

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat am 06.10.2017 auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats die folgende Richtlinie, aufgestellt gemäß Transplantationsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut, beschlossen und eine Anpassung an das im Juli 2018 in Kraft tretende Samenspenderregistergesetz am 20.04.2018 beschlossen:

Richtlinie

zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion

Vorwort

Ziel der Fortpflanzungsmedizin ist es, unerfüllten Kinderwunsch zu behandeln. Dazu steht heute eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, mit denen fehlende biologische Funktionen kompensiert werden können. Die Techniken der assistierten Reproduktion haben neue Wege zur Erfüllung eines Kinderwunsches aufgezeigt, damit aber auch neue ethische, soziale und juristische Probleme eröffnet.

Ärztliches Handeln in der Reproduktionsmedizin hat wie in kaum einem anderen medizinischen Gebiet die Belange unterschiedlicher Beteiligter zu beachten. Die Überschneidung medizinisch-wissenschaftlicher, ethischer und rechtlicher Aspekte, letztere wiederum im Schnittpunkt u. a. von Verfassungsrecht, Embryonenschutzgesetz, Sozialrecht, Gewebegesetz, Familienrecht sowie ärztlichem Berufsrecht, führt zu einer besonderen Komplexität dieses Fachgebietes.

Angesichts der geänderten rechtlichen Grundlagen, insbesondere durch das Gewebegesetz, hatte der Vorstand der Bundesärztekammer im Februar 2015 beschlossen, einen Strategischen Arbeitskreis einzurichten und die medizinisch-wissenschaftlichen Fragestellungen von den gesellschaftspolitischen Aspekten klar zu trennen. Gemäß dem vom Vorstand der Bundesärztekammer beschlossenen Ergebnis der Beratungen dieses Strategischen Arbeitskreises sollte die „(Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion“ aus dem Jahr 2006 nicht weiter fortgeschrieben werden. Stattdessen sollte eine Richtlinie auf der Basis der durch das Gewebegesetz neu geschaffenen Rechtsgrundlage nach § 16b des Transplantationsgesetzes (TPG) erarbeitet werden.

Nach § 16b TPG kann die Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zu den Anforderungen an

die ärztliche Beurteilung der medizinischen Eignung als Gewebespende, die Untersuchung der Gewebespende und die Entnahme, Übertragung und Anwendung von menschlichen Keimzellen in Richtlinien feststellen und die verschiedenen Regelungen auf gesetzlicher und untergesetzlicher Ebene konkretisieren. Damit sollen praktikable und einheitliche Rahmenbedingungen im Hinblick auf die Qualität der Gewebe und die Versorgung der Betroffenen geschaffen werden, die den Beteiligten die notwendige Rechtssicherheit geben und eine hohe Behandlungssicherheit garantieren.

Mit der vorliegenden Richtlinie, in der die Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft feststellt, übernimmt die Ärzteschaft weiterhin Verantwortung in diesem Bereich.

Die „Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“ gemäß § 16b TPG wurde vom Arbeitskreis „Novellierung der (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion“ des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer unter Beteiligung und Anhörung u. a. von Sachverständigen der betroffenen Fach- und Verkehrskreise und der zuständigen Behörden von Bund und Ländern sowie im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut erstellt. Die Richtlinie wurde vom Vorstand und vom Plenum des Beirats beraten und vom Vorstand der Bundesärztekammer im Oktober 2017 beschlossen. Eine Anpassung an das im Juli 2018 in Kraft tretende Gesetz zur Regelung des Rechts auf Kenntnis der Abstammung bei heterologer Verwendung von Samen wurde vom Vorstand der Bundesärztekammer im April 2018 verabschiedet.

Für die teils kontroversen, aber stets konstruktiven Diskussionen ebenso wie für ihr vielfach ehrenamtliches Engagement sei allen Beteiligten an dieser Stelle ausdrücklich gedankt.

Prof. Dr. med. F. U. Montgomery
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages

Prof. Dr. rer. nat. K. Cichutek
Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts

Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. C. Scriba
Vorsitzender des Wissenschaftlichen
Beirats der Bundesärztekammer

Prof. Dr. med. H. Hepp
Federführender des Wissenschaftlichen
Arbeitskreises „Novellierung der (Muster-)Richtlinie
zur Durchführung der assistierten Reproduktion“

Prof. Dr. med. J.-S. Krüssel
Federführender des Wissenschaftlichen
Arbeitskreises „Novellierung der (Muster-)Richtlinie
zur Durchführung der assistierten Reproduktion“

Prof. Dr. med. E. Nieschlag
Federführender des Wissenschaftlichen
Arbeitskreises „Novellierung der (Muster-)Richtlinie
zur Durchführung der assistierten Reproduktion“

1. Einführung zum Gegenstand und rechtliche Grundlagen

1.1 Rechtsrahmen, Ermächtigungsgrundlage, Wirkung und Hintergrund

Die Rechtsgrundlagen für die Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion sind von europäischen Richtlinien beeinflusst: Mit dem Gesetz über die Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebe-gesetz) vom 20.07.2007, mit dem die Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen umgesetzt worden ist, sowie mit der Umsetzung der Durchführungsrichtlinien 2006/86/EG und 2006/17/EG und ihrer Änderungsrichtlinie 2012/39/EG und mit dem Gesetz zur Umsetzung der Richtlinien (EU) 2015/566 und (EU) 2015/565 zur Einfuhr und zur Kodierung menschlicher Gewebe und Gewebezubereitungen (GewEinfRÄndG) wurde der deutsche Rechtsrahmen geprägt.

Die wesentlichen Regelungen für den Umgang mit menschlichem Gewebe, das zur Anwendung beim Menschen bestimmt ist, sind im Transplantationsgesetz (TPG), in der TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV), im Arzneimittelgesetz (AMG) und in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) festgeschrieben. Dieser rechtliche Rahmen gilt auch für die Spende und Entnahme sowie für die Übertragung und die Be- und Verarbeitung von menschlichen Keimzellen einschließlich der Vorbereitung dieser Maßnahmen.

Die Bundesärztekammer wurde gemäß § 16b Abs. 1 TPG ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut als zuständiger Bundesoberbehörde ergänzend zu den Vorschriften der Rechtsverordnung gemäß § 16a TPG (TPG-GewV) den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zur Entnahme von Geweben und deren Übertragung in Richtlinien festzustellen. Das umfasst insbesondere die Anforderungen an die ärztliche Beurteilung der medizinischen Eignung als Gewebespende¹, die Untersuchung der Gewebespende und die Entnahme, Übertragung und Anwendung von menschlichen Geweben. Menschliche Keimzellen (Ei- und Samenzellen) sind Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 TPG (BT-Drs. 16/3146, S. 23).

Vor diesem Hintergrund hat der Vorstand der Bundesärztekammer im Februar 2015 beschlossen, die (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion (2006) nicht fortzuschreiben, sondern auf der Grundlage der gesetzlichen Vorgaben eine neue Richtlinie zu erarbeiten.

Die Einhaltung des allgemein anerkannten Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft wird vermutet, wenn diese Richtlinie beachtet wird (§ 16b Abs. 2 TPG). Somit gilt die im begründeten Einzelfall widerlegbare Vermutung, dass bei Beachtung der Richtlinie der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse eingehalten worden ist.

Hinweise in dieser Richtlinie zu den rechtlichen Grundlagen zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion erfolgen auszugsweise und dienen der ergänzenden Erläuterung. Die Beachtung dieser Richtlinie entbindet nicht von der Pflicht zur Einhaltung der ge-

setzlichen und verordnungsrechtlichen Vorgaben für die Durchführung einer assistierten Reproduktion. Die rechtlichen Grundlagen sind bindend und unterliegen nicht der Vermutungsregelung des § 16b Abs. 2 TPG.

Diese im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut erstellte Richtlinie stellt den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und Technik vom 07.02.2017 fest und basiert auf den zu diesem Zeitpunkt geltenden rechtlichen Regelungen. Auf das ab dem 01.07.2018 geltende Gesetz zur Regelung des Rechts auf Kenntnis der Abstammung bei heterologer Verwendung von Samen (Samenspenderegistergesetz – SaRegG) wird hingewiesen.

1.2 Anwendungsbereich

Diese Richtlinie stellt den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft für die Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen von Verfahren der assistierten Reproduktion, einschließlich der Insemination und der In-vitro-Fertilisation auch im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik (PID), fest. Die alleinige hormonelle Stimulation (ohne Insemination) ist als Methode nicht von dieser Richtlinie erfasst. Die Richtlinie gilt auch nicht für die Eizellspende zur heterologen Verwendung, da diese gemäß § 1 Abs. 1 Nr. 1 und Nr. 2 Embryonenschutzgesetz (ESchG) verboten ist. Die Übertragung und Spende von Embryonen (§ 8 Abs. 1 ESchG) wird ebenfalls nicht erfasst, da diese ausweislich des gesetzgeberischen Willens keine Gewebe i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG (BT-Drs. 16/3146, S. 23) und auch keine Gewebezubereitungen (§ 4 Abs. 30 S. 2 AMG) sind.

1.3 Rechtliche Grundlagen zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion

Die Entnahme und Übertragung sowie Be- und Verarbeitung von Gewebe im Rahmen der assistierten Reproduktion richtet sich insbesondere nach den Vorschriften des AMG (insbesondere §§ 1–4, 4a, 20b–d, 21a, 63, 63a, 63i, 64, 67, 72b und 142 AMG), des TPG und der jeweils dazugehörigen Rechtsverordnungen (AMWHV, insbesondere Abschnitte 1, 2, 5a und ggf. 5b AMWHV, und TPG-GewV). Zu berücksichtigen sind darüber hinaus das ESchG, das SaRegG, das Gendiagnostikgesetz (GenDG), die Vorschriften der §§ 630a ff. des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) sowie die Berufs- und Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern.

Eine Einrichtung, die menschliche Keimzellen zur Verwendung bei Menschen im Rahmen einer assistierten Reproduktion gewinnen oder die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführen will, benötigt gemäß § 20b Abs. 1 S. 1 AMG eine Erlaubnis der zuständigen Behörde. Einer eigenen Erlaubnis bedarf es unter den Voraussetzungen von § 20b Abs. 2 S. 1 AMG nicht für Entnahmeeinrichtungen und Labore, die mit einem Be- oder Verarbeiter vertraglich kooperieren, der eine Erlaubnis gemäß § 20c AMG besitzt. Diese Einrichtungen sind Gewebereinrichtungen im Sinne des TPG. Die Anforderungen an die Gewinnung und Untersuchung der Keimzellen sind in § 8d TPG sowie in der TPG-GewV festgelegt. Für Entnahmeeinrichtungen bzw. Gewebespendelabore im Sinne der AMWHV gelten ergänzend die Anforderungen der §§ 32 bis 34 AMWHV.

Eine Einrichtung, die menschliche Keimzellen im Rahmen einer assistierten Reproduktion be- oder verarbeitet, konserviert, prüft, lagert oder in Verkehr bringt, benötigt eine Erlaubnis nach § 20c Abs. 1 AMG der zuständigen Behörde des Landes im Be-

¹ Soweit im Folgenden Berufs-, Gruppen- und/oder Personenbezeichnungen Verwendung finden, ist stets auch die jeweils weibliche Form erfasst. Ausschließlich aus Gründen der Lesbarkeit wird in diesen Fällen auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet.

nehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut. Für Gewebeeinrichtungen im Sinne der AMWHV gelten insbesondere die Anforderungen der §§ 32 bis 41d AMWHV.

Entsprechende Antragsformulare kombiniert mit Merkblättern der zuständigen Behörden sind über das Internet abrufbar. Eine Übersicht bietet die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten über den Internetauftritt unter www.zlg.de.

Unter den Voraussetzungen von § 20d AMG kann eine Erlaubnispflicht nach § 20b Abs. 1 AMG und § 20c Abs. 1 AMG entfallen. Das gilt für menschliche Keimzellen, welche von der Gewinnung bis zur Anwendung bei demselben Arzt verbleiben. Das heißt, dass der Arzt diese u. a. selbst gewinnt, be- und verarbeitet und die Keimzellen dann selbst an der Frau anwendet. Der Arzt darf sich zwar bspw. bei einer Be- oder Verarbeitung oder Prüfung von Personal in seinem Verantwortungsbereich helfen lassen, die Anwendung muss aber persönlich erfolgen. Die betreffenden Tätigkeiten sind nach § 67 Abs. 1 S. 2 i. V. m. Abs. 4 AMG bei der zuständigen Landesbehörde anzuzeigen.

Einrichtungen, die menschliche Keimzellen entnehmen und übertragen, unterliegen der Überwachung durch die zuständige Behörde (§ 64 AMG).

Der Handel mit menschlichen Keimzellen ist gemäß § 17 TPG verboten.

Regelungen zur Einfuhr von menschlichen Samenzellen oder homolog verwendeten Eizellen finden sich insbesondere in §§ 72b und 72c AMG.

Auf die weiteren rechtlichen Grundlagen wird als Ausgangspunkt für die Feststellung des Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft jeweils im Kontext zu den medizinisch-fachlichen Darlegungen eingegangen.

1.4 Begriffsbestimmungen

Im Folgenden werden die grundlegenden Begriffe unter Bezugnahme auf die jeweiligen transplantationsrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Bestimmungen definiert:

- Als assistierte Reproduktion wird die ärztliche Hilfe zur Erfüllung des Kinderwunsches durch medizinische Behandlungen und Methoden bezeichnet, die die Handhabung menschlicher Keimzellen (Ei- und Samenzellen) oder Embryonen zum Zwecke der Herbeiführung einer Schwangerschaft umfassen.
- Einrichtung der medizinischen Versorgung ist gemäß § 1a Nr. 9 TPG ein Krankenhaus oder eine andere Einrichtung mit unmittelbarer Patientenbetreuung, die fachlich-medizinisch unter ständiger ärztlicher Leitung steht und in der ärztliche medizinische Leistungen erbracht werden.
- Die Einbringung eines Embryos oder mehrerer Embryonen in die Gebärmutter oder ggf. einen Eileiter wird als Embryotransfer bezeichnet.
- Entnahme ist gemäß § 1a Nr. 6 TPG die Gewinnung von Geweben.
- Entnahmeeinrichtung ist gemäß § 2 Nr. 11 AMWHV eine Einrichtung, die zur Verwendung bei Menschen bestimmte Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 TPG gewinnt, einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren.
- Gewebe sind gemäß § 1a Nr. 4 TPG alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des menschlichen Körpers, die keine Organe

im Sinne des § 1a Nr. 1 TPG sind, einschließlich einzelner menschlicher Zellen.

- Gewebeeinrichtung ist gemäß § 1a Nr. 8 TPG eine Einrichtung, die Gewebe zum Zwecke der Übertragung entnimmt, untersucht, aufbereitet, be- oder verarbeitet, konserviert, kennzeichnet, verpackt, aufbewahrt oder an andere abgibt (s. ferner § 2 Nr. 10 AMWHV).
- Gewebespendelabor ist gemäß § 2 Nr. 13 AMWHV ein Labor, das die für die Gewebegewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt.
- Gewinnung i. S. v. § 20b Abs. 1 AMG ist die direkte (bspw. Follikelpunktion, mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration [MESA]) oder extrakorporale (bspw. die testikuläre Spermienextraktion [TESE]) Entnahme von Gewebe einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren. Gemäß § 1a Nr. 6 TPG ist die Gewinnung von Geweben deren Entnahme.
- Als heterolog verwendet bzw. donogen gelten Samenzellen eines Spenders zur Übertragung auf eine Frau, mit der keine Intimbeziehung besteht.
- Als homologe Spende (Partnerspende) gilt die Spende von Samenzellen zwischen einem Mann und einer Frau, die angeben, eine Intimbeziehung zu führen (vgl. 2006/86 EU-Richtlinie, Art. 2 lit. b).
- Imprägnierte Eizellen sind menschliche Eizellen vom Eindringen oder Einbringen der menschlichen Samenzelle an bis zum Zeitpunkt der Kernverschmelzung. Innerhalb von 8-12 Stunden formieren sich in der imprägnierten Eizelle zwei Vorkerne bzw. Pronuklei, die den einfachen Chromosomensatz von Mann und Frau enthalten (sog. 2-PN-Zellen). Imprägnierte Eizellen einschließlich der 2-PN-Zellen sind Gewebe gemäß § 1a Nr. 4 TPG, aber gemäß § 4 Abs. 30 AMG weder Arzneimittel noch Gewebezubereitungen.
- Eine Infertilität liegt in der Regel nach zwölf Monaten ungeschützten Geschlechtsverkehrs ohne Eintritt einer Schwangerschaft vor. Bei Infertilität besteht nur noch sporadisch die Chance auf eine Spontankonzeption.
- Insemination bezeichnet das Einbringen nicht be- oder verarbeiteter Samenzellen (Nativsperma) in die Zervix (intrazervikale Insemination) oder aufbereiteter Samenzellen in den Uterus (intrauterine Insemination) oder in den oder die Eileiter (intratubare Insemination).
- Intrazytoplasmatische Spermiuminjektion (ICSI) bezeichnet ein Verfahren der In-vitro-Fertilisation (IVF), bei dem eine menschliche Samenzelle in eine menschliche Eizelle injiziert wird.
- In-vitro-Fertilisation (IVF), auch „extrakorporale Befruchtung“, bezeichnet die Vereinigung einer Eizelle mit einer Samenzelle außerhalb des Körpers.
- Keimzellen werden gemäß § 4 Abs. 30 AMG als menschliche Ei- und Samenzellen definiert. Sie sind Gewebe gemäß § 1a Nr. 4 TPG, aber gemäß § 4 Abs. 30 AMG weder Arzneimittel noch Gewebezubereitungen.
- Die Kryokonservierung bezeichnet die zu Aufbewahrungszwecken erfolgende Konservierung von Zellen und Gewebe durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff. Eine besonders schnelle Methode der Kryokonservierung ist die Vitrifikation.

