplikationen sowie das Vorgehen zur Verlegung des Patienten auf die Intensivstation festlegen. Diese müssen im Rahmen des Nachweisverfahrens stets vorgelegt werden und insofern ist davon auszugehen, dass diese auch eingehalten werden.</p>	<p><i>entfällt</i></p>

Position A	Position B
<p>Zu Absatz 2:</p> <p>Bei einer Anwendung von Tabelecleucel handelt es sich um einen komplexen Behandlungsablauf. Ebenso kommt der Nachsorge im ambulanten Bereich eine hohe Relevanz zu. Zudem können andere Krankenhäuser in die Vor- und Nachsorge der Patientinnen und Patienten mit eingebunden sein.</p> <p>Um einen bestmöglichen Behandlungsverlauf zu gewährleisten und beispielsweise zeitliche Verzögerungen und Informationsverluste zu vermeiden, sind entsprechende SOPs zu erstellen, welche die Übergänge von der Vorbereitung zur Durchführung und den anschließenden Übergang in die Nachsorge regeln. Nach dem Sinn und Zweck der SOPs soll u.a. ein systematisches und rechtzeitiges Erkennen von Rückfällen und therapiebedingten Nebenwirkungen bei Patientinnen und Patienten nach einer Anwendung von Tabelecleucel sichergestellt werden. Den SOPs kommt insbesondere im Rahmen der Nachsorge und Nachsorgeplanung maßgebliche Bedeutung zu. Diese können etwa Schemata mit Untersuchungsintervallen bzw. Wiedervorstellungszeiträumen (einschließlich Art der Untersuchung und Häufigkeit) beinhalten, die entsprechend vorangegangener Therapie, Grunderkrankung und Spätfolgen variieren können, sollen aber auch unverzügliche Kontaktmöglichkeiten im Falle des Auftretens von therapiebedingten Nebenwirkungen sicherstellen. Vor dem Hintergrund</p>	<p><i>entfällt</i></p>

<p>der Erfassung von Registerdaten, können auch diesbezüglich Regelungen in den SOPs zur Zusammenarbeit zwischen Leistungserbringern getroffen werden.</p>	
--	--

Position A	Position B
<p>Zu Absatz 3</p> <p>In diesem Absatz wird aufgrund des Sachzusammenhangs darauf verwiesen, dass die Anforderungen nach § 2 Absatz 3 einzuhalten sind. § 2 Absatz 3 enthält ebenfalls Vorgaben betreffend der Infrastruktur.</p> <p>Zu Absatz 4</p> <p>Entsprechend der Fachinformation wird gefordert, die Patientinnen und Patienten aufgrund möglicher infusionsbedingter Reaktion für mindestens 1 Stunde zu überwachen. Da es besonders in dem Zeitraum direkt nach der Durchführung der Therapie mit Tabelecleucel zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen kann, welche einen schnellen Handlungsbedarf erfordern, wird eine Überwachung der Patientinnen und Patienten für 24 Stunden nach Tabelecleucel-Gabe als notwendig erachtet.</p> <p>Zu Absatz 5:</p> <p>Da im Falle der Tabelecleucel-Anwendung sehr schwere, zum Teil lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie TFR, GvHD, Sepsis, Multiorganversagen, Nierenversagen und Lungenversagen auftreten können, ist ein unmittelbarer Zugang zur Intensivstation notwendig, welcher möglichst keine Umlagerung der Patientinnen und Patienten erfordert. Die Räumlichkeiten der Tabelecleucel-Anwendung müssen sich in demselben räumlich zusammenhängenden Gebäudekomplex wie die Intensivstation befinden. Unter einem zusammenhängenden Gebäudekomplex ist ein Gebäude bzw. Gebäudekomplex zu verstehen, bei dem die verschiedenen Teile baulich miteinander verbunden sein müssen, sodass kein Fahrzeugtransport und kein Transport unter freiem Himmel für Patientinnen und Patienten notwendig sind. Nicht erfüllt ist diese Anforderung damit bei Gebäudekomplexen, bei denen ein Transport innerhalb einer Klinik mit mehreren Standorten (Pavillonsystem) über öffentliche Straßen erforderlich wird (entsprechend Empfehlung der DIVI zum innerklinischen Transport kritisch kranker, erwachsener Patienten, 2004). Nicht ausreichend ist ebenso wenig, wenn die Intensivstation lediglich innerhalb eines Flächenstandortes zur Station auf der die Tabelecleucel-Anwendung erfolgt liegt. Flächenstandort in diesem Sinne meint die im Rahmen der</p>	<p><i>entfällt</i></p>

