



ECKPUNKTE
und
EMPFEHLUNGEN

zur

UMSETZUNG

*der Richtlinie 2004/23/EG
des Europäischen Parlamentes und des Rates*

zur

*Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende,
Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung
von menschlichen Geweben und Zellen*

Berlin, 15. April 2005

Vorbemerkung

Die Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen muss von den EU-Mitgliedsstaaten spätestens im April 2006 umgesetzt worden sein. Dadurch wird in Deutschland eine Rechtssituation entstehen, die neben einer systematischen rechtlichen Gesamtregelung für Gewebe- und Zelltransplantate auch die Organtransplantation nachhaltig berühren wird.

Der enge Zusammenhang der Gewinnung von unmittelbar postmortal zu entnehmenden Gewebetransplantaten mit der Organtransplantation gebietet einen besonders sorgsamem ärztlichen und rechtlichen Umgang mit den Spendern und ihren Angehörigen. Die Gewebe- und Zelltransplantation ist wie die Organtransplantation elementar auf die Akzeptanz und die Kooperationsbereitschaft der Bevölkerung angewiesen. Hierbei steht die Bundesärztekammer mit den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherung und der Deutschen Krankenhausgesellschaft als Auftraggeberin der Verträge nach §§ 11 und 12 TPG in einer besonderen öffentlichen Verantwortung. Somit erscheint eine frühzeitige erste Positionsbestimmung der Bundesärztekammer zu zentralen Aspekten der *EU-Geweberichtlinie* angezeigt.

Zur Abgrenzung zwischen Organtransplantation einerseits, Gewebe- und Zelltransplantation andererseits enthält die *EU-Geweberichtlinie* nur wenige materielle Regelungen. In Deutschland sind die Rechtsfragen der Organtransplantation im Transplantationsgesetz (TPG), die Rechtsfragen der Arzneimittel – wozu auch humanbiologische Arzneimittel wie Blut- oder Gewebeprodukte gehören - im Arzneimittelgesetz (AMG) geregelt. Daraus ergibt sich die Frage, welchem der beiden Gesetze die Verwendung gespendeter Gewebe und Zellen primär zugeordnet werden sollen. Es gilt, die Organtransplantation nicht durch die Gewebe- und Zellgewinnung zu beeinträchtigen.

Einige zentrale Anforderungen der *EU-Geweberichtlinie* sind mit dem im August 2004 in Kraft getretenen 12. Gesetz zur Änderung des AMG bereits umgesetzt. So werden etwa alle zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffe menschlicher Herkunft wie Wirkstoffe nach

§ 20 a AMG behandelt, und nicht etwa als erlaubnisfreie Rohstoffe, unabhängig davon, ob sie unmittelbar nach Entnahme transplantiert oder erst nach Konservierung und Lagerung in einer Gewebekbank verwendet werden.

Die Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer und der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer haben gemeinsam unmittelbar mit dem Inkrafttreten der *EU-Geweberichtlinie* einen intensiven Meinungsbildungsprozess initiiert und sich nach ihrem Symposium zum Thema „Gewebeverwendung und Transplantationsmedizin – Bestandsaufnahme und Perspektiven“ im April 2004¹ in einer eigenen Arbeitsgruppe mit Fragen zur Umsetzung der *EU-Geweberichtlinie* befasst. Gegenstand der hier vorgestellten Beratungsergebnisse sind Positionen zu / zum / zur

- Begriffsbestimmungen und rechtlichen Einordnung der Gewebe- und Zellspende,
- Freiwilligkeit und Unentgeltlichkeit der Gewebe- und Zellspende,
- Verbot des Handels mit Geweben und Zellen,
- Grundlegenden Regelungen der Gewebe- und Zellspende,
- Vorrang der Organtransplantation vor der Gewebe- und Zelltransplantation,
- Einwilligung in die postmortale Gewebe- und Zellspende, insbesondere in Verbindung mit der Organspende,
- Differenzierten Regelungen der Gewinnung und Abgabe spezieller Gewebe und Zellen,
- Finanzierung der Gewebe- und Zelltransplantation,
- Transplantation hämatopoetischer Stammzellen,
- Transplantation von Knochen und Knorpel.

Die nachfolgend dargelegten Eckpunkte für eine Positionsbestimmung werden im Zuge der Entstehung des Umsetzungsgesetzes zur Richtlinie 2004/23/EG zu ergänzen sein.