- **Polkörperdiagnostik (PKD)** bezeichnet eine indirekte Diagnostik der Eizelle auf eine bestehende genetische oder chromosomale Veränderung des haploiden weiblichen Chromosomensatzes durch Beurteilung des ersten und – wenn möglich – auch des zweiten Polkörpers der Eizelle im Ablauf einer IVF vor der Entstehung eines Embryos.
- Ein **schwerwiegender Zwischenfall** ist gemäß § 63i Abs. 6 AMG jedes unerwünschte Ereignis im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Aufbewahrung oder Abgabe von Geweben [...], das die Übertragung einer ansteckenden Krankheit, den Tod oder einen lebensbedrohenden Zustand, eine Behinderung oder einen Fähigkeitsverlust von Patienten zur Folge haben könnte oder einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen oder verlängern könnte oder zu einer Erkrankung führen oder diese verlängern könnte. Als schwerwiegender Zwischenfall gilt auch jede fehlerhafte Identifizierung oder Verwechslung von Keimzellen oder imprägnierten Eizellen im Rahmen von Maßnahmen einer medizinisch unterstützten Befruchtung.
- Eine **schwerwiegende unerwünschte Reaktion** ist gemäß § 63i Abs. 7 AMG eine unbeabsichtigte Reaktion, einschließlich einer übertragbaren Krankheit, beim Spender oder Empfänger im Zusammenhang mit der Gewinnung von Gewebe [...], die tödlich oder lebensbedrohend verläuft, eine Behinderung oder einen Fähigkeitsverlust zur Folge hat oder einen Krankenhausaufenthalt erforderlich macht oder verlängert oder zu einer Erkrankung führt oder diese verlängert.
- **Spendende Person** ist gemäß § 2 Nr. 12 AMWHV eine Person, der eine Gewebespende entnommen wird.
- **Übertragung** ist gemäß § 1a Nr. 7 TPG die Verwendung von Geweben in oder an einem menschlichen Empfänger, bspw. die Verwendung menschlicher Keimzellen bei einer Insemination, sowie die Anwendung beim Menschen außerhalb des Körpers, bspw. im Rahmen einer IVF.

2. Voraussetzungen für die Entnahme und Übertragung menschlicher Keimzellen

2.1 Rechtliche Vorgaben für die Information und Aufklärung vor der Entnahme und Übertragung menschlicher Keimzellen

Im Vorfeld der Durchführung von Maßnahmen der assistierten Reproduktion bedarf es einer ausführlichen Information und Aufklärung, um den spezifischen Anforderungen dieser Behandlung gerecht zu werden. Ausgehend von den nachfolgend dargelegten rechtlichen Voraussetzungen erfolgt eine Feststellung zu den aus medizinischer Sicht erforderlichen Inhalten der Information und Aufklärung (2.2).

- 2.1.1 Voraussetzungen gemäß § 8b i. V. m. § 8 Abs. 2 TPG**
Keimzellen unterliegen u. a. dem Anwendungsbereich des TPG. Daher sind insbesondere die Anforderungen an den Inhalt und den Umfang der Aufklärung zu beachten. Nach (§ 8b Abs. 1 S. 1 bzw. § 8b Abs. 2 i. V. m. § 8b Abs. 1 S. 1 bzw. § 8c Abs. 1 Nr. 1 jeweils i. V. m.) § 8 Abs. 2 S. 1 und 2 TPG ist der „Spender durch einen Arzt in verständlicher Form aufzuklären über
1. den Zweck und die Art des Eingriffs,
 2. die Untersuchungen sowie das Recht, über die Ergebnisse der Untersuchungen unterrichtet zu werden,
 3. die Maßnahmen, die dem Schutz des Spenders dienen, sowie den Umfang und mögliche, auch mittelbare Folgen und Spät-

- folgen der beabsichtigten Organ- oder Gewebeentnahme für seine Gesundheit,
 4. die ärztliche Schweigepflicht,
 5. die zu erwartende Erfolgsaussicht der [...] Gewebeübertragung und die Folgen für den Empfänger sowie sonstige Umstände, denen er erkennbar eine Bedeutung für die Spende beimisst, sowie über
 6. die Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten.
- Der Spender ist darüber zu informieren, dass seine Einwilligung Voraussetzung für die [...] Gewebeentnahme ist.“

2.1.2 Ergänzende Anwendung von § 630c und § 630e BGB
Darüber hinaus gelten die Vorschriften über den Behandlungsvertrag (§§ 630a ff. BGB) auch für die Behandlung im Rahmen der assistierten Reproduktion. § 630c Abs. 2 BGB enthält bspw. die Verpflichtung, dem Patienten sämtliche für die Behandlung wesentlichen Umstände, insbesondere die Diagnose, die voraussichtliche gesundheitliche Entwicklung, die Therapie und die zu und nach der Therapie zu ergreifenden Maßnahmen, zu erläutern. Der Arzt ist ferner gemäß § 630e Abs. 1 BGB verpflichtet, den Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören insbesondere Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Diagnose oder die Therapie. Es ist auch auf Alternativen zur Maßnahme hinzuweisen, wenn mehrere medizinisch gleichermaßen indizierte und übliche Methoden zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können.

2.1.3 Weitere Anforderungen an die Aufklärung gemäß § 630e Abs. 2 S.1 Nrn. 1-3 BGB

Die Aufklärung erfolgt mündlich. Ergänzend kann auf Unterlagen Bezug genommen werden, die der Patient in Textform erhält (bspw. Broschüren der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung). Die Aufklärung muss so rechtzeitig erfolgen, dass die Entscheidung des Patienten über die Einwilligung wohlüberlegt getroffen werden kann. Sie muss in verständlicher Form und durch eine Person erfolgen, die über die zur Durchführung der Maßnahme notwendige Ausbildung verfügt.

2.1.4 Entbehrlichkeit der Aufklärung

Die Aufklärung kann unter den in § 630e Abs. 3 BGB genannten engen Voraussetzungen entbehrlich sein. Nach der Rechtsprechung ist die Entbehrlichkeit auch anerkannt, wenn dem Patienten bestimmte Umstände aufgrund der Aufklärung durch den überweisenden Arzt bereits bekannt sind und von ihm ohne erneute Aufklärung in seine Entscheidung einbezogen werden konnten.

2.1.5 Weitere aufklärungsbezogene Informationspflichten

Weitere aufklärungsbezogene Informationspflichten ergeben sich im Kontext der Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung für Maßnahmen im Rahmen der assistierten Reproduktion aus § 27a Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V). Diese werden in den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung konkretisiert.

Die wirtschaftliche Informationspflicht gemäß § 630c Abs. 3 BGB ist insbesondere im Hinblick auf die anteilige oder vollumfängliche Übernahme von Behandlungskosten zu beachten.

2.2 Feststellungen zu den aus medizinischer Sicht erforderlichen Inhalten der Information und Aufklärung

2.2.1 Information vor der Entnahme und Übertragung menschlicher Keimzellen

Eine ausführliche Information hat im Rahmen der assistierten Reproduktion einen besonderen Stellenwert und muss individuell an die jeweilige persönliche und gesundheitliche Situation der Betroffenen angepasst erfolgen. Die Infertilität ist dabei grundsätzlich als gemeinsames Problem von Frau und Mann anzusehen. Insbesondere die verschiedenen, die Fertilität beeinflussenden Faktoren, die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit nach einem gewählten Verfahren und die spontane, behandlungsunabhängige Schwangerschaftswahrscheinlichkeit sollten in die der Aufklärung vorgeschaltete Information einbezogen werden.

Bei ungeschütztem Sexualverkehr sind 92 % der Frauen im Alter von 19 bis 26 Jahren nach einem Jahr sowie 98 % in dieser Altersgruppe nach zwei Jahren schwanger. In der Altersgruppe der Frauen von 35 bis 39 Jahren sind 82 % nach einem Jahr schwanger und 90 % der Frauen nach zwei Jahren.

Frauen, bei denen keine Eileiter oder keine Eizellen vorhanden sind und bzw. oder bei denen die Gebärmutter nicht angelegt ist oder operativ entfernt wurde, gelten als absolut infertil. Bei Männern besteht bspw. bei beidseitiger Anarchie ebenfalls eine absolute Infertilität. Eingeschränkte Fertilität beschreibt hingegen ein Kontinuum zwischen regelrechter Fertilität und absoluter Infertilität, d. h. es besteht grundsätzlich die Möglichkeit einer spontanen Konzeption. Die Prävalenz der Infertilität liegt in Mitteleuropa bei 7-9 %. Allerdings ist zu beachten, dass die Prävalenz der Infertilität mit steigendem Alter der Frau als Ausdruck der natürlichen Erschöpfung der Eierstockreserve zunimmt. Es gilt, dass jenseits des 45. Lebensjahres die überwiegende Mehrzahl der Frauen physiologisch infertil ist.

Es können organische Voraussetzungen oder Erkrankungen vorliegen, die die Fertilität herabsetzen, diese wiederum können beeinflussbar bzw. therapierbar oder unveränderlich sein. Beeinflussbare Faktoren der verminderten Zeugungsfähigkeit können u. a. Hormonstörungen sein, die bspw. bei der Hypothyreose gut zu therapieren sind. Veränderungen oder Schädigungen der Eileiter, welche die Konzeptionswahrscheinlichkeit negativ beeinflussen, insbesondere ein distaler Verschluss mit vorliegender Sactosalpinx, sollten zunächst operativ korrigiert bzw. durch Salpingektomie saniert werden. Eine vorhandene Endometriose kann mit Laparoskopie gesichert und ggf. operativ entfernt bzw. konservativ medikamentös therapiert werden. Ein weiterer wesentlicher und unveränderlicher Einflussfaktor bezüglich der Fertilität ist das Alter der Betroffenen.

Auch das Verhalten der Betroffenen hat Einfluss sowohl auf die Wahrscheinlichkeit einer Spontankonzeption als auch auf die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit im Rahmen von Maßnahmen der assistierten Reproduktion. So mindern bspw. Übergewicht oder Nikotinkonsum der Frau oder des Mannes sowie Untergewicht der Frau die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft. Ebenfalls einen wesentlichen Einfluss auf

die spontane Schwangerschaftswahrscheinlichkeit haben insbesondere die Häufigkeit und der Zeitpunkt des vaginalen Verkehrs. Psychische Faktoren wie alltagsbedingter Stress werden bezüglich ihrer Auswirkung auf die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit eher überschätzt. Von vielen Frauen und Männern wird psychischer Stress als einer der wichtigsten ursächlichen Faktoren für Fertilitätsstörungen angesehen. In einer deutschen Stichprobe wurde der berufliche Stress von jedem fünften Mann und jeder sechsten Frau als Ursache für den unerfüllten Kinderwunsch angegeben. Tatsächlich aber ist eine kausale Rolle von Stress bei Fertilitätsstörungen wissenschaftlich immer noch sehr umstritten.

2.2.2 Inhalt der Aufklärung im Allgemeinen

Im Rahmen der skizzierten rechtlichen Vorgaben sind bei der Aufklärung der Frauen und ggf. der Männer vor einer Maßnahme der assistierten Reproduktion die folgenden medizinischen Aspekte einzubeziehen:

Zu „Zweck und Art des Eingriffs“:

- Ursachen der Kinderlosigkeit,
- Ablauf des jeweiligen Verfahrens,
- Möglichkeit des Eintritts einer Schwangerschaft ohne Maßnahmen der assistierten Reproduktion,
- Festlegung der Höchstzahl der einzeitig zu transferierenden Embryonen,
- Möglichkeit der Kryokonservierung von Samenzellen, Eizellen, Hodengewebe und imprägnierten Eizellen,
- Kryokonservierung von Embryonen für den Fall, dass diese aus unvorhergesehenem Grund nicht transferiert werden können.

Zu „Notwendigkeit, Dringlichkeit und Eignung“ der Maßnahme:

- Dauer des Kinderwunsches,
- Alter der Frau und des Mannes,
- Indikationsstellung zur Maßnahme.

Bei der Indikationsstellung für bestimmte Verfahren sind neben dem Alter der Betroffenen die Dauer des unerfüllten Kinderwunsches, der Zustand der Eileiter, das Vorliegen von Risikofaktoren wie bspw. einer Endometriose, die Eierstockreserve, vorausgegangene Behandlungszyklen sowie die Ejakulatqualität zu berücksichtigen.

Zu „Umfang“ der Maßnahme:

- Vorbehandlung mit Hormonstimulation,
- Eizellentnahme,
- Sedierung/Narkose bei Eizellentnahme,
- Embryotransfer,
- hormonelle Unterstützung der Lutealphase.

Zur „Durchführung“ der Maßnahme:

- Überwachung der hormonellen Stimulation mittels Ultraschall/Hormonanalysen,
- ultraschallgesteuerte oder ggf. laparoskopische Eizellentnahme,
- weiterer Umgang mit Eizellen/Samenzellen/Embryonen,
- Embryotransfer.

Zu „Maßnahmen, die dem Schutz des Spenders dienen, sowie den Umfang und mögliche, auch mittelbare Folgen und Spätfolgen“ der beabsichtigten Keimzellentnahme für die Gesundheit:

- Zystenbildung nach Stimulationsbehandlung,
- Überstimulationsreaktionen,
- Nebenwirkungen von Medikamenten,
- operative Komplikationen bei Follikelpunktionen.

Zu der zu erwartenden „Erfolgsaussicht“ der Übertragung menschlicher Keimzellen und die „Folgen für den Empfänger sowie sonstige Umstände“, denen erkennbar eine Bedeutung für die Spende beigemessen wird:

- Zu erwartende Erfolgswahrscheinlichkeit des jeweiligen Verfahrens (Schwangerschafts- und Lebendgeburtenwahrscheinlichkeit) in Abhängigkeit vom Alter der Frau und ggf. weiterer Risikofaktoren bei Durchführung eines oder mehrerer Behandlungszyklen,
- Abortrisiko in Abhängigkeit des Alters der Frau,
- Eileiterschwangerschaft und weitere Komplikationen in der Schwangerschaft,
- die durch die Stimulation sowie die einzeitige Übertragung von mehreren Embryonen bedingte erhöhte Mehrlingswahrscheinlichkeit und die damit verbundenen mütterlichen und kindlichen Risiken (u. a. in Folge der Frühgeburtlichkeit),
- Risiko von psychischen und physischen Auffälligkeiten bei Kindern im Kontext einer Kinderwunschbehandlung,
- Risiken neuer Verfahren, deren endgültige Risikoeinschätzung nicht geklärt ist.

Im Rahmen der Anwendung von Maßnahmen der assistierten Reproduktion ist die Schwangerschafts- und Lebendgeburtenwahrscheinlichkeit in erster Linie vom Alter der Frau und ihrer anzunehmenden Eizellreserve sowie vom gewählten Verfahren abhängig. Die Aneuploidierate der Eizellen hat eine wesentliche Bedeutung für die Erlangung einer Schwangerschaft auch unabhängig vom Therapieverfahren. Die entscheidenden Prognosefaktoren für die Erzielung einer Geburt sind neben der auch altersabhängigen Aneuploidie der Eizellen die Anzahl und die Entwicklungsfähigkeit der transferierten Embryonen. Angaben zur Schwangerschafts- und Lebendgeburtenwahrscheinlichkeit können die internationalen und nationalen Register bieten, wobei diese altersspezifisch zu betrachten sind, da die Schwangerschafts- und Lebendgeburtenwahrscheinlichkeiten der jeweiligen gewählten Methode der assistierten Reproduktion im Wesentlichen vom Alter der Frau und ihrer anzunehmenden Eizellreserve abhängen. Bei dem Verfahren der intrauterinen Insemination mit Stimulation ist von der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) für das Jahr 2012 durchschnittlich eine Geburtenwahrscheinlichkeit von 8-9 % anzunehmen, bei einer heterologen Insemination von 12 %. Nach den Daten des Deutschen IVF-Registers e. V. ist von einer durchschnittlichen Geburtenwahrscheinlichkeit bei der In-vitro-Fertilisation und/oder ICSI-Methode von etwa 20 % pro Punktion auszugehen.