Vereinbarung über die Definition der Krankenhäuser und ihrer Ambulanzen gemäß § 2a Absatz 1 KHG definierten Flächenstandorte, die aus mehreren nicht zusammenhängenden Gebäuden bzw. Gebäudekomplexen bestehen, wobei der Abstand zwischen den äußeren Gebäuden nicht mehr als 2000 m Luftlinie betragen darf. In Anbetracht dessen muss bei Verlegung auf die Intensivstation jederzeit eine Endoskopie einschließlich Bronchoskopie, invasive Beatmung und Nierenersatztherapie in demselben räumlichen Gebäudekomplex, sowie CT und MRT am selben Standort möglich sein.	
---	--

Position A	Position B
<u>Zu § 7 Sonstige Qualitätsanforderungen</u>	<u>Zu 6 Sonstige Qualitätsanforderungen</u>

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

Position A	Position B
Dementsprechend hat die Behandlungseinrichtung die personellen und strukturellen Voraussetzungen vorzuhalten, welche notwendig sind, um zeitnah die Dokumentation der Tabelecleucel-Anwendung im Register durchzuführen. Daher sollten die Endpunkte vollständig entsprechend der Vorgaben des jeweiligen Registers erfasst werden.	<i>entfällt</i>

Patientinnen und Patienten sind im Rahmen der Aufklärung über die Möglichkeit zur Teilnahme

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

am (Ped-)PTLD-Register zu informieren. Die Information ist in der Patientenakte zu dokumentieren. Dabei dürfen personenbezogene Daten nur mit Einwilligung der Patientin oder des Patienten bzw. ihrer Personensorgeberechtigten verarbeitet werden, im Übrigen erfolgt die Meldung in anonymisierter Form. Für den Leistungserbringer besteht die Aufklärungspflicht hinsichtlich der bloßen Möglichkeit zur Teilnahme am Register.

Der Anschluss an die Register kann mit finanziellen Mehraufwendungen verbunden sein. Diese können in den Vereinbarungen nach § 17b des Krankenhausfinanzierungsgesetzes (KHG) Berücksichtigung finden.

Position A	Position B
<u>Zu § 8 Anforderungen an die Nachsorge</u>	<i>entfällt</i>

Zu Absatz 1

Die Anforderung an die SOP nach § 6 Absatz 2 sind auch im Rahmen der Nachsorge zu berücksichtigen.

Zu Absatz 2

Die hinterlegten Nachsorgeintervalle entsprechen denen der SOP der deutschen PTLD-Studiengruppe (V2014_1.0).

Zu Absatz 3

Innerhalb der ersten auf die Tabelecleucel-Durchführung folgenden Tagen können akute unerwünschte Ereignisse auftreten, welche bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten auch über einen längeren Zeitraum persistieren können.

Im Anschluss an die Tabelecleucel-Durchführung können beispielsweise eine GvHD oder eine Transplantatabstoßung als spezifische Nebenwirkungen auftreten. In Anbetracht dessen wird es in einem Zeitraum bis mindestens 3 Jahre nach dem letzten Zyklus für erforderlich angesehen, dass eine Behandlung gemäß dem jeweiligen Facharztstandard erfolgen muss. 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 4

Die Patientinnen und Patienten weisen aufgrund der Grunderkrankung und Vorbehandlung einen reduzierten Allgemeinzustand auf und werden zudem immunsuppressiv behandelt. Daher weisen die Patientinnen und Patienten ein erhöhtes Risiko für Infektionen auf und benötigen ggf. eine entsprechende Therapie mit Immunglobulin-Infusionen. Demzufolge ist es zum einen in der 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 5

Diese Regelung stellt sicher, dass im Rahmen der Nachsorge bis mindestens 3 Jahre nach dem letzten Zyklus weiterhin eine Meldung an die genannten Register erfolgt. Sollte der Leistungserbringer die notwendigen Vorhaltungen nicht vorweisen können, kann die