¹ vgl. Dokumentationsband Deutscher Ärzteverlag, Köln 2004.

0. Begriffsbestimmungen

Die Beantwortung der Frage, welcher spezielle Rechtskreis zukünftig die regenerative Medizin mit menschlichen Geweben und Zellen dominieren wird, wird sich augenfällig an den Begrifflichkeiten manifestieren.

Nach Art. 3 a), b) und e) der *EU-Geweberichtlinie* fallen unter den Begriff

- *Zellen* „einzelne menschliche Zellen oder Zellansammlungen, die durch keine Art von Bindegewebe zusammengehalten werden“,
- *Gewebe* „alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des menschlichen Körpers“.

Nach § 1 TPG sind Gewebe Organe im Sinne eines umfassenden Organbegriffs.

Für die Gewebetransplantation kommen derzeit beispielsweise

- Augenhornhäute (Corneae) oder Teile von ihr mit oder ohne Lederhaut (Sclera) bzw. Augäpfel (Bulbi) sowie Eihaut (Amnion) von gespendeten Mutterkuchen (Placentae) zur operativen Förderung der Wundheilung der Augenoberfläche,
- Herzklappen, Herzbeutel (Perikard) und große Gefäße,
- Leberbestandteile und Leberzellen (Hepatozyten),
- Haut- und Endothelzellen,
- Knochen und Knorpel

in Betracht.

Auf Fragen der Gewinnung und Transplantation spezifischer Gewebe und Zellen eines (Multi-)Organspenders wird in den Materialien des Anhangs eingegangen.

1. Rechtliche Einordnung der Gewebe- und Zellspende

Die Spende und Transplantation von Geweben und Zellen sollte nicht primär im Arzneimittelgesetz, sondern im Transplantationsgesetz geregelt werden. Eine Regelung nach den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes wäre nicht sachgerecht und inadäquat formalisiert.²

Zwar sind die Herstellung und das Inverkehrbringen auch von Materialien menschlicher Herkunft zur Anwendung am Menschen Gegenstand auch des AMG. Aber bestimmte Gewebe und evtl. Zellen - insbesondere Augenhornhäute, Herzklappen und große Gefäße - werden unter denselben medizinischen Bedingungen wie Organe gewonnen. Mit der Verwendung von Geweben und Zellen im Sinn der *EU-Geweberichtlinie* verbinden sich auch ethische Anforderungen, die sich in dieser Weise bisher für das AMG nicht stellen.

Die *EU-Geweberichtlinie* spricht von Geweben und Zellen als solchen; gemeint sind damit Gewebe und Zellen selbst, die derart von aus ihnen hergestellten Produkten unterschieden werden.

Da das TPG nach § 1 auch für Gewebe gilt, sind bisher die Zulässigkeitsvoraussetzungen für die Entnahme von Geweben zu Transplantationszwecken gegeben. Analog sollten auch die Zulässigkeitsvoraussetzungen für die Entnahme von Zellen zu Transplantationszwecken geregelt werden.

Das TPG regelt darüber hinaus insbesondere die Übertragung „vermittlungspflichtiger“ Organe und von Augenhornhäuten. Die rechtliche Zuordnung der Transplantation von bestimmten Geweben und Zellen sollte in Anlehnung an das TPG geregelt werden.

Auch eine eventuell erforderliche zentrale oder regionale Vergabe bestimmter Gewebe spricht für die Regelung der Gewebe- und Zelltransplantation im TPG (vgl. Nr. 7).

² Zu den Besonderheiten der Transplantation hämatopoetischer Stammzellen sowie von Knochen und Knorpel s. Nrn. 9 und 10.

2. Freiwilligkeit und Unentgeltlichkeit der Gewebe- und Zellspende

Für jede Verwendung von Geweben und Zellen ist das informierte Einverständnis des Spenders selbst oder von Angehörigen notwendig; Freiwilligkeit und Unentgeltlichkeit auch der Gewebe- und Zellspende sind umfassend sicherzustellen. Auch wirtschaftliche Anreize zur Gewebe- und Zellspende sollen nicht erlaubt sein.