Das Ziel der Eizellgewinnung ist die Entnahme von reifen Eizellen, um nach deren späterer Verarbeitung Embryonen transferieren zu können. Diese sollen dann zu einer Schwangerschaft und zur Geburt eines Kindes führen. Vor Beginn der Maßnahme sind die Betroffenen über folgende Fakten zu informieren:

- Nicht jede gewonnene Eizelle ist geeignet, da ein Teil der gewonnenen Eizellen avital ist, ihre meiotische Reifeteilung oder zytoplasmatische Reifung noch nicht so weit durchlaufen hat, dass sich die Ei-

zelle im Stadium der Befruchtungsfähigkeit (Metaphase-II) befindet.

- Nicht jede geeignete Eizelle wird sich durch IVF oder ICSI befruchten lassen.
- Nicht jede befruchtete Eizelle ist entwicklungsfähig und wird die Präimplantationsentwicklung bis in das Blastozystenstadium regelhaft durchlaufen.
- Nicht jede Blastozyste und nicht jeder entwicklungsfähige Embryo wird sich nach dem Transfer einnisten.
- Nicht jede Schwangerschaft führt zur Geburt eines Kindes.

Zu „zu erwartenden Folgen und Risiken“:

- Schwangerschaftsrisiken in Abhängigkeit von Alter und Gesundheitszustand der Frau.

Zu „Alternativen zur Maßnahme“:

- Versuch der Spontankonzeption,
- Adoption,
- Pflegekind,
- heterologe Verwendung von Samenzellen,
- Verzicht auf ein Kind.

Weitere „für die Behandlung wesentliche Umstände“:

Im Einzelnen ist aus psychosozialer Sicht insbesondere zu informieren, aufzuklären und zu beraten über:

- Abbau von Schuld- und Schamgefühlen (vor genauen Erläuterungen sollte sich der behandelnde Arzt auch einen Überblick über das vorhandene Wissen der Betroffenen über biologische Zusammenhänge verschaffen),
- psychische Belastungen während der Therapie (der durch die medizinische Behandlung verursachte psychische Stress kann belastender erlebt werden als die medizinische Behandlung),
- möglichen Einfluss psychosozialer Faktoren im Sinne einer verhaltensbedingten Fertilitätsstörung (bspw. gestörtes Essverhalten, Hochleistungssport, Genuss- und Arzneimittelmisbrauch, kein Geschlechtsverkehr an den fruchtbaren Tagen, nicht organisch bedingte sexuelle Funktionsstörung),
- mögliche Auswirkungen auf die Partnerschaft und auf die Sexualität,
- mögliche Steigerung des Leidensdrucks der Kinderlosigkeit bei erfolgloser Behandlung (mögliche depressive Reaktion bei Misserfolg),
- Entwicklung alternativer Perspektiven (bspw. Adoption, Pflegekind, Verzicht auf Therapie).

Es ist fachwissenschaftlich beschrieben, dass Betroffene mit einer Risikobelastung bezüglich psychischer Störungen während der Behandlung vermehrt Depressivität, Ängstlichkeit und bzw. oder ein psychiatrisches Erkrankungsrisiko entwickeln. Insbesondere in diesen Fällen sollten die Betroffenen unabhängig vom Stadium der assistierten Reproduktion und insbesondere bei früheren negativen Erfahrungen mit der Infertilität oder mehreren erfolglosen Behandlungszyklen auf die Möglichkeit einer behandlungsunabhängigen ärztlichen Beratung (d. h. außerhalb der medizinisch assistierten Reproduktion) und die Möglichkeit einer behandlungsunabhängigen psychosozialen Beratung im Sinne emotionaler Unterstützung und Hilfe bei der Problembewältigung hingewiesen werden.

2.2.3 Ergänzende Inhalte der Aufklärung bei der heterologen Verwendung von Samenzellen

Vor einer heterologen Verwendung von Samenzellen im Zusammenhang mit einer Insemination oder IVF-/ICSI-Behandlung hat die Einrichtung, in der Samen zur heterologen Verwendung im Rahmen der assistierten Reproduktion gewonnen wird, gemäß § 2 SaRegG den Samenspender vor der Gewinnung des Samens aufzuklären. Die Einrichtung der medizinischen Versorgung, in der Samen zur heterologen Insemination verwendet wird, hat die Empfängerin gemäß § 4 SaRegG aufzuklären.

Darüber hinaus sollen die Betroffenen über die möglichen psychosozialen Probleme, die sich daraus für das Kind, den Samenspender und die Wunscheltern ergeben können (bspw. eigene Familiengründung des Samenspenders, die zur Zeugung von möglichen Halbgeschwistern führen kann, mögliche Kontaktaufnahme durch mittels Samenspende gezeugte Kinder/Erwachsene mit dem Samenspender), beraten werden. Dabei soll besonderes Gewicht auf die Entwicklung einer Partnerschaft sowie auf die Frage der künftigen Aufklärung des Kindes über seine genetische Abstammung gelegt werden.

Der Arzt nimmt keine rechtliche Beratung vor. Aufgrund der komplexen Gesetzeslage und der weitreichenden Konsequenzen wird in diesem Zusammenhang empfohlen, auf die Möglichkeit einer rechtlichen Beratung durch einen Rechtsanwalt oder Notar auch mit Blick auf einen ggf. notariell beglaubigten Vertrag hinzuweisen.

Untersuchungen haben ergeben, dass die Betroffenen die Information über Möglichkeiten der weiterführenden psychosozialen Beratung häufig als unzureichend empfinden. Daher sollte den Betroffenen eine weiterführende psychosoziale Beratung durch entsprechend qualifizierte ärztliche oder psychologische Psychotherapeuten und bzw. oder psychosoziale Beratungsstellen empfohlen werden.

Bei der Aufklärung von Männern, die Samenzellen für die heterologe Verwendung spenden, sind zusätzlich mindestens die folgenden medizinischen Aspekte einzubeziehen:

Zu „Zweck und Art des Eingriffs“:

- Ablauf des jeweiligen Verfahrens,
- Eignung als Samenspender, bspw. Anamnese, körperliche Untersuchung, Infektiologie,
- Kryokonservierung von Samenzellen.

Zu der „zu erwartenden Erfolgsaussicht“ der heterologen Verwendung von Samenzellen und den „Folgen“ für die Empfängerin bzw. die Betroffenen sowie „sonstigen Umständen, denen erkennbar eine Bedeutung für die Spende“ beigemessen wird:

- Erfolgswahrscheinlichkeit des jeweiligen Verfahrens (Schwangerschafts- und Lebendgeburtenwahrscheinlichkeit),
- psychosoziale Folgen für den Samenspender,
- Information des Kindes über die heterolog verwendete Samenspende,
- Hinweis auf Möglichkeit der rechtlichen Beratung über Konsequenzen der Samenspende.

2.3 Besonderheiten der Aufklärung bei genetischen Untersuchungen und der genetischen Beratung

Bei Azoospermie und schwerer Oligoasthenoatozoospermie ist das gehäufte Vorkommen genetisch bedingter Erkrankungen, bspw. von chromosomalen Aberrationen, Klinefelter-Syndrom, Mukoviszidose und Mikrodeletion des Y-Chromosoms, be-

schrieben. Daher wird in diesen Fällen bei entsprechendem Verdacht eine gezielte genetische Untersuchung empfohlen. Spendern von Samenzellen für die heterologe Verwendung mit Hinweisen auf Chromosomenstörungen oder auf genetisch bedingte Erkrankungen sind darüber aufzuklären, dass sie je nach Diagnose ggf. nicht oder nur eingeschränkt als Spender in Frage kommen.

Voraussetzung für die Durchführung genetischer Untersuchungen ist die Einwilligung gemäß § 8 GenDG und eine zuvor erfolgte Aufklärung gemäß § 9 GenDG durch die verantwortliche ärztliche Person. Des Weiteren unterscheidet das GenDG zwischen Aufklärung und genetischer Beratung, die entsprechend den Anforderungen des § 10 GenDG erfolgt. Es wird zwischen genetischer Beratung in diagnostischem, prädiktivem und vorgeburtlichem Kontext differenziert. Demzufolge ergeben sich spezifische Anforderungen. Die Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) in der jeweils über das Internet abrufbaren aktuellen Fassung konkretisieren u. a. die Anforderungen an die Aufklärung sowie an die Beratung und an die Qualifikation der Ärzte.

Aus medizinischer Sicht müssen neben den behandlungsbedingten Risiken Faktoren, die sich auf das Basisrisiko für eine angeborene Erkrankung auswirken (bspw. erhöhtes Alter der Betroffenen bzw. des Spenders von Samen für die heterologe Verwendung, Verwandtenehe), Berücksichtigung finden. Hierzu kann eine Stammbaumerhebung der Betroffenen bzw. des Spenders von Samen für die heterologe Verwendung über grundsätzlich drei Generationen hinweg (u. a. Fehlgeburten, Totgeburten, Personen mit körperlichen oder geistigen Behinderungen, andere Verwandte mit Fertilitätsstörungen) durchgeführt werden. Ergeben sich Hinweise auf Chromosomenstörungen oder auf Erkrankungen, die genetisch bedingt sein könnten, so muss über Information und Aufklärung hinaus das Angebot einer humangenetischen Beratung erfolgen.

2.4 Besonderheiten der Aufklärung und Beratung nach § 3a ESchG und PIDV

Voraussetzung für die Durchführung einer PID ist – auch bei fertilen Frauen und Männern – eine In-vitro-Fertilisation. Diese Richtlinie ist daher für die IVF im Rahmen einer PID zu beachten.

2.5 Einwilligung

Zwingende Voraussetzung der assistierten Reproduktion ist die Einwilligung der Frau, deren Eizelle befruchtet wird, und des Mannes, dessen Samenzelle für die Befruchtung verwendet wird (§ 8b Abs. 1 S. 1, Abs. 2 TPG bzw. § 8c Abs. 1 Nr. 1 lit. b TPG). Die Einwilligung kann gemäß § 8 Abs. 2 S. 6 TPG „schriftlich oder mündlich widerrufen werden [...]“. Die Keimzellentnahme bei einer lebenden Person und deren Übertragung ist gemäß § 8b Abs. 1 S. 1 TPG bzw. § 8c Abs. 1 Nr. 1 lit. a TPG nur zulässig, wenn die Person einwilligungsfähig ist.

2.6 Ärztliche Beurteilung der medizinischen Eignung der Spender

Insbesondere in den Abschnitten 3 und 3a des TPG und in der TPG-GewV werden die Voraussetzungen für die Entnahme und Untersuchung menschlicher Gewebe und damit auch Keimzellen bei lebenden Spendern festgelegt. Nach § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 2 TPG ist „die Gewebearbeitung [...] ver-

pflichtet, [...] sicherzustellen, dass nur Gewebe von Spendern entnommen werden, bei denen eine ärztliche Beurteilung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik ergeben hat, dass der Spender dafür medizinisch geeignet ist [...]“.⁴ Gemäß § 6 Abs. 1 S. 1 TPG-GewV ist es für die Verwendung von Keimzellen im Rahmen einer medizinisch unterstützten Befruchtung erforderlich, dass „nach ärztlicher Beurteilung die Verwendung medizinisch indiziert und der gesundheitliche Schutz der Empfängerin und des Kindes gewährleistet sind“.

Die Verwendung von Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion kann indiziert sein, wenn andere Behandlungsoptionen ausgeschöpft sind oder die Wahrscheinlichkeit der Herbeiführung einer Schwangerschaft durch andere Behandlungsmethoden zu gering ist (vgl. 3.3.2). Dabei ist auszuschließen, dass der Eintritt einer Schwangerschaft absehbar zu lebensbedrohlichen maternalen Komplikationen führt oder der Gesundheitszustand der Frau absehbar mit dem Austragen einer Schwangerschaft nicht vereinbar ist.

Um sicherzustellen, dass nur Gewebe von Spendern entnommen werden, bei denen eine ärztliche Beurteilung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik ergeben hat, dass der Spender dafür medizinisch geeignet ist, müssen die Frau bzw. der Mann einer gynäkologischen (s. 2.6.1) bzw. andrologischen (s. 2.6.2) Untersuchung sowie einer Testung auf Infektionsparameter (s. 2.6.3) unterzogen werden.

In diesem Rahmen ist auch zu prüfen, ob die Infertilität ursächlich behandelt bzw. durch andere Verfahren als diejenigen der assistierten Reproduktion behoben werden kann (bspw. Korrektur eines Tubenverschlusses oder hormonelle Stimulation bei sekundärem Hypogonadismus des Mannes). Auch sollte bei Sexualstörungen als Ursache der Infertilität zunächst eine Sexualberatung/-therapie der Betroffenen erfolgen. Sexuell übertragbare Krankheiten und urogenitale Infektionen, bspw. Chlamydien-Infektionen, sollen vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion nach Möglichkeit therapiert werden.

Entscheidungen über die Diagnostik und Therapie sollten auf der Basis der reproduktiven Autonomie der Betroffenen und des Kindeswohles interdisziplinär, abhängig von der Erkrankung ggf. unter Beteiligung von Psychiatern, Neurologen, Pädiatern und psychosozialen Beratern betrachtet werden.

Bei der Feststellung der Spendereignung in der Entnahmeeinrichtung und den für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen in dem Gewebespenderlabor ist § 33 AMWHV zu beachten.

2.6.1 Untersuchung der Frau

Die Frau ist vor einem geplanten Verfahren der assistierten Reproduktion fachkundig von einem entsprechend qualifizierten Arzt zu untersuchen, um ihren Gesundheitszustand und Fertilitätsstatus zu beurteilen, und es sind ggf. Kontraindikationen gegen Behandlungsmaßnahmen im Rahmen der assistierten Reproduktion bzw. gegen eine Gravidität zu erfassen. Zu den erforderlichen Maßnahmen zählen Eigen-, Familien- und Paaranamnese einschließlich einer Sexualanamnese, eine körperliche Untersuchung, ergänzt um die Sonographie der Genitalorgane und eine hormonelle Basisdiagnostik. Behandelbare Störungen müssen therapiert werden, ehe die Indikation für eine Insemination, IVF oder ICSI gestellt werden kann. Dies gilt insbeson-

dere für urogenitale Infektionen, die die Frau und das Kind gefährden könnten.

2.6.2 Untersuchung des Mannes

Der die Samenzellen spendende Mann ist vor einem geplanten Verfahren der assistierten Reproduktion fachkundig von einem entsprechend qualifizierten Arzt zu untersuchen. Grundsätzlich sollten Ärzte mit der Zusatzbezeichnung „Andrologie“ in Diagnostik und Therapie im Rahmen der assistierten Reproduktion einbezogen sein. Der die Samenzellen spendende Mann ist im Hinblick auf seinen Gesundheitszustand und Fertilitätsstatus zu beurteilen und es sind ggf. Kontraindikationen gegen eine Samenspende zu erfassen. Dazu gehören eine Eigen-, Familien- und Paaranamnese einschließlich einer Sexualanamnese, eine körperliche Untersuchung, Ejakulatanalyse sowie bei sich ergebender Indikation ergänzend eine Sonographie der Skrotalorgane sowie ggf. hormonelle und zyto- bzw. molekulargenetische Untersuchungen. Dies schließt auch eine interne und externe Qualitätskontrolle der Ejakulatuntersuchungen ein. Die Bestimmung der Samenzellkonzentration, -motilität und -morphologie unterliegt den Regelungen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – RiLi BÄK Labor (2014), die eine regelmäßige Teilnahme an Ringversuchen und den Erwerb eines gültigen Zertifikats beinhalten (RiLi BÄK Labor Ejakulatuntersuchung 2011). Behandelbare Störungen müssen therapiert werden, ehe die Indikation für eine Insemination, IVF, ICSI oder TESE/ICSI gestellt werden kann. Dies gilt insbesondere für sexuell übertragbare Krankheiten und andere urogenitale Infektionen, die die Frau und das Kind gefährden könnten.