Datenmeldung durch eine Überweisung an eine Einrichtung nach § 4 erfolgen. Die Einhaltung von Datenschutzbestimmungen ist durch die Leistungserbringer zu gewährleisten, eine Meldung der Daten an das Register ist nur insoweit sicherzustellen wie dies rechtlich möglich ist	
---	--

Position A	Position B
<u>Zu § 9 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser</u>	<u>Zu § 7 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zugelassene Krankenhäuser</u>

In § 9 werden die Regelungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren des Teil C des allgemeinen Teils dieser Richtlinie für zugelassene Krankenhäuser konkretisiert. Es wird definiert, bei welchen Qualitätsanforderungen im Teil a. dieser Anlage es sich um Mindestanforderungen handelt und welche Checklisten (Anhänge) und weiteren Dokumente dem Medizinischen Dienst zum Nachweisverfahren dieser Mindestanforderungen vorgelegt werden müssen. Dabei wird zwischen strukturellen Mindestanforderungen und Mindestanforderungen, die die Prozessqualität adressieren, differenziert. Hier müssen, je nach dem Zeitpunkt der Prüfung, zusätzliche Nachweise für die Einhaltung der Prozessanforderungen erbracht werden.

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

Position A	Position B
<u>Zu § 10 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für Leistungen durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung nach § 115a SGB V</u>	<u>Zu § 8 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für Leistungen durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung nach § 115a SGB V</u>

Position A	Position B
In § 10	In § 8

werden die Regelungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren des Teil C des allgemeinen Teils dieser Richtlinie für Leistungen durch Hochschulambulanzen oder nachstationäre Versorgung in den Räumen des Krankenhauses im Versorgungszeitraum der onkologischen Nachsorge aufgrund der Anwendung von Tabelecleucel konkretisiert.

Position A	Position B
<u>Zu § 11 Besondere Bestimmungen zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer</u>	entfällt
In § 11 werden die Regelungen zum Kontroll- und Nachweisverfahren des Teil C des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie für zur vertragsärztlichen	

<p>Versorgung zugelassene oder ermächtigte Leistungserbringer im Versorgungszeitraum der Nachsorge konkretisiert. Es wird definiert, bei welchen Qualitätsanforderungen im Teil a. dieser Anlage es sich um Mindestanforderungen handelt, die diese Behandlungseinrichtung betreffen, und welche Anzeige- und Nachweisverpflichtungen mittels Checklisten (Anhänge) und weiteren Dokumente der Kassenärztlichen Vereinigung vorgelegt werden müssen.</p> <p>Neuaufnahmen von Patientinnen und Patienten im Rahmen einer ATMP-Anwendung 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.</p>	
---	--

Position A	Position B
<u>Zu § 12 Übergangsregelungen</u>	<u>Zu § 9 Übergangsregelungen</u>

Haben Leistungserbringer bereits vor dem Inkrafttreten dieser Richtlinie Therapien mit Tabelecleucel durchgeführt oder Tabelecleucel-vorbehandelte Patientinnen oder Patienten im Rahmen der Nachsorge behandelt, haben diese den Nachweis

Position A	Position B
gemäß § 9 Absatz 2 und 3, § 10, und § 11 Absatz 2 und 3	gemäß § 7 Absatz 2 und § 8

bis zum xx. Monat 202x [6 Monate nach Inkrafttreten dieser Anlage] zu erbringen.

3. **Verfahrensablauf**

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

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

An den Sitzungen wurden gemäß § 136 Absatz 3 SGB V der Verband der privaten Krankenversicherung, die Bundesärztekammer und der Deutsche Pflegerat beteiligt.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 28. März 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 in Verbindung mit 9. Kapitel § 6 Absatz 2 der VerO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	16.06.2022	Beschluss über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zur Änderung der ATMP-QS-RL
AG ATMP QS	28.07.2022 25.08.2022 29.09.2022 20.10.2022 24.11.2022 26.01.2023 23.02.2023	Beratung zur Erstfassung der Anlage III der ATMP-QS-RL.
Unterausschuss Arzneimittel	28. März 2023	Beratung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Erstfassung der Anlage III der ATMP-QS-RL.

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

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

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

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

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

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

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

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

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

Berlin, den 28. März 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

In Vertretung
Zahn