Nach Art. 3 Abs. 2 der *Charta der Grundrechte der Europäischen Union* muss im Rahmen der Medizin und der Biologie insbesondere auch das Verbot beachtet werden, den menschlichen Körper und Teile davon als solche zur Erzielung von Gewinnen zu nutzen.

Entsprechend streben nach Art. 12 i. V. m. Erwägungsgrund (19) der *EU-Geweberichtlinie* die Mitgliedstaaten danach, freiwillige und unentgeltliche Spenden von Geweben und Zellen sicherzustellen. Somit hat wie die Organspende auch die Gewebe- und Zellspende freiwillig und unentgeltlich zu erfolgen. Dieser Grundsatz ist im Gesetz unmissverständlich zu normieren

Nach Art. 152 Abs. 4 a der *Konsolidierten Fassung des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft* i. V. m. Art. 4 Abs. 2 der *EU-Geweberichtlinie* sind die Mitgliedstaaten nicht daran gehindert, strengere Schutzmaßnahmen beizubehalten oder einzuführen.

Zu berücksichtigen ist, dass die Beschaffung von Geweben und Zellen die Qualität und Sicherheit ihrer Verwendung beeinflusst. Daher gilt es, Spender und Empfänger auch vor sich selbst zu schützen und zu vermeiden, dass sie wegen eines Anreizes Risiken ausgesetzt werden.

Eine nach Art. 12 Abs. 1 S. 2 der *EU-Geweberichtlinie* mögliche Aufwandsentschädigung des Spenders muss streng auf den Ausgleich der mit der Spende verbundenen Ausgaben beschränkt bleiben. Dabei sind auch mittelbare oder versteckte Anreize zur Gewebe- und Zellspende auszuschließen.



Auch auf diese Weise sollen sowohl die körperliche Integrität des Lebenden als auch die in Art. 1 GG garantierte und über den Tod hinaus geltende Menschenwürde geschützt werden. Das Recht auf Unversehrtheit und die Menschenwürde werden verletzt, wenn der menschliche Körper Gegenstand finanzieller Interessen wird.

3. Verbot des Handels mit Geweben und Zellen

Bei der Verwendung von Geweben und Zellen ist zwischen einer Heilbehandlung und anderen Zwecken zu unterscheiden. Die Verwendung von Geweben und Zellen als solchen zur Heilbehandlung sollte so wenig wie die Organtransplantation kommerzialisiert werden. Es darf sich kein Markt für Transplantate entwickeln.

Nach Art. 12 Abs. 2 der *EU-Geweberichtlinie* streben die Mitgliedstaaten danach, sicherzustellen, dass die Beschaffung von Geweben und Zellen als solche, d. h. unbeschadet ihrer etwaigen Verarbeitung, auf nichtkommerzieller Grundlage erfolgt. Vgl. im übrigen Nrn. 1 und 2.

Eine Kommerzialisierung der Gewebe- und Zellspende würde vermutlich das Vertrauen der Bevölkerung auch in die Organspende und damit die Spendebereitschaft schädigen.

4. Grundlegende Regelungen der Gewebe- und Zellspende

Für die Gesamtentwicklung der ärztlich verantworteten Organ-, Gewebe- und Zelltransplantation sollten einheitliche gesetzliche Rahmenbedingungen gelten. Die für die angemessene Durchführung von Transplantationen unerlässliche fortlaufende Feststellung des Standes der medizinischen Wissenschaft sollte der Bundesärztekammer zur (ggf. speziell differenzierten) Festlegung in Richtlinien aufgetragen werden.

Die zur Transplantation gespendeten Gewebe und Zellen bedürfen einer gesonderten rechtlichen Behandlung, die differenzierte und flexible (d. h. der Entwicklung angepasste) Regelungsinstrumente ermöglicht.

Nach § 1 TPG gelten bisher für die Entnahme von Organen und Geweben einheitliche Voraussetzungen. Demgemäß sollte sich der Gesetzgeber auch für die Transplantation von Geweben und Zellen nach dem Vorbild des TPG auf die Vorgabe wesentlicher Rahmenbedingungen beschränken und für alle übrigen Regelungen, die den aktuellen Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und sonstige medizinische Gegebenheiten voraussetzen, die Bundesärztekammer mit einer Richtlinienggebung analog zu § 16 TPG betrauen.