2.6.2.1 Besonderheiten bei Samenspende für die heterologe Verwendung

Ergänzend ist es für die heterologe Verwendung von Samenzellen im Rahmen von Maßnahmen einer medizinisch unterstützten Befruchtung gemäß § 6 Abs. 2 TPG-GewV erforderlich, „dass der Spender nach ärztlicher Beurteilung aufgrund seines Alters, seines Gesundheitszustandes und seiner Anamnese für die Samenspende geeignet ist und durch die Verwendung der gespendeten Samenzellen bedingte Gesundheitsrisiken für andere ausgeschlossen sind. Die Angaben des Spenders sind mittels eines Fragebogens sowie einer anschließenden persönlichen Befragung des Spenders durch den Arzt zu erheben [...]“.⁴ Aus medizinischer Sicht soll der den Spender untersuchende Arzt auf folgende Aspekte achten:

- Der Samenspender soll einen guten körperlichen und seelischen Gesundheitsstatus aufweisen und frei von übertragbaren Krankheiten sein.
- Bei der Erhebung der Eigen- und Familienanamnese über drei Generationen sollten sich keine konkreten Hinweise auf eine mögliche Anlageträgerschaft des Spenders für schwerwiegende, genetisch bedeutsame Erkrankungen oder Chromosomenstörungen ergeben, welche deutlich erhöhte Risiken für seine eigenen Nachkommen vermitteln könnten. In unklaren Situationen sollte ergänzend zur Risikobeurteilung eine genetische Beratung empfohlen werden.
- Der Samenspender soll nicht älter als 40 Jahre sein, da das Risiko chromosomaler und genetischer Erkrankungen bei den Kindern älterer Väter ansteigt.

2.6.3 Testung auf Infektionsparameter

2.6.3.1 Testung auf Infektionsparameter bei homologer Verwendung

Spender menschlicher Keimzellen zur homologen Verwendung sind gemäß § 6 Abs. 1 S. 2 i. V. m. Anlage 4 Nrn. 1 und 3 TPG-GewV (Erforderliche Laboruntersuchungen für die Verwendung von Keimzellen) auf Infektionsparameter zu testen. Die biologischen Untersuchungen werden grundsätzlich am Serum oder Plasma des Spenders nach Anlage 4 Nr. 3 lit. a i. V. m. Anlage 3 Nr. 2 lit. b TPG-GewV vorgenommen. Bei der homologen Verwendung von Keimzellen sind die Blutproben gemäß Anlage 4 Nr. 3 lit. b TPG-GewV innerhalb von drei Monaten vor der ersten Spende und bei der Verwendung weiterer Spenden weitere Blutproben spätestens 24 Monate nach der vorherigen Blutprobe zu entnehmen.

2.6.3.2 Testung auf Infektionsparameter bei heterologer Verwendung

Samenspender für die heterologe Verwendung von Samenzellen sind gemäß § 6 Abs. 2 S. 3 i. V. m. Anlage 4 Nr. 2 TPG-GewV (Erforderliche Laboruntersuchungen für die heterologe Verwendung von Samenzellen) auf Infektionsparameter zu testen. Die biologischen Untersuchungen werden nach Anlage 4 Nr. 3 lit. a i. V. m. Anlage 3 Nr. 2 lit. b TPG-GewV grundsätzlich am Serum oder Plasma des Spenders vorgenommen. Für die heterologe Verwendung von Samenzellen sind die Blutproben nach Anlage 4 Nr. 3 lit. c TPG-GewV zum Zeitpunkt jeder Spende zu entnehmen. Die Urinproben von Samenspendern müssen beim Test auf Chlamydien mittels NAT negativ reagieren.

3. Entnahme und Übertragung menschlicher Keimzellen

3.1 Keimzellgewinnung

Nach § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 1 TPG ist die Gewebereinrichtung verpflichtet, „die Anforderungen an die Entnahme von Geweben nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzuhalten, insbesondere an [...] das Entnahmeverfahren [...]“. Zur Einhaltung dieser Anforderungen ist die Entnahmeeinrichtung nach § 2 TPG-GewV „insbesondere verpflichtet, sicherzustellen, dass die Art und Weise der Entnahme hinsichtlich der Art der gespendeten Gewebe geeignet ist und die für ihre Verwendung erforderlichen biologischen und physikalischen Eigenschaften erhalten bleiben“. Für die Gewinnung von Gewebe durch die Entnahmeeinrichtung gilt § 34 AMWHV.

Eine Eizellentnahme gemäß dem Stand der medizinischen Wissenschaft kann ohne Sedierung, in Analgosedierung oder in Regional- oder Allgemeinanästhesie durchgeführt werden.

Die Samenzellgewinnung erfolgt in den meisten Fällen durch Masturbation. Eine operative Samenzellentnahme mittels Aspiration aus dem Nebenhoden (MESA) oder Hodenbiopsie kann in Analgosedierung oder in Regional- oder Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Die Gewebeentnahme zur Samenzellgewinnung mittels Hodenbiopsie kann uni- oder bilateral und uni- oder multifokal, als konventionelle Hodenbiopsie mit nachfolgender TESE oder Hodenbiopsie unter Verwendung eines Operationsmikroskops mit nachfolgender TESE (mikroTESE) erfolgen und sollte möglichst eine histologische Untersuchung zur diag-

nostischen Abklärung der Ursache der männlichen Fertilitätsstörung beinhalten.

Nach § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 5 TPG ist „die Gewebereinrichtung [...] verpflichtet, [...] vor und nach einer Gewebeentnahme bei lebenden Spendern Maßnahmen für eine erforderliche medizinische Versorgung der Spender sicherzustellen [...]“. Bei Entlassung nach dem Eingriff ist aus medizinischer Sicht daher Folgendes zu beachten:

- Die Patienten sollen räumlich, zeitlich und zur Person orientiert sein, stabile Vitalzeichen zeigen und eine ausreichende Analgesie erhalten.
- Die Aufnahme von Flüssigkeit durch Trinken ohne Erbrechen sollte möglich sein.
- Anzeichen für eine relevante Nachblutung oder eine Hämatombildung sollen nicht bestehen.
- Die Entlassung sollte von dem Arzt, der die Gewebeentnahme durchgeführt hat, und ggf. dem die Narkose durchführenden Arzt vorgenommen werden.
- Relevante Aspekte/Instruktionen zur Nachsorge nach Anästhesie und Operation (postmarkotisch und postoperativ) müssen dem Patienten und ggf. der Begleitperson übermittelt werden.
- Eine Kontaktadresse für Notfälle (Person und Telefonnummer) ist dem Patienten mitzugeben.

3.1.1 Samenzellgewinnung und -untersuchung

Die Gewinnung der Samenzellen umfasst deren „direkte oder extrakorporale Entnahme [...] einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren“. Besonderer Wert ist auf die Sicherstellung der Probenzugehörigkeit (Identität des Spenders) zu legen. Anlässlich jeder Spende bzw. jeder spendenbezogenen Untersuchung wird empfohlen, die Identität des Spenders festzustellen (bspw. gültiges amtliches Personaldokument mit Lichtbild). Werden Samenzellen nicht in einer Entnahmeeinrichtung gewonnen, sind gemäß § 6 Abs. 1 S. 4 TPG-GewV Name und Anschrift der Gewebereinrichtung, welche die Samenzellen erhalten soll, sowie Angaben über die Spenderidentität und Tag und Uhrzeit der Gewinnung im Entnahmebericht nach § 5 Abs. 2 TPG-GewV zum Zweck der Dokumentation ggf. mittels einer schriftlichen Erklärung des Spenders festzustellen.

Die Gewinnung der Samenzellen erfolgt unter Einhaltung der von der World Health Organization (WHO) im „WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates“ (z. Z. 5. Auflage 2010, deutsche Übersetzung 2012) vorgegebenen Kriterien. Die dort angeführten Vorgaben im Hinblick auf Räumlichkeiten, Karenzzeit, Gefäße, Pipetten und hygienische Maßnahmen sollten beachtet werden. Die für die Fertilisation vorgesehenen Proben müssen in sterile Gefäße gewonnen und mit sterilen Pipettenspitzen bearbeitet werden. Die weitere Untersuchung des Ejakulates insbesondere zu Volumen, Konzentration, Zahl und Motilität erfolgt ebenfalls nach den gültigen WHO-Richtlinien.

Die für die assistierte Reproduktion vorgesehenen Samenproben müssen vor ihrer Verwendung im Rahmen einer Insemination, IVF oder ICSI präpariert werden. Diese Präparation dient dem Zweck, die Samenzellen von Seminalplasma, Debris und mit der Fertilisation interferierenden Substanzen zu befreien, die

progressiv motilen Spermienzellen zu konzentrieren und morphologisch auffällige Spermienzellen weitgehend zu eliminieren. Die gängigsten Präparationsverfahren sind:

- einfaches Waschen,
- Swim-up-Verfahren (mit oder ohne vorheriges Waschen) oder
- Dichtegradient-Zentrifugation.

Diese Verfahren werden im WHO-Laborhandbuch (2010/2012) beschrieben. Einfaches Waschen kann bei Normozoospermie insbesondere mit hohen Spermienzahlen oder bei Kryptozoospermie angewandt werden, das Swim-up-Verfahren bietet sich bei Normozoospermie und bei mäßiger Oligoasthenoteratozoospermie an. Die Dichtegradient-Zentrifugation ist u. a. für mäßiggradige bis schwere Oligoasthenoteratozoospermie und bei HIV-positiven Spermienzellspendern geeignet.

Bei obstruktiver Azoospermie durch MESA aus den Nebenhoden gewonnene Spermienzellen in hoher Zahl können durch Swim-up oder Dichtegradient-Zentrifugation angereichert werden. Bei niedrigen Zahlen ist ein einfaches Waschen angebracht. Bei der MESA sollte eine Kontamination mit Erythrozyten oder anderen Zellen möglichst vermieden werden.

Aus durch Hodenbiopsie gewonnenem Gewebe lassen sich Spermienzellen extrahieren (TESE). Bei obstruktiver Azoospermie reichen regelhaft kleine Biopsiefragmente, um ausreichend Spermienzellen für die Injektion extrahieren zu können. Bei nicht-obstruktiver Azoospermie ist die Spermatogenese häufig so stark eingeschränkt oder nur fokal vorhanden, dass die Extraktion regelhaft erhöht zeit- und arbeitsaufwändig ist. Erythrozyten können durch einen Waschvorgang entfernt werden. Nach mechanischer Mazeration und bzw. oder enzymatischer Digestion gelingt die Isolierung von Spermienzellen. Die Isolierung der Spermienzellen kann aus frischen oder kryokonservierten Biopsaten erfolgen. Der Kryokonservierung kann die Isolierung einer Probe aus einem Teilstück des Biopsates vorausgehen.

Bei retrograder Ejakulation sollte der betroffene Mann zunächst zur Alkalisierung des Urins Natriumbicarbonat einnehmen. Nach initialer Entleerung der Blase und anschließender Masturbation sollte in ein Kulturmedium enthaltendes Gefäß uriniert werden. Die Spermienzellen werden durch Zentrifugation angereichert und durch eine Dichtegradient-Zentrifugation für die Fertilisation präpariert.

Bei Männern mit gestörter Ejakulation (bspw. Rückenmarksläsionen) können Ejakulate bspw. durch vibratorische oder elektrische Stimulation gewonnen werden. Bei Männern mit gestörter oder retrograder Ejakulation ist eine Kryokonservierung der Proben vor dem Beginn der Behandlung zu empfehlen. Die so gewonnenen Spermienzellen werden bspw. mit der Dichtegradient-Zentrifugation für die Fertilisation aufbereitet.

Insbesondere zu folgenden Aspekten der Spermienzellgewinnung sollten aus medizinischer Sicht Standardarbeitsanweisungen (SOPs) vorliegen:

- Spermioigrammerstellung,
- Annahme und ggf. Weiterleitung von Proben inklusive Transportbedingungen,
- Annahme und Aufbereitung operativ gewonnener frischer und bzw. oder kryokonservierter Spermienzellen/Hodengewebe,
- spezielle Aufbereitungsmethoden der Spermienzellen für die einzelnen Verfahren,

- Kryokonservierung von Spermienzellen oder operativ gewonnenen Hodengewebe,
- Qualitätskriterien zur Prüfung von Spermienzellen,
- Freigabe der Spermienzellen vor intrauteriner Insemination, IVF, ICSI, Kryokonservierung.

3.1.2 Eizellgewinnung und -untersuchung

Die Gewinnung der Eizellen umfasst deren „direkte oder extrakorporale Entnahme [...] einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren“. Anlässlich jeder Spende bzw. jeder spendenbezogenen Untersuchung wird empfohlen, die Identität des Spenders festzustellen (bspw. gültiges amtliches Personaldokument mit Lichtbild).

Vor der Entnahme der Eizellen findet in den meisten Fällen eine hormonelle Stimulationsbehandlung statt, um die Anzahl der Eizellen bei der Entnahme zu erhöhen. Die höchste Schwangerschaftswahrscheinlichkeit besteht bei einer Gewinnung von 10-15 Eizellen pro Stimulationsbehandlung. Eine höhergradige Überstimulation ist in diesen Fällen nicht zu erwarten. Bei der Stimulationsbehandlung können verschiedene Medikamente zum Einsatz kommen, wobei grundsätzlich Medikamente zur Anregung des Follikelwachstums (bspw. selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren [SERMs], humanes Menopausengonadotropin [hMG], rekombinantes follikelstimulierendes Hormon [rFSH], rekombinantes luteinisierendes Hormon [recLH]) von Medikamenten zur Verhinderung der vorzeitigen Ovulation (Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten [GnRH-A] und Gonadotropin-Releasing-Hormon-Antagonisten [GnRH-Ant]) und Medikamenten zur gezielten Auslösung der Ovulation (urinäres oder rekombinantes humanes Chorion-Gonadotropin [hCG] oder GnRH-Agonist nach Stimulation im GnRH-Antagonisten-Protokoll) unterschieden werden müssen. Zur Unterstützung der Lutealphase kommen in erster Linie Progesteronpräparate, ggf. auch Estradiol oder hCG zum Einsatz. Bei der Stimulationsbehandlung zum Ziel der kontrollierten Polyovulation wird zwischen dem GnRH-Antagonisten-Protokoll und den GnRH-Agonisten-Protokollen unterschieden, welche ähnliche Effizienzen, aber unterschiedliche Nebenwirkungsprofile aufweisen.

Daher sollte die Art der Stimulation sowie die Dosis und Art der verwendeten Medikamente an die individuellen Voraussetzungen der Frau angepasst werden. Insbesondere sollten individuelle Prognosefaktoren für die Stimulationsbehandlung (Verlauf vorangegangener Stimulationszyklen, Vorliegen eines Polycystischen Ovarsyndroms [PCOS], erhöhte oder erniedrigte Werte des Anti-Müller-Hormons [AMH]) in Betracht gezogen werden, um ein zu starkes oder zu schwaches Ansprechen der Eierstöcke möglichst zu vermeiden. Zu beachten ist, dass das therapeutische Fenster bei der Gonadotropinstimulation stark altersabhängig ist und ein vermindertes Ansprechen der Ovarien auf die Stimulationsbehandlung durch eine Dosisescalation auf 450 IE rFSH (oder äquivalenten Dosen hMG) pro Tag regelhaft nicht kompensiert werden kann. Eine darüber hinausgehende Dosiserhöhung führt nicht zu einem Anstieg der Anzahl gewonnener Eizellen. Der Verlauf der Stimulation muss mittels Ultraschalluntersuchungen und ggf. endokriner Messungen überwacht werden. Bei drohendem Überstimulations-

syndrom sollte die finale Oozytenreifung nach Stimulation im Antagonisten-Protokoll nicht mit hCG, sondern mit einem GnRH-Agonisten getriggert werden, sofern dies aus medizinischen Gründen geboten ist. Zur Vermeidung eines spätmanifestierenden ovariellen Überstimulationssyndroms, welches durch den Eintritt einer Schwangerschaft ausgelöst wird, soll die Kryokonservierung von unbefruchteten oder imprägnierten Eizellen für eine Übertragung zu einem späteren Zeitpunkt erwogen werden.

Während aller Schritte der Eizellentnahme ist besonders auf konstante Temperaturbedingungen der verwendeten Gefäße und Medien (s. unten) zu achten. Die Arbeitsschritte sollen effizient und zügig erfolgen.

Die Entnahme der Eizellen erfolgt in den meisten Fällen mittels vaginalsonographisch kontrollierter, transvaginaler Punktion der Follikel. In Einzelfällen ist die laparoskopische Entnahme notwendig. Um eine Kontamination der Follikelflüssigkeit mit Spuren von Desinfektionsmittel zu vermeiden, wird bei transvaginaler Punktion bewusst auf eine Desinfektion von Vulva, Vagina und Portio verzichtet. Die Vagina sollte vor dem Eingriff mit temperierter, steriler Flüssigkeit ausgespült werden (bspw. 0,9 % Natriumchlorid [NaCl]). Für die Eizellentnahme sind sterile Medizinprodukte (Instrumente, Punktionsnadeln, Punktionssschienen, Aspirationssysteme) zu verwenden. Die Instrumente und Entnahmematerialien müssen für ihren Verwendungszweck geeignet sein. Sie sind regelmäßig für die Entnahme von Eizellen instand zu halten. Werden wiederverwendbare Medizinprodukte eingesetzt, muss deren Aufbereitung (Reinigung und Sterilisation) unter Berücksichtigung der Angaben des Herstellers mit geeigneten validierten Verfahren i. S. d. § 8 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) erfolgt sein. Für medizinische Geräte (bspw. elektrische Aspirationspumpe, Ultraschallgerät, Heizsysteme), welche ferner für die Entnahme verwendet werden, gilt dies gleichermaßen.

Direkt vor der Follikelpunktion bzw. der Allgemeinanästhesie ist erneut die Identität des Spenders zu überprüfen, um Verwechslungen ausschließen zu können.

Nach der Entnahme werden Kumulus-Oozyten-Komplexe aus der Follikelflüssigkeit isoliert und in das Kulturmedium überführt, um der weiteren Verarbeitung zugeführt zu werden. Die Zeit zwischen Eizellentnahme und Überführung der Kumulus-Oozyten-Komplexe in das Kulturmedium sollte möglichst minimiert werden. Eine längere Exposition der Eizellen mit Follikelflüssigkeit sollte vermieden werden. Die Temperatur aller Materialien, Medien und Arbeitsflächen, welche in Kontakt mit den Eizellen kommen, ist durch geeignete Gerätschaften möglichst konstant zu halten. Eizellen sind besonders temperatur-sensitiv, weil die Meiose-Spindel schon bei 33° C depolymerisiert und dies zur irreversiblen Schädigung der Eizellen führen kann. Die Temperatur sollte daher idealerweise der physiologischen Körpertemperatur von 37° C +/- 1° C entsprechen.

Die Aspirate der Follikelflüssigkeit sollten unter einem Stereomikroskop (meist 8fache bis 60fache Vergrößerung) mit beheizbarer Arbeitsfläche auf die vorhandenen Kumulus-Oozyten-Komplexe durchsucht werden. Eine verlängerte Lichtexposition der Oozyten sollte vermieden werden. Eizellen können entweder kryokonserviert werden, wobei für die Kryokonservierung der Eizellen das Verfahren der Vitrifikation eingesetzt werden sollte, oder mittels konventioneller IVF oder mittels ICSI fertilisiert werden.

Insbesondere zu folgenden Aspekten der Eizellgewinnung sollten aus medizinischer Sicht Standardarbeitsanweisungen (SOPs) vorliegen:

- Durchführung der Eizellsuche,
- Überführung in das Kultursystem je nach weiterer Verwendung der Eizellen.

3.2 Kennzeichnung, Aufbewahrung und Transport in der Gewebereinrichtung

Jedes Keimzellen enthaltende Behältnis ist zum Zeitpunkt der Entnahme der Keimzellen gemäß den Anforderungen nach § 34 Abs. 6 AMWHV zu kennzeichnen. Für den Transport zur Be- oder Verarbeitung und Entgegennahme von Gewebe in der Gewebereinrichtung gilt § 35 AMWHV. Die Behältnisse für den Transport des Gewebes zur Be- oder Verarbeitung sind mit Angaben gemäß § 35 Abs. 2 AMWHV zu versehen.

3.3 Übertragung menschlicher Keimzellen

3.3.1 Freigabe der Keimzellen für die Übertragung

Die Anforderungen an die Freigabe gemäß § 38 AMWHV sind zu beachten. Die Freigabe von Keimzellen darf nur von der verantwortlichen Person nach § 20c Abs. 3 AMG und nur nach von ihr vorher genehmigter Standardarbeitsanweisung vorgenommen werden. Die verantwortliche Person nach § 20c AMG kann sich nur von Personen vertreten lassen, die über die Sachkenntnis nach § 20c Abs. 3 AMG verfügen. Das Verfahren muss die versehentliche Freigabe der Keimzellen verhindern. Die Freigabe darf nur erfolgen, wenn die Überprüfung aller dafür erforderlichen Unterlagen die Übereinstimmung der Keimzellen mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung, bestätigt hat (§ 38 Abs. 2 AMWHV).

Für die Freigabe gelten aus medizinischer Sicht folgende Spezifikationen i. S. v. § 38 Abs. 2 AMWHV:

- vollständige Kontraindikationsprüfung der Spender mit unauffälligem Ergebnis,
- Spendereinstimmung,
- negative serologische bzw. molekularbiologische Diagnostik der Spender (s. 2.6.3).

Bis zur Freigabe befinden sich die Keimzellen in Quarantäne.

Für die Freigabe zur Anwendung im homologen System können ggf. auch Keimzellen mit einer positiven Infektionsparameterfeststellung angewandt werden, wenn gemäß § 6 Abs. 1 S. 1 TPG-GewV „nach ärztlicher Beurteilung die Verwendung medizinisch indiziert und der gesundheitliche Schutz der Empfängerin und des Kindes gewährleistet sind“. Nach entsprechender Aufbereitung (durch Dichtegradient-Zentrifugation) mit nachfolgender serologischer Testung der aufbereiteten kryokonservierten Samenproben sind bspw. keine HIV-Transmissionen beschrieben.

3.3.2 Verwendung und Anwendung menschlicher Keimzellen und weitere Maßnahmen

Unter Übertragung (vgl. Glossar) von Keimzellen werden verschiedene Maßnahmen der assistierten Reproduktion verstanden, bspw.:

3.3.2.1 Verwendung von Samenzellen für die Insemination:

Bei der Insemination können die Samenzellen entweder ohne Aufbereitung (Nativsperma) in die Vagina oder den Zervikalkanal (intrazervikale Insemination), oder nach entsprechender Aufbereitung (Samenzellpräparation) in die Gebärmutterhöhle (in-

trauterine Insemination) eingebracht werden. Das Ziel der Samenzellpräparation bei intrauteriner Insemination ist neben der Konzentrierung progressiv motiler Samenzellen und Reduktion morphologisch abnormer Samenzellen die Verhinderung Prostaglandin-induzierter Uteruskontraktionen und die Reduktion der Infektionsrate. Die gebräuchlichste Methode der Insemination ist das Einbringen von 0,2-0,5 ml aufbereiteter Samenzellsuspension in die Gebärmutter.

Als Indikationen für eine homologe (intrauterine) Insemination kommen im Einzelfall insbesondere in Betracht:

- leichte Formen männlicher Fertilitätseinschränkung,
- nicht erfolgreiche hormonelle Stimulationsbehandlung ohne Insemination,
- somatische Ursachen (bspw. Hypospadie, retrograde Ejakulation, Zervixstenose),
- nicht organisch bedingte Kohabitationsstörungen,
- idiopathische Infertilität.

Als Indikationen für eine heterologe Insemination kommen im Einzelfall insbesondere in Betracht:

- schwere Formen männlicher Fertilitätsstörungen,
- ausgeschöpfte Behandlungsoptionen im homologen System,
- festgestelltes Risiko für ein Kind mit schwerer genetisch bedingter Erkrankung bei gesicherter Anlage-trägerschaft des Mannes für eine strukturelle Chromosomenaberration oder autosomal-dominant vererbte Erkrankung oder bei gesicherter Anlage-trägerschaft des Mannes und der Frau für eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung.

Voraussetzung für den Erfolg einer Insemination sind zumindest unilateral funktionell und anatomisch intakte Eileiter.

Die intrauterine Insemination sollte um den Zeitpunkt der Ovulation erfolgen, wobei dieser entweder durch die Bestimmung des endogenen LH-Anstiegs, oder durch Ovulationsinduktion mittels Injektion von hCG oder GnRH-Agonist terminiert wird. Bei Ovulationsinduktion mittels hCG sollte die Insemination in einem Zeitfenster zwischen 24 und 36 Stunden nach Injektion erfolgen. Die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit ist bei einer Insemination innerhalb von 24-36 Stunden nach Ovulationsinduktion gleichwertig und sinkt danach ab.

Grenzwerte einzelner Parameter des nativen oder aufbereiteten Ejakulats, unterhalb deren der Eintritt einer Schwangerschaft durch Insemination unwahrscheinlich ist, sind in der Literatur nicht einheitlich beschrieben. Eine intrauterine Insemination ist regelhaft dann als nicht erfolversprechend anzusehen, wenn die Gesamtzahl der motilen, inseminierten Samenzellen unter 1 Mio. liegt. Es sollten auch individuelle Faktoren wie die Dauer der Infertilität, das Alter der Frau und die ovarielle Reserve bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden.

- Insemination ohne hormonelle Stimulation
Bei spontan vorhandenen ovulatorischen Zyklen kann auf eine hormonelle Stimulation der Eizellreifung verzichtet werden. In diesen Fällen kommt es meist zur Reifung eines (prä)ovulatorischen Follikels, welche durch sonographische (Follikulometrie) und ggf. hormonelle Parameter (Estradiol, LH, Progesteron) überwacht werden sollte. Bei Nachweis eines präovulatorischen Follikels kann die Ovulation durch Injektion von hCG induziert werden.

- Insemination mit hormoneller Stimulation
Bei Störungen der Eizellreifung (bspw. PCOS, hypothalamisch-hypophysäre Ovarialinsuffizienz) kann die hormonelle Stimulation der Follikelreifung sinnvoll sein. Abhängig von Art und Dosis der verwendeten Medikamente kann es dabei zu einem polyfollikulären Wachstum kommen. Während der Stimulationsbehandlung muss eine Überwachung der ovariellen Reaktion mittels sonographischer Follikulometrie und bzw. oder Überwachung hormoneller Parameter erfolgen. Bei der Behandlung sollte die Entstehung von höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften vermieden werden. Hierzu müssen die behandelnden Ärzte im Hinblick auf die individuellen Prognosefaktoren der Betroffenen abwägen, ob im Einzelfall trotz polyfollikulärem Wachstum eine Insemination erfolgen soll, oder die Behandlung zur Vermeidung von höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften abgebrochen oder modifiziert werden muss.

3.3.2.2 Anwendung von Ei- und Samenzellen

In-vitro-Fertilisation

Als Indikationen für eine IVF kommen im Einzelfall insbesondere in Betracht:

- Z. n. Tubenamputationen,
- operativ nicht behebbarer Tubenfaktor,
- ursächlich nicht behandelbare männliche Fertilitätsstörungen,
- Endometriose,
- idiopathische Infertilität.

Vor der Insemination der Eizellen mit den Samenzellen ist die Identität der Proben erneut zu überprüfen, um Verwechslungen auszuschließen. Um die Fertilisierungswahrscheinlichkeit zu optimieren, sollten für die Insemination einer Eizelle ca. 100.000-500.000 progressiv motile Samenzellen verwendet werden. Die für die Samenzellsuspension verwendeten Kulturmedien sollten mit der Oozytenkultur kompatibel sein. Die Koinkubation von Samenzellen und Eizellen erfolgt üblicherweise über Nacht.

Intrazytoplasmatische Spermieninjektion

Als Indikationen für eine ICSI kommen im Einzelfall insbesondere in Betracht:

- schwere, anderweitig nicht therapierbare Fertilitätsstörungen des Mannes,
- ausbleibende oder prozentual erheblich herabgesetzte Fertilisierung bei konventioneller IVF,
- Fertilisation mit
 - durch Hodenbiopsie/TESE oder MESA gewonnenen Samenzellen,
 - aus Harn gewonnenen Samenzellen (bspw. bei retrograder Ejakulation) mit schlechten Qualitätsmerkmalen oder
 - kryokonservierten Samenzellen mit schlechten Qualitätsmerkmalen.

Vor der Injektion der Eizellen müssen die Kumuluszellen entfernt werden, wobei die Hyaluronidase-Konzentration möglichst gering und die Dauer der Hyaluronidase-Exposition möglichst kurz sein sollte.

Vor der Injektion der Eizellen mit den Samenzellen ist erneut die Identität der Proben zu prüfen, um Verwechslungen auszuschließen.

Die Dauer der Identifikation von für die ICSI geeigneten Samenzellen, der Immobilisierung der Samenzellen, des Aufnehmens der Samenzellen in die Injektionspipette und der Injektion der Samenzellen in das Ooplasma der Eizelle sollte möglichst kurz gehalten werden. Während aller Arbeitsschritte ist auf korrekte pH- und Temperaturbedingungen zu achten. Die Samenzellaufnahme kann durch Einsatz visköser Flüssigkeit (bspw. Polyvinylpyrrolidon) erleichtert werden. Grundsätzlich sollten nur reife (Metaphase-II-)Eizellen injiziert werden. Für die Injektion sollten (soweit lichtmikroskopisch beurteilbar) morphologisch unauffällige, motile Samenzellen verwendet werden, wobei unmittelbar vor der Injektion die Immobilisierung der Samenzelle, bspw. durch Quetschen des Samenzellschwanzes distal des Mittelstückes, erfolgen sollte. Die Injektion der Samenzelle in die Eizelle soll so durchgeführt werden, dass der 1. Polkörper von der Öffnung der Injektionspipette abgewandt ist. Die Ruptur der Ooplasmamembran muss vor der Injektion der Samenzelle sichergestellt werden. Nach der Injektion sollten die Eizellen vor Überführung in die Kultur einem Waschschrift unterzogen werden.

Sollten ausschließlich immotile Samenzellen zur Verfügung stehen, kann ihre Verwendbarkeit mittels Vitalitätstests überprüft werden.

Für die Anwendung weiterer Untersuchungsverfahren für Samenzellen liegt keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz vor.

3.3.2.3 Weitere Maßnahmen

Untersuchung der Eizellen auf Imprägnation

16-18 Stunden nach Insemination oder Injektion sollten die Eizellen auf das Vorhandensein von Vorkernen und Polkörpern untersucht werden (Imprägnationsprüfung bzw. „PN-Check“). Zur Feststellung der erfolgten Fertilisation ist beim IVF-Verfahren die Entfernung der Kumuluszellen Voraussetzung. Die regelrecht fertilisierten Eizellen mit zwei Vorkernen müssen – sofern sie nicht kryokonserviert werden – in neue Kulturschalen mit zuvor equilibriertem Kulturmedium überführt werden.

Die Imprägnationsüberprüfung kann mittels Invertmikroskop mit Modulations- oder Interferenzzoptik bei einer Vergrößerung von mindestens 200x oder mittels eines geeigneten time-lapse-Mikroskopes erfolgen, wobei Anzahl und Beschaffenheit der Vorkerne untersucht werden sollen.

Imprägnierte Eizellen mit drei oder mehr Vorkernen sollen nicht transferiert oder kryokonserviert werden. Der Transfer von Embryonen, welche aus imprägnierten Eizellen mit einem oder keinem Vorkern entstanden sind, ist nicht zu empfehlen.

Umgang mit imprägnierten Eizellen

Imprägnierte Eizellen können bis zu ihrer Übertragung entweder unter geeigneten Bedingungen weiter kultiviert, oder für die spätere Verwendung kryokonserviert (vgl. 3.4) werden.

Polkörperdiagnostik

Über 90 % der bei Geburt vorhandenen Aneuploidien sind mütterlichen Ursprungs. Diese können grundsätzlich durch eine PKD erkannt werden. Derzeit existiert keine wissenschaftliche Evidenz, dass der Einsatz der PKD zum Screening auf Aneuploidien einen positiven Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt hat. Bei gesicherter Anlageträger-

schaft der Frau für balancierte Translokationen oder monogene Erkrankungen lassen sich mittels PKD Eizellen identifizieren, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht die familiär bekannte krankheitsursächliche genetische Veränderung tragen.

Die korrekte und komplikationslose Entnahme der Polkörper beeinträchtigt nicht die weitere Entwicklung des Embryos. Die Polkörper enthalten das im Rahmen der ersten und zweiten meiotischen Reifeteilung aus der Eizelle ausgeschleuste Chromosomenmaterial und lassen einen Rückschluss auf die genetische Ausstattung der Eizelle zu. Die Untersuchung der Polkörper auf genetische Auffälligkeiten kann mittels geeigneter Techniken erfolgen.

Zu weiteren Untersuchungsverfahren für Eizellen liegt keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz vor.

3.4 Kryokonservierung von Keimzellen und imprägnierten Eizellen

Gewebeeinrichtungen müssen die Kryokonservierung und Lagerung der Zellen und Gewebe sicherstellen. Zur Kryokonservierung von nicht imprägnierten Eizellen sollte das Verfahren der Vitrifikation eingesetzt werden. Zur Kryokonservierung der imprägnierten Eizellen können die Verfahren der Vitrifikation oder des langsamen Einfrierens (slow freezing) verwendet werden. Die Kryokonservierung von Samenzellen, Hodengewebe und Ovargewebe sollte nach der Methode des programmierten langsamen Einfrierens (slow freezing) erfolgen.