Im übrigen wird auf die umfangreiche Richtlinientätigkeit der Bundesärztekammer für den Umgang mit verschiedenen Gewebe- und Zellarten hingewiesen.³

³ Richtlinien zur Verwendung fetaler Zellen und fetaler Gewebe (1991), Richtlinien für die allogene Knochenmarktransplantation mit nichtverwandten Spendern (1994), Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammstellen (1997), Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (1999), Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank (2000), Richtlinien zum Führen einer Knochenbank (2001). S. auch die Stellungnahme zur (Weiter-)Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung (2003) der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer.

5. Vorrang der Organtransplantation vor der Gewebe- und Zelltransplantation

Die Gewebe- und Zelltransplantation darf die Organtransplantation nicht beeinträchtigen.

Grundsätzlich soll die Organtransplantation der Gewebe- und Zelltransplantation vorrangig sein. Die Verwendung von Organen nicht zur Transplantation, sondern zur Gewebe- und Zellgewinnung soll nur mit schriftlicher Dokumentation der ärztlichen Entscheidungsgründe und Entscheidungsträger zulässig sein.

Oberstes Ziel muss sein, die Gewebe- und Zelltransplantation transparent und verteilungsgerecht nach möglichst objektiven gesetzlichen Rahmenvorgaben und medizinischen Kriterien sicherzustellen.

6. Zur Einwilligung in die postmortale Gewebe- und Zellspende, insbesondere in Verbindung mit der Organspende

Über die Gewebe- und Zellspende eines (Multi-)Organspenders sollte zwar gesondert aufgeklärt, aber in ein und demselben Gespräch mit den Angehörigen nach dieser Aufklärung entschieden werden. Auch über die ausschließliche Spende verschiedener Gewebe und Zellen Verstorbener sollten keine getrennten Gespräche mit den Angehörigen erfolgen (Prinzip der „Einzügigkeit der Aufklärung“).

Der Mensch darf gemäß Art. 1 Abs. 1 GG nicht instrumentalisiert werden. Bisher – und übereinstimmend mit Art. 13 der *EU-Geweberichtlinie* - bedarf jede Entnahme menschlichen Körpermaterials im Sinne des umfassenden Organbegriffs nach § 1 TPG der Einwilligung gem. §§ 3 bis 7 TPG.

Über die Spende von Organen und Geweben ist gesondert aufzuklären und zu entscheiden. Soweit Gewebe wie z. B. Herzklappen, große Gefäße und Augenhornhäute eines (Multi-)Organspenders gewonnen werden, manifestieren sich die Achtung der Menschenwürde und die Respektierung der trauernden Angehörigen auch in der Beachtung des Prinzips der „Einzügigkeit der Aufklärung“. Dies gilt auch für Angehörigengespräche, in denen nur über Gewebe- und Zellentnahmen zu entscheiden ist.

Bei Gewebe- und Zellgewinnung postmortalen Organspender erfordert das Prinzip der „Einzügigkeit der Aufklärung“ eine Abstimmung der beteiligten Ärzte.

7. Differenzierte Regelungen der Gewinnung und Abgabe spezieller Gewebe und Zellen

Spenden und Transplantationen speziell zu bestimmender Gewebe und Zellen - wie z. B. Augenhornhäute, Herzklappen und große Gefäße - sollen zentral registriert werden, um erforderlichenfalls auf dieser Grundlage eine bundesweit gleichmäßige Versorgung zu gewährleisten und die Rückverfolgbarkeit zu erleichtern.

Nach Art. 25 i. V. m. Art. 8 der *EU-Geweberichtlinie* schaffen die Mitgliedstaaten ein System für die Kennzeichnung menschlicher Gewebe und Zellen, um deren Rückverfolgbarkeit zu gewährleisten.

Aus heutiger Sicht sollte nach Auffassung der Bundesärztekammer für die klinisch im größeren Umfang relevanten Bereiche der Transplantation - wie Augenhornhäute, Herzklappen, große Gefäße - eine zentrale, bundesweite Registrierung - unabhängig von einer zentralen Allokation - angestrebt werden.

Für Gewebe- und Zelltransplantationen, die für die Versorgung der Bevölkerung von wesentlicher Bedeutung sind, liegt es im Interesse der Allgemeinheit, dass die Spende und die Abgabe der Transplantate transparent erfolgen. Dies sollte gesetzlich bestimmt werden.