Behältnisse, die zur Kryokonservierung verwendet werden, müssen dauerhaft und eindeutig gekennzeichnet sein. Bei der Lagerung des kryokonservierten Materials sollte die Temperatur zwischen -196°C und -160°C liegen, in keinem Fall darf die Temperatur -130°C übersteigen.

Keimzellen bzw. Gewebe von gemäß Abschnitt 2.6.3 seropositiven Frauen bzw. Männern sollten in geschlossenen Systemen kryokonserviert und in speziell dafür vorgesehenen Behältern (Quarantänetanks) gelagert werden.

3.5 Inverkehrbringen

Sollen menschliche Keimzellen oder Gewebe an andere abgegeben werden, sind die Vorgaben in § 39 AMWHV für ein Inverkehrbringen i. S. v. § 4 Abs. 17 AMG zu beachten. Das äußere Behältnis und, soweit verwendet, die äußeren Umhüllungen oder das Begleitdokument müssen vor dem Inverkehrbringen mit den Angaben gemäß § 36 Abs. 8 AMWHV versehen werden.

3.5.1 *Kennzeichnung des Transportbehälters und Transport außerhalb der Geweeinrichtung*

Für den Transport von Keimzellen oder Gewebe ist § 39 AMWHV zu beachten. Dabei sollte bei Transporten mit Stickstoff die Temperatur zwischen -196°C und -160°C liegen, in diesen Fällen darf die Temperatur -130°C nicht übersteigen. In jedem Fall sind Transportbedingungen zu vermeiden, die zu einer Schädigung der Keimzellen oder Gewebe führen können und damit die Sicherheit ihrer Anwendung gefährden können. Jeder Transportbehälter muss mindestens Angaben gemäß § 39 Abs. 5 AMWHV enthalten.

Der Behälter muss so verschlossen werden, dass eindeutig erkennbar ist, ob er geöffnet wurde (bspw. durch das Anbringen von Siegelaufläbern). Die Verpackung muss stabil und

sicher sein. Die Packung und die Art des Transportes müssen so gewählt werden, dass die Einhaltung der Temperatur der Proben sicher gewährleistet ist. Dies ist durch die Gewebereinrichtung in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Der Transportbehälter soll über ein Thermometer oder ggf. ein Messverfahren zur Füllstandskontrolle für Flüssigstickstoff verfügen, so dass bei der Entgegennahme der Sendung am Bestimmungsort unproblematisch eine Über- bzw. Unterschreitung der zulässigen Temperatur erkannt werden kann. Die Gewebereinrichtung hat die Personen am Bestimmungsort der Keimzellen oder Gewebe über die Bedienung des Temperaturmessgerätes zu informieren (bspw. durch Beilegen einer Anleitung). Sollte das festgelegte Temperaturintervall nicht eingehalten worden sein, so hat der Anwender auf Basis einer Nutzen-Risiko-Bewertung für die Betroffenen zu entscheiden, ob die Keimzellen oder Gewebe trotz Nichteinhaltung der vorgeschriebenen Transporttemperatur übertragen werden können. Jede Gewebereinrichtung stellt sicher, dass ein genaues, zügiges und überprüfbares Verfahren vorhanden ist, mit dem sie jedes Gewebe von der Verteilung zurückziehen kann, das mit einem schwerwiegenden Zwischenfall oder einer schweren unerwünschten Reaktion in Verbindung stehen könnte (vgl. § 40 Abs. 5 AMWHV).

4. Anforderungen an Einrichtungen der medizinischen Versorgung, Gewebereinrichtungen sowie Untersuchungslabore

4.1 Anforderungen an Einrichtungen, die menschliche Keimzellen zur assistierten Reproduktion gewinnen, be- oder verarbeiten, konservieren, prüfen, lagern oder in den Verkehr bringen

Einrichtungen, die menschliche Keimzellen zur assistierten Reproduktion gewinnen, be- oder verarbeiten, konservieren, prüfen, lagern oder in den Verkehr bringen, bedürfen, je nach Umfang der ausgeübten Tätigkeiten, einer Erlaubnis nach § 20b und/oder § 20c AMG. Im Übrigen wird auf die Ausführungen zu 1.3 Bezug genommen.

4.1.1 Räumliche Voraussetzungen

Einrichtungen, die menschliche Keimzellen zur assistierten Reproduktion gewinnen, be- oder verarbeiten, konservieren, prüfen, lagern oder in den Verkehr bringen, müssen nach den arzneimittelrechtlichen Vorgaben in AMG und AMWHV über entsprechende Räumlichkeiten verfügen. Die Vorgaben für Betriebsräume und Ausrüstungen konkretisiert insbesondere § 34 Abs. 2 i. V. m. § 5 AMWHV. Hinsichtlich der Hygienemaßnahmen ist § 34 Abs. 2 i. V. m. § 6 AMWHV zu beachten.

Aus medizinischer Sicht sollte das IVF-Labor so angelegt und ausgestattet sein, dass eventuell schädliche Einflüsse auf Keimzellen minimiert werden. Daher sollte das Labor in unmittelbarer Nähe zu den Räumen für die Eizellentnahme und einen Embryotransfer sein, um die räumlichen Distanzen während der einzelnen Arbeitsschritte minimal zu halten und die Keimzellen durch einen Transport in ihrer Funktionsfähigkeit nicht zu beeinträchtigen. Ist eine räumliche Nähe nicht zu ermöglichen, müssen entsprechende Vorkehrungen für den sicheren Transport getroffen werden.

Für die Eizellgewinnung sind solche Räume geeignet, die für vergleichbare medizinische Eingriffe verwendet werden dürfen. Die ultraschallgesteuerte Eizellentnahme muss nicht

unter Operationsbedingungen durchgeführt werden. Für die Samenzellgewinnung sind solche Räume geeignet, die den Anforderungen an Betriebsräume hinsichtlich Hygiene und Reinigungsmöglichkeiten genügen, sowie das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung minimieren und durch geeignete Maßnahmen vor dem Zutritt Unbefugter geschützt werden können. Die Räume sollten sich in unmittelbarer Nähe des Andrologielabors befinden und über adäquate sanitäre Einrichtungen verfügen.

Das Labor zur Durchführung der Methoden der assistierten Reproduktion ist vom Klinik- und Patientenbetrieb zu trennen. Der Zugang zum Laborbereich und Eizellentnahmebereich/Embryotransferbereich sollte nur autorisierten Personen ermöglicht werden. Auch die Samen- und Gewebebank soll vom Klinik- und Patientenbetrieb getrennt sein. Insbesondere ist auf eine räumliche Trennung zwischen Verarbeitungsbereich und Behandlungsräumen zu achten. Der Verarbeitungsbereich der Samen- und Gewebebank ist ausschließlich für den Zweck der Verarbeitung, Konservierung, Beurteilung und Lagerung von menschlichen Keimzellen und humanen Geweben zur Anwendung beim Menschen zu verwenden.

Die Betriebsräume und Ausrüstungen nach § 5 AMWHV sowie die Hygienemaßnahmen nach § 6 AMWHV müssen gemäß §§ 34 Abs. 2 und 36 Abs. 2 AMWHV geeignet sein, die Eigenschaften des Gewebes zu schützen, die für seine Verwendung erforderlich sind und das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung während der Entnahme sowie während der Be- oder Verarbeitung zu minimieren. Aus medizinischer Sicht muss bspw. die Zelltoxizität von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln bei dem Erstellen eines Hygieneplans für eine reproduktionsmedizinische Einrichtung Berücksichtigung finden.

Luftqualität und Sauberkeit der Umgebung sind festzulegen. Die Wirksamkeit der festgelegten Maßnahmen ist zu validieren und zu überwachen. Bezüglich der Anforderungen an die Umgebung und die Hintergrundumgebung wird für die Be- oder Verarbeitung der Keimzellen auf § 36 Abs. 2 AMWHV und für die Lagerung der Keimzellen auf § 36 Abs. 10 AMWHV verwiesen. Von den Anforderungen an die Umgebung kann während der Be- oder Verarbeitung von Keimzellen nach Maßgabe von § 36 Abs. 2 S. 2 Nr. 2 AMWHV abgewichen werden. Es ist nachzuweisen und zu dokumentieren, dass mit der gewählten Umgebung die erforderliche Qualität und Sicherheit der Keimzellen erreicht wird.

4.1.2 Personelle Voraussetzungen

Gewebereinrichtungen und Untersuchungslabore müssen, soweit nicht ausschließlich die Entnahme von Gewebe erfolgt, gemäß § 4 AMWHV über sachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen. Für die Entnahmeeinrichtung gilt § 34 Abs. 1 AMWHV.

Hinsichtlich der Anforderungen an ausreichend qualifiziertes Personal gilt § 20b Abs. 1 S. 3 Nrn. 1 und 2 sowie § 20c Abs. 2 S. 1 Nrn. 1 und 2 AMG. Für die erforderliche Sachkunde ist § 20c Abs. 3 AMG zu beachten.

Das Personal unter Verantwortung der verantwortlichen Person nach § 20c AMG muss unbeschadet des § 4 Abs. 1 der AMWHV über den rechtlichen und ethischen Zusammenhang seiner Tätigkeit unterrichtet werden (§ 36 Abs. 1 AMWHV). Eine Gewebereinrichtung, die Gewebe entnimmt oder untersucht, darf unbeschadet der Vorschriften des Arzneimittelrechts nur be-

trieben werden, wenn sie einen Arzt bestellt hat, der die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft besitzt (§ 8d Abs. 1 S. 1 TPG).

In der reproduktionsmedizinischen Einrichtung sollten die Personen, die reproduktionsmedizinische Maßnahmen durchführen, insgesamt über die folgenden Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten verfügen:

- Endokrinologie der Reproduktion,
- gynäkologische Sonographie,
- Fertilitätschirurgie,
- Reproduktionsbiologie mit dem Schwerpunkt In-vitro-Kultur,
- Andrologie und
- psychosomatische Grundversorgung.

Die entsprechenden fachlich-inhaltlichen und formalen Anforderungen an die ärztliche Qualifikation sind in den Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern verankert.

Die regelmäßige Kooperation mit einem Humangenetiker und einem ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten sollte gewährleistet sein. Auch sollte mit einer psychosozialen Beratungsstelle kooperiert werden.

4.1.3 Technische Voraussetzungen

Für Ausrüstungen sind die Vorgaben gemäß §§ 5, 6 und 36 Abs. 3 AMWHV zu beachten.

4.2 Anforderungen an Untersuchungslabore

Gemäß § 8e S. 1 TPG i. V. m. § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 3 TPG dürfen die vorgeschriebenen Laboruntersuchungen nur von einem Untersuchungslabor vorgenommen werden, für das eine Erlaubnis nach § 20b AMG erteilt worden ist. Das Untersuchungslabor ist verpflichtet, eine Qualitätssicherung für die nach § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 3 TPG vorgeschriebenen Laboruntersuchungen sicherzustellen (§ 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 6 TPG).

5. Qualitätsmanagement, Qualitätssicherung und Datenschutz

5.1 Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung

Eine Gewebereinrichtung hat gemäß § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 6 TPG eine Qualitätssicherung für Maßnahmen gemäß § 8d Abs. 1 S. 2 Nrn. 1-5 TPG sicherzustellen. Die Einrichtung muss insbesondere ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem gemäß § 3 Abs. 1 S. 1 AMWHV (QM-System) entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben. Es sind die Anforderungen gemäß §§ 3 und 32 AMWHV zu beachten. Jede Gewebereinrichtung muss gemäß § 13c Abs. 1 TPG ein Verfahren zur Rückverfolgung von schwerwiegenden Zwischenfällen und schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen bei Geweben festlegen.

Den Landesärztekammern obliegt die Qualitätssicherung im Rahmen der ihnen durch die Heilberufe- und Kammergesetze übertragenen Aufgaben. Ärzte sind zur Teilnahme an den von der zuständigen Landesärztekammer eingeführten Maßnahmen der Qualitätssicherung nach dem jeweiligen Berufsrecht verpflichtet.

5.2 Datenschutz

Im Hinblick auf die datenschutzrechtlichen Anforderungen gilt § 14 TPG. Ist die Gewebereinrichtung eine nichtöffentliche Stelle,

findet § 38 des Bundesdatenschutzgesetzes Anwendung (§ 14 Abs. 1 TPG). Das bedeutet, dass die Gewebereinrichtungen der datenschutzrechtlichen Aufsicht der Länder unterliegen. Die an der Keimzellgewinnung und -übertragung beteiligten Personen unterliegen nach § 14 Abs. 2 S. 1 TPG einem Offenbarungsverbot. Die im Rahmen des TPG erhobenen personenbezogenen Daten dürfen nach § 14 Abs. 2 S. 3 TPG für andere als im TPG genannte Zwecke nicht verwendet werden. Von diesen Vorschriften unberührt bleibt gemäß § 14 Abs. 3 TPG im Falle der Samenspende das Recht des Kindes auf Kenntnis der eigenen Abstammung.

6. Tätigkeiten im Auftrag der Gewebereinrichtungen

Hinsichtlich Tätigkeiten im Auftrag der Gewebereinrichtungen ist § 9 AMWHV zu beachten. Soweit Anforderungen dieser Richtlinie berührt werden, wird empfohlen, entsprechende Verpflichtungen in der Vereinbarung vorzusehen.

7. Meldungen bei schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen und schwerwiegenden Zwischenfällen sowie Rückruf

Die Entnahmeeinrichtungen, in denen die Keimzellen gewonnen werden, sowie die Gewebespendelabore haben jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls und jeden Verdacht einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion an die Gewebereinrichtung nach Maßgabe des § 40 Abs. 1 und 2 AMWHV und an die zuständigen Behörden zu melden. Gemäß § 13b S. 1 TPG haben die Einrichtungen der medizinischen Versorgung, in denen die Übertragung der Keimzellen erfolgt, jeden schwerwiegenden Zwischenfall im Sinne des § 63i Abs. 6 AMG und jede schwerwiegende unerwünschte Reaktion im Sinne des § 63i Abs. 7 AMG (vgl. Glossar), die bei oder nach der Übertragung der Gewebe beobachtet wurde und mit der Qualität und Sicherheit der Gewebe im Zusammenhang stehen kann, der Gewebereinrichtung, von der sie das Gewebe erhalten haben, unverzüglich zu melden. Dabei haben sie gemäß § 13b S. 2 TPG alle Angaben, die für die Rückverfolgbarkeit und für die Qualitäts- und Sicherheitskontrolle erforderlich sind, nach Maßgabe der §§ 8 und 9 TPG-GewV mitzuteilen.

Die Gewebereinrichtung, in der reproduktive Gewebe und damit auch Keimzellen zur assistierten Reproduktion be- oder verarbeitet, konserviert, geprüft, gelagert oder in den Verkehr gebracht werden, ist nach Maßgabe des § 63i Abs. 3 AMG und § 40 Abs. 3 bis 7 AMWHV verpflichtet, jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls und jeden Verdacht einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion, den sie selber hat oder der an sie von der Entnahmeeinrichtung oder einer Einrichtung der medizinischen Versorgung gemeldet wurde, an die zuständige Behörde zu melden.

Hinsichtlich eines Rückrufs ist § 40 Abs. 5 AMWHV zu beachten.

Beziehen sich schwerwiegende Zwischenfälle und schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf verabreichte Medikamente, bspw. im Rahmen der hormonellen Stimulation, werden diese an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (§ 63i AMG) sowie an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) (§ 6 der jeweiligen Berufsordnung für Ärzte) gemeldet.

Tabelle: Übersicht über Meldungen

Ereignis	Meldung/In-Kennntnis-Setzung/Unterrichtung		
	von	an	Inhalt
Schwerwiegende unerwünschte Reaktion (§ 63i Abs. 7 AMG) und Verdachtsfälle solcher Reaktionen	Einrichtung der medizinischen Versorgung (§ 13b S. 1 TPG)	Gewebeeinrichtung, von der sie das Gewebe erhalten hat	alle Angaben, die für die Rückverfolgbarkeit und für die Qualitäts- und Sicherheitskontrollen erforderlich sind (§ 13b S. 2 TPG)
	Entnahmeeinrichtung durch die in § 20b Abs. 1 S. 3 Nr. 1 AMG genannte Person (§ 40 Abs. 1 AMWHV)	betroffene Gewebeeinrichtungen und zuständige (Landes-)Behörde (s. § 40 Abs. 1 S. 2 AMWHV)	Meldung/Anzeige mit den Inhalten gemäß § 40 Abs. 1 S. 2 i. V. m. Abs. 3 S. 2 i. V. m. § 63i Abs. 2 S. 2 bzw. Abs. 3 S. 2 u. S. 3 AMG
	Verantwortliche Person nach § 20c Abs. 3 AMG der Gewebeeinrichtung (§ 40 Abs. 3 AMWHV)	zuständige (Landes-)Behörde	s. § 40 Abs. 3 S. 4 AMWHV
	Gewebeeinrichtung (§ 13c Abs. 1 TPG)	betroffene (belieferte) Einrichtungen	
Schwerwiegende Zwischenfälle (§ 63i Abs. 6 AMG) und Verdachtsfälle schwerwiegender Zwischenfälle	Einrichtung der medizinischen Versorgung (§ 13b S. 1 TPG)	Gewebeeinrichtung, von der sie das Gewebe erhalten hat	alle Angaben, die für die Rückverfolgbarkeit und für die Qualitäts- und Sicherheitskontrollen erforderlich sind (§ 13b S. 2 TPG)
	Entnahmeeinrichtung/Gewebespendelabor durch die in § 20b Abs. 1 S. 3 Nr. 1 AMG genannte Person (§ 40 Abs. 2 AMWHV)	betroffene Gewebeeinrichtungen und zuständige (Landes-)Behörde (s. § 40 Abs. 2 S. 2 AMWHV)	Meldung/Anzeige mit den Inhalten gemäß § 40 Abs. 2 S. 2 i. V. m. Abs. 3 S. 2 i. V. m. § 63i Abs. 2 S. 2 bzw. Abs. 3 S. 2 u. S. 3 AMG
	Verantwortliche Person nach § 20c Abs. 3 AMG der Gewebeeinrichtung (§ 40 Abs. 3 AMWHV)	zuständige (Landes-)Behörde	s. § 40 Abs. 3 S. 4 AMWHV
	Gewebeeinrichtung (§ 13c Abs. 1 TPG)	betroffene (belieferte) Einrichtungen	

8. Dokumentation

8.1 Allgemeine Pflicht zur Dokumentation bei reproduktionsmedizinischen Maßnahmen

Im Rahmen eines Behandlungsverhältnisses besteht gemäß § 630f Abs. 1 S. 1 BGB die Pflicht zur ärztlichen Dokumentation in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung (vgl. auch die § 10 MBO-Ä entsprechende Regelung in der jeweiligen Berufsordnung für Ärzte). Gemäß § 630f Abs. 2 BGB ist der Behandelnde verpflichtet, in der Patientenakte sämtliche aus fachlicher Sicht für die derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen, insbesondere die Anamnese, Diagnosen, Untersuchungen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärungen. Arztbriefe sind in die Patientenakte aufzunehmen.

Im Rahmen der Samenzellgewinnung und -untersuchung sollte die Dokumentation aus medizinischer Sicht bspw. die Probenidentität und die Parameter der nativen Probe wie Volumen, Viskosität, Samenzell-Konzentration, -Gesamtzahl, -Motilität und ggf. -Morphologie sowie Aufbereitungsmethode und Verbleib der Probe enthalten.

8.2 Anlegen und Führen einer Spenderakte

Gemäß § 5 TPG-GewV ist für jede Frau bzw. jeden Mann vor der Keimzellentnahme eine Spenderakte anzulegen, die alle zu dokumentierenden Angaben zur Spende, zu der Frau bzw. dem Mann und zum Entnahmeverfahren enthält. Die Spenderakte ist nicht identisch mit der Patientenakte, kann aber separierbarer Bestandteil der Patientenakte sein. Welche Angaben in der Spen-

derakte zu dokumentieren sind, ergibt sich im Einzelnen aus § 5 Abs. 1 TPG-GewV. Die gesamte Spenderakte ist von einem Arzt zu unterzeichnen.

8.3 Dokumentation der Aufklärung, Einwilligung und Beratung

Der Inhalt der Aufklärung und die Einwilligungserklärung sind gemäß § 8 Abs. 2 S. 4 TPG, der nach § 8b Abs. 1 S. 2 bzw. § 8b Abs. 2 i. V. m. § 8b Abs. 1 S. 2 bzw. § 8c Abs. 4 TPG bei der Entnahme von Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion entsprechend anzuwenden ist, in einer Niederschrift aufzuzeichnen, die von den aufklärenden Personen und der Frau oder dem Mann zu unterschreiben ist. Zum Nachweis der Einwilligung kann auch ein Spendervertrag dienen, wenn ein solcher im Rahmen der Samenspende zur heterologen Verwendung abgeschlossen wurde. Bei der Dokumentation der Aufklärung und der Einwilligungserklärung des Spenders und der Empfängerin von Samen zur heterologen Verwendung sind die Regelungen des SaRegG, u. a. bezüglich der schriftlichen Bestätigung der Aufklärungsinhalte sowie der Aufbewahrungs- und Lösungsfristen, zu beachten.

Ist eine genetische Beratung nach § 10 GenDG erfolgt, so hat die verantwortliche ärztliche Person bzw. der Arzt, der die Beratung angeboten oder vorgenommen hat, den Inhalt der Beratung gemäß § 10 Abs. 4 GenDG zu dokumentieren.

8.4 Entnahmebericht

Die Gewebeentnahme und die Probennahme sind unbeschadet der übrigen ärztlichen Dokumentationspflichten vollständig aufzuzeichnen (Entnahmebericht). Die Anforderungen an den Ent-

nahmebericht ergeben sich aus § 34 Abs. 7 S. 1 und 2 AMWHV bzw. § 5 Abs. 2 und § 6 Abs. 1 S. 4 TPG-GewV. Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung der Spezifikation sind gemäß § 34 Abs. 7 S. 3 AMWHV zu dokumentieren.

8.5 Dokumentation entnommener, abgegebener und übertragener Gewebe

Eine Gewebereinrichtung hat gemäß § 8d Abs. 2 TPG unbeschadet ärztlicher Dokumentationspflichten jede Gewebeentnahme und -abgabe und die damit verbundenen Maßnahmen sowie die Angaben über Produkte und Materialien, die mit den entnommenen oder abgegebenen Geweben in Berührung kommen, für die in diesem Gesetz geregelten Zwecke, für Zwecke der Rückverfolgung, für Zwecke einer medizinischen Versorgung und für Zwecke der Risikoerfassung und Überwachung nach den Vorschriften des AMG oder anderen Rechtsvorschriften zu dokumentieren. Eine Einrichtung der medizinischen Versorgung, in der Keimzellen übertragen werden, hat gemäß § 13a TPG dafür Sorge zu tragen, dass jede übertragene Keimzelle vom behandelnden Arzt oder unter dessen Verantwortung nach Maßgabe von § 7 TPG-GewV dokumentiert wird. Bei der Gewinnung, Abgabe und Übertragung von Samen zur heterologen Verwendung sowie nach der heterologen Verwendung sind die Regelungen des SaRegG, u. a. die Regelungen zur Erhebung und Speicherung personenbezogener Daten, zu beachten.

8.6 Weitere Dokumentationspflichten gemäß AMWHV

Weitere Dokumentationspflichten ergeben sich aus den Vorgaben der AMWHV:

Die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen im Gewebespenderlabor müssen nach Maßgabe von § 33 Abs. 4 S. 1 AMWHV vollständig protokolliert werden. Die für die Laborergebnisse im Gewebespenderlabor verantwortliche Person hat im Prüfprotokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Laboruntersuchungen entsprechend der Prüfanweisung durchgeführt worden sind und die Prüfergebnisse richtig sind (§ 33 Abs. 4 S. 2 AMWHV).

Gemäß § 35 Abs. 3 S. 5 AMWHV ist die Annahme oder Ablehnung entgegengenommener Gewebe in der Gewebereinrichtung zu dokumentieren. Es ist gemäß § 36 Abs. 2 S. 2 AMWHV zu dokumentieren, dass mit der gewählten Umgebung die erforderliche Qualität und Sicherheit des Gewebes erreicht wird, mindestens unter Berücksichtigung des Bestimmungszwecks, der Art der Verwendung und des Immunstatus des Empfängers oder der Empfängerin.

Die im Zusammenhang mit der Wartung, Überwachung, Kalibrierung, Testung, Qualifizierung und Freigabe der Ausrüstungen und Geräte gemäß § 36 Abs. 3 AMWHV durchgeführten Tätigkeiten sind gemäß § 36 Abs. 3 S. 5 AMWHV zu dokumentieren. Aus praktischer Sicht empfiehlt es sich, die regelmäßig durchzuführende Wartung, Instandsetzung, Reinigung, Desinfektion und Dekontaminierung aller kritischen Ausrüstungen in einem Logbuch zu dokumentieren.

Es ist ein Be- oder Verarbeitungsprotokoll nach § 36 Abs. 9 S. 1 AMWHV zu führen. Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung der Spezifikation sind gemäß § 36 Abs. 9 S. 2 AMWHV zu dokumentieren. Nach dem Transport von Keimzellen oder Gewebe sollte die Temperatur bei Ankunft dokumentiert werden.

Die Prüfung von Gewebe gemäß der Prüfanweisung ist gemäß § 37 Abs. 3 S. 1 AMWHV vollständig zu protokollieren. Alle Ab-

weichungen im Prozess und von den Festlegungen der Spezifikation sind gemäß § 37 Abs. 3 S. 2 AMWHV zu dokumentieren.

Die Risikobewertung nach § 38 Abs. 4 AMWHV ist zu dokumentieren (§ 38 Abs. 4 S. 3 AMWHV).

Aus den Aufzeichnungen zur Freigabe durch die Gewebereinrichtung muss hervorgehen, wer die Freigabe durchgeführt hat (§ 38 Abs. 3 S. 2 AMWHV).

8.7 Dokumentation im Rahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

Das Qualitätsmanagementsystem nach § 3 Abs. 1 AMWHV muss gemäß § 32 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 AMWHV für Gewebereinrichtungen unter Verantwortung der verantwortlichen Person nach § 20c AMG insbesondere gewährleisten, „dass alle Arbeitsabläufe, die die Qualität und Sicherheit der Gewebe [...] berühren, sowie die Standardarbeitsverfahren in geeigneten Standardarbeitsanweisungen festgelegt, unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt und dokumentiert werden“. Allgemeine Anforderungen an das Dokumentationssystem lassen sich § 10 AMWHV entnehmen. Durch das Dokumentationssystem einer Gewebereinrichtung müssen die in § 32 Abs. 3 AMWHV festgelegten Mindestanforderungen erfüllt werden.

8.8 Dokumentation von Meldungen

Gemäß § 13b TPG haben die Einrichtungen der medizinischen Versorgung, in denen Keimzellen übertragen werden, jeden schwerwiegenden Zwischenfall im Sinne des § 63i Abs. 6 AMG und jede schwerwiegende unerwünschte Reaktion im Sinne des § 63i Abs. 7 AMG (vgl. Glossar), die bei oder nach der Übertragung der Gewebe beobachtet wurde und mit der Qualität und Sicherheit der Gewebe im Zusammenhang stehen kann, nach deren Feststellung zu dokumentieren und an die Gewebereinrichtung, von der sie das Gewebe erhalten hat, unverzüglich zu melden. Die Einrichtungen der medizinischen Versorgung stellen gemäß § 8 Abs. 1 TPG-GewV sicher, dass jeder schwerwiegende Zwischenfall, der auf die Entnahme, Untersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Aufbewahrung oder Abgabe einschließlich des Transports des verwendeten Gewebes zurückgeführt werden kann, unverzüglich nach dessen Feststellung dokumentiert wird. Das gilt gemäß § 9 Abs. 1 TPG-GewV auch für jede schwerwiegende unerwünschte Reaktion, die bei oder nach der Übertragung des Gewebes beobachtet worden ist und mit der Qualität und Sicherheit des Gewebes im Zusammenhang stehen kann. Über den Inhalt der Meldungen schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle i. S. v. § 40 AMWHV, die Art der Überprüfung und die dabei gewonnenen Erkenntnisse, das Ergebnis der Bewertung, die koordinierten Maßnahmen und die Benachrichtigungen sowie den Umgang mit zurückgegebenem Gewebe hat die verantwortliche Person nach § 20c AMG gemäß § 40 Abs. 7 S. 1 AMWHV Aufzeichnungen zu führen. Das gilt gemäß § 40 Abs. 7 S. 2 AMWHV entsprechend für Personen nach § 20b Abs. 1 S. 3 Nr. 1 AMG.

8.9 Dokumentation der Tätigkeit und Jahresbericht der Gewebereinrichtungen

Die Gewebereinrichtung führt gemäß § 8d Abs. 3 S. 1 TPG eine Dokumentation über ihre Tätigkeit einschließlich der Angaben zu Art und Menge der entnommenen, untersuchten, aufbereiteten, be- oder verarbeiteten, konservierten, aufbewahrten, abgegebenen oder anderweitig verwendeten, eingeführten und ausge-

fürten menschlichen Keimzellen sowie des Ursprungs- und des Bestimmungsortes der Keimzellen, und macht eine Darstellung ihrer Tätigkeit öffentlich zugänglich. Sie übermittelt der zuständigen Bundesoberbehörde jährlich einen Bericht mit den Angaben zu Art und Menge der entnommenen, aufbereiteten, be- oder verarbeiteten, aufbewahrten, abgegebenen oder anderweitig verwendeten, eingeführten und ausgeführten Gewebe. Wegen der Anforderungen an den Bericht wird auf § 8d Abs. 3 S. 3 ff. TPG verwiesen.

8.10 Aufbewahrungs- und Lösungsfristen

Die Aufbewahrungs- und Lösungsfristen richten sich nach § 15 TPG ggf. i. V. m. § 41 AMWHV. Für die Patientenakte gilt § 630f Abs. 3 BGB. Bezüglich der Gewinnung, Abgabe und Übertragung von Samen zur heterologen Verwendung sind die Regelungen des SaRegG, insbesondere § 2 Abs. 4 und § 5 Abs. 6 SaRegG, zu beachten.

9. Anhang

9.1 Bezugsdokumente

[Die im Folgenden wiedergegebenen Links entsprechen – soweit nicht anders gekennzeichnet – dem Stand 19.09.2016]

Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (insbesondere Abschnitte 1, 2 und 5a AMWHV);
Link: <http://www.gesetze-im-internet.de/amwhv/>

Arzneimittelgesetz (insbesondere §§ 1-4, 4a, 13, 20b-d, 21, 21a, 63, 64, 72 ff. und 142 AMG);
Link: https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/

Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) (insbesondere §§ 630a ff. BGB);
Link: <https://www.gesetze-im-internet.de/bgb/>

Durchführungsrichtlinie 2006/17/EG in Verbindung mit 2012/39/EU;
Links: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:038:0040:0052:DE:PDF> sowie
http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/7/8/7/CH1516/CMS1295362427751/rl_2012_39_eu_technische_vorschriften_fuer_die_testung_menschlicher_gewebe_und_zellen.pdf

Durchführungsrichtlinie 2006/86/EG;
Link: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:294:0032:0050:DE:PDF>

Embryonenschutzgesetz (ESchG);
Link: <http://www.gesetze-im-internet.de/eschg/>

EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG;
Link: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:102:0048:0058:DE:PDF>

Gendiagnostikgesetz (GenDG);
Link: <http://www.gesetze-im-internet.de/gendg/>

Samenspenderegistergesetz (SaRegG);
Link: https://www.bmjv.de/SharedDocs/Gesetzgebungsverfahren/Dokumente/BGBI_Kenntnis_Abstammung_heterolog_Samen.pdf?__blob=publicationFile&v=3 [01.02.2018]

International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009;
Link: http://icmartivf.ihr.com/Glossary_2009_FertilSteril.pdf

Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM);
Link: http://www.agrbm.de/qualitaetsmanagement/Leitlinie_zum_verantwortlichen_Arbeiten_2014-03-28.pdf

Meldebögen gemäß § 8d TPG;
Link: www.pei.de/tpg-8.de

Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK. Dtsch Arztebl 2014; 111: A 1583/B 1363/C 1295;
Link: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/161921>

Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen: B 4 Ejakulatuntersuchungen. Dtsch Arztebl 2011; 108: A 55–8;
Link: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/80168>

Richtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung („Richtlinien über künstliche Befruchtung“);
Link: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1402/KB-RL_2017-03-16_iK-2017-06-02.pdf [01.02.2018]

Richtlinien der Gendiagnostikkommission (GEKO);
Link: http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/Richtlinien/Richtlinien_node.html (insbesondere für die Beurteilung genetischer Eigenschaften hinsichtlich ihrer Bedeutung nach § 15 Abs. 1 S. 1 GenDG für die Beeinträchtigung der Gesundheit des Embryos und des Fötus während der Schwangerschaft oder nach der Geburt gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 1d GenDG sowie über die Anforderungen an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2a und § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG)