Dabei wird für die Transplantation von Augenhornhäuten und von Herzklappen folgendes empfohlen:

- Da hinsichtlich der Versorgung mit typisierten Augenhornhäuten ein relativer Mangel besteht, der mit anderen organisatorischen Maßnahmen nicht behebbar ist, sollten typisierte Augenhornhäute als allokatonspflichtige Gewebe eingestuft und deshalb in einem Zentralregister erfasst und durch dieses alloziert werden. Das *Banking* kann dezentral unter Nutzung bestehender oder neuzugründender Banken erfolgen.
- Wenn für die Versorgung mit Herzklappen ebenfalls ein relativer Mangel eintritt, sollte analog verfahren werden.

8. Zur Finanzierung der Gewebe- und Zelltransplantation

Das Verbot der Kommerzialisierung der Gewebe- und Zelltransplantation (s. Nrn. 2 und 3) erfordert eine transparente und innerhalb Grenzen einheitliche Regelung der Kostenfragen.

Gewebe und Zellen, die als solche einer Heilbehandlung zu dienen bestimmt sind, werden bis zur Implantation nur treuhänderisch verwaltet. Dafür sollten klare öffentliche Finanzierungsregeln festgelegt werden.

Die treuhänderische Verwaltung und die öffentliche Finanzierung der Transplantate macht eine einheitliche Entgeltgestaltung und Überwachung der finanziellen Belange unerlässlich.

Eine Analogie zu den Entgeltregelungen auf der Grundlage der Verträge nach §§ 11 und 12 TPG liegt nahe (GKV-SpiV, DKG und BÄK als gemeinsame Auftraggeber).

9. Zur Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Die Regelungen der Gewinnung von hämatopoetischen Stammzellen im Transfusionsgesetz und im Arzneimittelgesetz sollten beibehalten werden.

Die bisherige Zuordnung hämatopoetischer Stammzellen in den Regelungsbereich des Transfusionsgesetzes erscheint sachlich unverändert angemessen und gerechtfertigt. Die Umsetzung der *EU-Geweberichtlinie* sollte den Charakter hämatopoetischer Stammzellen als Blutbestandteile in den Vordergrund stellen. Die Regelungen entsprechender Blutzubereitungen im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes erscheinen angemessen.

Da geeignete Spender für allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen aufgrund der Variabilität im HLA-System oft nur über internationale Register bzw. Dateien ermittelt werden können, sollte ein angemessener Regelungsrahmen zum Import und Export dieser Stammzellen sichergestellt werden.

Die Zuordnung hämatopoetischer Stammzellen zum Regelungsbereich der *EU-Geweberichtlinie* ist kritisch zu bewerten. Es wird daher angeregt, die Regelungen der Gewinnung von hämatopoetischen Stammzellen im Rechtskreis des Transfusionsgesetzes und des Arzneimittelgesetzes zu belassen.

10. Zur Transplantation von Knochen und Knorpel

Auf die Notwendigkeit lokaler Knochenbanken zur Versorgung der Bevölkerung mit Knochentransplantaten wird besonders hingewiesen.

Die Versorgung der Bevölkerung mit diesen Transplantaten wird z.Z. durch lokale Knochenbanken sichergestellt, wobei überwiegend Knochen vom Lebendspender verwendet werden. Es handelt sich dabei meist um Hüftköpfe, die bei Hüfttotalendoprothesen-Operationen als Überschussgewebe anfallen und andernfalls verworfen würden. Allogene Knochentransplantate sind bei schwierigen Rekonstruktionsoperationen zwingend notwendig.

Die Verwendung von ausreichend verfügbarem Überschussgewebe stellt bei Beachtung der informierten Einwilligung des Spenders ein ethisch unproblematisches Versorgungsmodell dar. Es setzt jedoch eine enge Anbindung der Knochenbanken an die orthopädischen bzw. unfallchirurgischen Abteilungen voraus, um den ausreichenden Zugang zum Überschussgewebe zu gewährleisten.

Im Einklang mit Art. 152 Abs. 4 a der *Konsolidierten Fassung des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft* i. V. m. Art. 4 Abs. 2 der *EU-Geweberichtlinie* wird angeregt, das Arztprivileg nach § 4a Nr. 4 AMG aufrecht zu erhalten.