Sozialgesetzbuch (insbesondere §§ 27a, 92, 121a, 135a SGB V);
Link: http://www.gesetze-im-internet.de/sgeb_5/

TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV);
Link: <http://www.gesetze-im-internet.de/tpg-gewv/>

Transplantationsgesetz (TPG);
Link: <https://www.gesetze-im-internet.de/tpg/>

9.2 Literaturverzeichnis

1. Aguilar J, Motato Y, Escriba MJ, Ojeda M, Munoz E, Meseguer M: The human first cell cycle: impact on implantation. *Reprod Biomed Online* 2014; 28(4): 475–84
2. Al-Hasani S, Ozmen B, Koutlaki N, Schoepper B, Diedrich K, Schultze-Mosgau A: Three years of routine vitrification of human zygotes: is it still fair to advocate slow-rate freezing? *Reprod Biomed Online* 2007; 14(3): 288–93
3. Australian & New Zealand Infertility Counsellors Association (ANZICA): Guidelines for professional standards of practice infertility counselling. <http://www.fertilitysociety.com.au/wp-content/uploads/Guidelines-for-Professional-Practice.pdf>; 2003
4. Baukloh V, Hilland U: Stellungnahme zur Umsetzung der EU-Richtlinien 2004/23/EG, 2006/17/EG und 2006/86/EG hinsichtlich der Umgebungsbedingungen bei ART. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2007; 4(1): 52–6

5. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG: International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22(6): 1506–12
6. Boivin J, Domar AD, Shapiro DB, Wischmann TH, Fauser BC, Verhaak C: Tackling burden in ART: an integrated approach for medical staff. *Hum Reprod* 2012; 27(4): 941–50
7. Bundesverband für ambulantes Operieren e. V., <http://www.operieren.de/content/e3224/e308/e331/e334>
8. Cantineau AE, Janssen MJ, Cohlen BJ, Allersma T: Synchronised approach for intrauterine insemination in subfertile couples. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 21(12): CD006942
9. Chamayou S, Patricio P, Storaci G, Tomaselli V, Alecci C, Ragolia C, Crescenzo C, Guglielmino A: The use of morphokinetic parameters to select all embryos with full capacity to implant. *J Assist Reprod Genet* 2013; 30: 703–10
10. Cobo A, Diaz C: Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2011; 96(2): 277–85
11. Daumler D, Chan P, Lo KC, Takefman J, Zeikowitz P: Men's knowledge of their own fertility: a population-based survey examining the awareness of factors that are associated with male infertility. *Human Reprod* 2016; 31(12): 2781–90
12. Deutsches IVF-Register: Jahrbuch 2015. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2016; 13(5): 191–223
13. Devroey P, Polyzos NPP, Blockeel C: An OHSS-Free Clinic by segmentation of IVF treatment. *Hum Reprod* 2011; 26(10): 2593–7
14. Dunson DB, Baird DD, Colombo B: Increased infertility with age in men and women. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103(1): 51–6
15. Dunson DB, Baird DD, Colombo B: Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2002; 17(5): 1399–1403.
16. European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Calhaz-Jorge C, de Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, Erb K, Mocanu E, Motrenko T, Scaravelli G, Wyns C, Goossens V: Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2016; 31(8): 1638–52
17. ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De Los Santos MJ, Apter S, Cotichio G, Debrock S, Lundin K, Plancha CE, Prados F, Rienzi L, Verheyen G, Woodward B, Vermeulen N: Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). *Hum Reprod* 2016; 31(4): 685–6
18. Gameiro S, Boivin J, Dancet E, de Klerk C, Emery M, Lewis-Jones C, Thorn P, Van den Broeck U, Venetis C, Verhaak CM, Wischmann T, Vermeulen N: ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction—a guide for fertility staff. *Hum Reprod* 2015; 30(11): 2476–85
19. Geraedts J, Sermon K: Preimplantation genetic screening 2.0: the theory. *Mol Hum Reprod* 2016; 22(8): 839–44
20. Gerber PA, Kruse R, Hirschenhain J, Krüssel JS, Neumann NJ: Pregnancy after laser-assisted selection of viable spermatozoa before intracytoplasmic sperm injection in a couple with male primary cilia dyskinesia. *Fertil Steril* 2008; 89(6): 1826
21. Humaidan P, Chin W, Rogoff D, D'Hooghe T, Longobardi S, Hubbard J, Schertz J; ESPART Study Investigators: Efficacy and safety of follitropin alfa/lutropin alfa in ART: a randomized controlled trial in poor ovarian responders. *Hum Reprod* 2017; 32(3): 544–55
22. Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A, Kopa Z, Krausz, Tournaye H: Guidelines on male infertility. *European Association of Urology (EAU) 2015*; https://uroweb.org/wp-content/uploads/17-Male-Infertility_LR1.pdf
23. Kaser DJ, Racowsky C: Clinical outcomes following selection of human preimplantation embryos with time-lapse monitoring: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2014; 20(5): 617–31
24. Kentenich H, Brähler E, Kowalcek I, Strauß B, Thorn P, Weblus AJ, Wischmann T, Stöbel-Richter Y, (Hrsg.): Leitlinie psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen. *Psychozial-Verlag* 2014, ISBN 978 3 8379 2311 7
25. Kovac JR, Addai J, Smith RP, Lamb DJ, Lipshultz LI: The effects of advanced paternal age on fertility. *Asian J Androl* 2013; 15(6): 723–8
26. Kupka MS, D'Hooghe T, Ferraretti AP, de Mouzon J, Erb K, Castilla JA, Calhaz-Jorge C, De Geyter Ch, Goossens V: Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2016; 31(2): 233–48
27. Kyrou D, Kolibianakis EM, Fatemi HM, Grimbizis GF, Theodoridis TD, Camus M, Tournaye H, Tarlatzis BC, Devroey P: Spontaneous triggering of ovulation versus HCG administration in patients undergoing IUI: a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2012; 25(3): 278–83
28. Lefebvre J, Antaki R, Dean N, Sylvestre C, Bissonnette F, Kadoch IJ, Benoit J, Menard S, Monceau E, Lapensee L: 450 IU vs. 600 IU of gonadotropins for controlled ovarian stimulation in poor responders: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2015; 104(6): 1419–25
29. Lundsberg LS, Pal L, Garipey AM, Xu X, Chu MC, Illuzzi JL: Knowledge, attitudes, and practices regarding conception and fertility: a population-based survey among reproductive-age United States women. *Fertil Steril* 2014; 101(3): 767–74
30. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Fertility problems: assessment and treatment. *Clinical guideline*. 2013, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/resources/fertility-problems-assessment-and-treatment-pdf-35109634660549>
31. Nicolaïdis P, Petersen MB: Origin and mechanisms of non-disjunction in human autosomal trisomies. *Hum Reprod* 1998; 13(2): 313–9
32. Nieschlag E, Schlatt S, Behre HM, Kliesch S (Hrsg.) unter Mitarbeit von Bongers R, Gottardo F, Greither T, Hellenkemper B, Nieschlag S, Nordhoff V, Schalkowski M, Zitzmann M: WHO Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates, 5. Auflage. Springer Heidelberg 2012 (Übersetzung aus dem englischen Original: World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. Genf 2010), ISBN: 978 92 4 154778 9.
33. Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, Bosmans E, Kruger T: Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2014; 28(3): 300–9
34. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine (ASRM) and Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology Practice Committee (SART): Recommendations for gamete and embryo donation: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99(1): 47–62
35. Rich CW, Domar AD: Addressing the emotional barriers to access to reproductive care. *Fertil Steril* 2016; 105(5): 1124–7
36. Rossi BV, Abusief M, Missmer SA: Modifiable Risk Factors and Infertility: What are the Connections?. *Am J Lifestyle Med* 2014; 10(4): 220–31
37. Sartorius GA, Nieschlag E: Paternal age and reproduction. *Hum Reprod Update* 2010; 16(1): 65–79
38. Setti AS, Braga DPAF, Figueira RCS, Iaconelli A Jr., Borges E: Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection results in improved clinical outcomes in couples with previous ICSI failures or male factor infertility: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 183: 96–103
39. Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S, Zamora J, Coomarasamy A: Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Hum Reprod* 2011; 26(7): 1768–74
40. Tournaye H: Male factor infertility and ART. *Asian J Androl* 2012; 14(1): 103–8
41. Wippermann C: Kinderlose Frauen und Männer – Ungewollte oder gewollte Kinderlosigkeit im Lebenslauf und Nutzung von Unterstützungsangeboten. DELTA-Institut für Sozial- und Ökologieforschung GmbH 2014; Penzberg/Berlin
42. Zafer M, Horvath H, Mjeje O, van der Poel S, Semprini AE, Rutherford G and Brown J: Effectiveness of semen washing to prevent human immunodeficiency virus (HIV) transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2016; 105(3): 645–55

9.3 Abkürzungsverzeichnis

AMG	Arzneimittelgesetz
AMH	Anti-Müller-Hormon
AMWHV	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
arrayCGH	Array-basierte comparative Genom-Hybridisierung
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BT-Drs.	Bundestags-Drucksache
EG	Europäische Gemeinschaft
ESchG	Embryonenschutzgesetz
EU	Europäische Union
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GnRH-A	Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonist
GnRH-Ant	Gonadotropin-Releasing-Hormon-Antagonist
hCG	humanes Chorion-Gonadotropin
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
hMG	humanes Menopausengonadotropin
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IE	Internationale Einheit

IVF	In-vitro-Fertilisation
LH	Luteinisierendes Hormon
MESA	mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration
MPBetreibV	Medizinprodukte-Betreiberverordnung
NaCl	Natriumchlorid
NGS	Next Generation Sequencing
PCOS	Polycystisches Ovarsyndrom
PID	Präimplantationsdiagnostik
PKD	Polkörperdiagnostik
RiLi BÄK Labor	Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
recLH	rekombinantes luteinisierendes Hormon
rFSH	rekombinantes follikelstimulierendes Hormon
SaRegG	Samenspenderegistergesetz
SERM	selektiver Östrogenrezeptor-Modulator
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
SOP(s)	Standardarbeitsanweisung(en)
TESE	testikuläre Spermienextraktion
TPG	Transplantationsgesetz
TPG-GewV	TPG-Gewebeverordnung
WHO	World Health Organization
2-PN-Zellen	2-Pronuclei-Zellen

9.4 Angehörte Sachverständige

Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)

Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen e. V. (AGRBM)

Arbeitskreis Donogene Insemination e. V. (DI)

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Ärzttekammer Berlin

Ärzttekammer Bremen

Ärzttekammer des Saarlandes

Ärzttekammer Hamburg

Ärzttekammer Mecklenburg-Vorpommern

Ärzttekammer Niedersachsen

Ärzttekammer Nordrhein

Ärzttekammer Sachsen-Anhalt

Ärzttekammer Schleswig-Holstein

Ärzttekammer Westfalen-Lippe

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Bayerische Landesärztekammer

Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie e. V. (BAEMI)

Berufsverband der Deutschen Dermatologen e. V. (BVDD)

Berufsverband der Deutschen Endokrinologen e. V. (BDE)

Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. (BDU)

Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)

Berufsverband Deutscher Humangenetiker e. V. (BVDH)

Berufsverband Deutscher Laborärzte e. V. (BDL)

Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V. (BDP)

Berufsverband niedergelassener Pränatalmediziner e. V. (BVNP)

Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe)

Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV)

Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ)

Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK)

Bundesverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ)

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)

Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e. V. (BRZ)

Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

Dachverband Reproduktionsbiologie und -medizin e. V. (DVR)

Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Andrologie e. V. (DGA)

Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e. V. (DGGEF)

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GFH)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V. (DGHM)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP)

Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung – Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland e. V. (BKID)

Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e. V. (DGPM)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e. V. (DGPT)

Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V. (DGPPFG)

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)

Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e. V. (DGRM)

Deutsche Gesellschaft für Sexualforschung e. V. (DGfS)

Deutsche Gesellschaft für Sexualmedizin, Sexualtherapie und Sexualwissenschaft e. V. (DGSMTW)

Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention e. V. (DGSMP)

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e. V. (DGSPJ)

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG)

Deutscher Facharztverband e. V. (DFV)

Deutsches IVF-Register e. V. (DIR)

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI)

Gesundheitsministerkonferenz (GMK)

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

Landesärztekammer Baden-Württemberg

Landesärztekammer Brandenburg

Landesärztekammer Hessen

Landesärztekammer Rheinland-Pfalz

Landesärztekammer Thüringen

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Robert Koch-Institut (RKI)

Sächsische Landesärztekammer

Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV)

Stiftung Endometriose-Forschung (SEF)

Verband der Privaten Krankenversicherung e. V. (PKV)

Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz (ZLG)

9.5 Mitglieder und Berater des Arbeitskreises

9.5.1 Mitglieder des Arbeitskreises

Dr. med. Ulrich Clever

Vorstandsmitglied der Bundesärztekammer, Präsident der Landesärztekammer Baden-Württemberg, Stuttgart

Dr. med. Andreas Crusius

Vorstandsmitglied der Bundesärztekammer, Präsident der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern, Rostock

Dr. med. Heidrun Gitter

Vorstandsmitglied der Bundesärztekammer, Präsidentin der Ärztekammer Bremen

Prof. Dr. med. M. Sc. Georg Griesinger

Direktor der Sektion für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Dr. med. Serife Günay-Winter

Wissenschaftliche Mitarbeiterin des Fachgebietes „Avitale Gewebezubereitungen, Xenogene Zelltherapeutika“ und zuständig für die Zentralstelle für Präimplantationsdiagnostik, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Prof. Dr. med. Hermann Rudolf Hepp (Federführender)

em. Direktor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Klinikums Großhadern, München

Dr. med. Ulrich Hilland

1. Vorsitzender des Bundesverbandes Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e. V., Ärztlicher Leiter des Fertility Center Münsterland, Bocholt

RAin Christina Hirthammer-Schmidt-Bleibtreu
Justitiarin, Ärztekammer Nordrhein, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Heribert Kentenich

Leitender Arzt im Fertility Center, Berlin

Prof. Dr. med. Rolf Kreienberg

em. Direktor der Universitätsfrauenklinik Ulm, Präsident der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)

Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel (Federführender)

Universitäres Interdisziplinäres Kinderwunschzentrum Düsseldorf UniKiD, Frauenklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Dr. med. Josef Mischo

Vorstandsmitglied der Bundesärztekammer, Präsident der Ärztekammer des Saarlandes, Saarbrücken

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Eberhard Nieschlag (Federführender)

em. Direktor des Centrums für Reproduktionsmedizin und Andrologie am Universitätsklinikum Münster

Prof. Dr. med. Markus Nöthen

Direktor des Instituts für Humangenetik, Biomedizinisches Zentrum des Universitätsklinikums Bonn

Prof. Dr. med. Peter Propping (†)

em. Direktor des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Bonn

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Peter C. Scriba
 Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der
 Bundesärztekammer, em. Direktor der Medizinischen Klinik
 Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Prof. Dr. rer. nat. Ralf R. Tönjes
 Leiter des Fachgebietes „Avitale Gewebezubereitungen,
 Xenogene Zelltherapeutika“, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Dr. med. Martina Wenker
 Vizepräsidentin der Bundesärztekammer, Präsidentin der
 Ärztekammer Niedersachsen, Hannover

Priv.-Doz. Dr. sc. hum. Dipl.-Psych. Tewes Wischmann
 Institut für Medizinische Psychologie, Zentrum für Psychosoziale
 Medizin am Universitätsklinikum Heidelberg

9.5.2 *Beratend mitgewirkt*

Ass. jur. Carsten Dochow,
 Referent der Rechtsabteilung der Bundesärztekammer, Berlin

Dr. med. Annette Güntert,
 Leiterin des Dezernats Ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung
 der Bundesärztekammer, Berlin

Dr. rer. nat. Jens Hirchenhain,
 Leiter des IVF-Labors, Universitäres Interdisziplinäres
 Kinderwunschzentrum Düsseldorf UniKiD, Frauenklinik der
 Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Dr. jur. Marlis Hübner,
 Leiterin der Rechtsabteilung der Bundesärztekammer, Berlin

Dr. rer. nat. Dagmar Schilling-Leiß,
 Stellvertretende Leiterin des Fachgebietes
 „Avitale Gewebezubereitungen, Xenogene Zelltherapeutika“,
 Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn,
 Leiter des Dezernats Qualitätsmanagement, Qualitätssicherung
 und Patientensicherheit der Bundesärztekammer, Berlin

Geschäftsführung

Bundesärztekammer
 Dezernat Wissenschaft, Forschung und Ethik
 Herbert-Lewin-Platz 1
 10623 Berlin