

Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen

Teil III

*Nabelschnurstammzellen (Umbilical Cord Blood, CB) –
Gewinnung, Lagerung, Manipulation und Anwendung*



Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeines	5
1.1. Ziel der Richtlinien.....	6
1.2. Geltungsbereich der Richtlinien	6
1.3. Ablauf, Verantwortung und Zuständigkeit.....	6
1.3.1 Verantwortung und Zuständigkeit für Vorbereitung der CB-Gewinnung (Entnahmezentrum)	7
1.3.2 Verantwortung und Zuständigkeit für CB-Präparation, Kryokonservierung und Lagerung (Verarbeitungszentrum, Plazentarestblutbank, CB-Bank)	7
1.3.3 Verantwortung und Zuständigkeit für CB-Transplantation	8
1.3.4 Verantwortung und Zuständigkeit der Träger von Einrichtungen	8
2. Vorbereitung zur CB-Gewinnung	9
2.1. Indikationen zur Stammzelltransplantation mit CB	9
2.2. Aufklärung und Einwilligung	10
2.2.1 Aufklärung über die CB-Transplantation	10
2.2.2 Aufklärung und Einverständniserklärung im Entnahmezentrum bei allogener CB-Spende.....	10
2.2.3 Aufklärung und Einverständniserklärung im Entnahmezentrum bei autologer CB-Spende.....	11
2.3. Spendetauglichkeit.....	11
2.3.1 Voraussetzungen für eine allogene CB-Entnahme.....	12
2.3.2 Voraussetzungen für eine autologe CB-Entnahme.....	12
3. CB-Stammzellgewinnung	13
3.1. Entnahme.....	13
3.2. Dokumentation im Entnahmezentrum	14
3.2.1 Dokumentation bei allogener CB-Spende.....	14
3.2.2 Dokumentation bei autologer CB-Spende	14
3.3. Behältnisse und Beschriftung.....	15
3.4. Lagerung und Transport.....	15
4. CB-Stammzellpräparation	15
4.1. Voraussetzung für die Präparation.....	15
4.2. Räumliche Voraussetzungen	15
4.3. Qualitätssicherung	16
4.3.1 Zellzählung.....	16
4.3.2 Viabilitätstestung	16
4.3.3 Infektionsmarker.....	16
4.3.4 Blutgruppenbestimmung	16
4.3.5 HLA-Bestimmung	17
4.4. Lagerung und Transport.....	17
4.5. Kennzeichnung	17
4.6. Transport zum Transplantationszentrum.....	18
4.7. Auftauen der Präparate	18
5. Verarbeitungszentrum (CB-Bank)	18
5.1. Personal.....	18
5.1.1 Ärztliches Personal	18
5.1.2 Nichtärztliches Personal.....	18
5.2. Räumliche und technische Einrichtungen	19
5.3. Zusätzliche Einrichtungen	19
6. Transplantationszentren	19

7. Qualitätssicherung	19
7.1. Interne Qualitätskontrolle	19
7.2. Externe Qualitätskontrolle	20
7.3. Rückhalteproben	20
7.4. Verlaufskontrolle und Dokumentation	21
7.5. Registrierung.....	21
7.6. Ethikkommission	21
8. Haftung und Versicherung	21
8.1. Produkthaftung.....	21
8.2. Versicherungsschutz für Patient und Spender	22

Herausgeber:

**Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie – Arbeitsgruppe für
Stammzelltransplantation**

**Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen**

GZ 22.316/15-VI/B/21/02

17. Juni 2002

Abkürzungen

AMG	Arzneimittelgesetz
APGAR	Skore zur Beurteilung von Herzfrequenz, Atmung, Hautfarbe, Muskeltonus und Reflexen des Neugeborenen
ASCTR	Österreichisches Stammzelltransplantationsregister/Austrian Stem Cell Transplantations Registry
BO	Betriebsordnung
CB	Umbilical Cord Blood, Plazentarestblut, Nabelschnurblut
CFU-GM	Colonie Forming Units – Granulozyten, Monozyten
CMV-IgG	Cytomegalievirus Immunglobulin G
CMV-IgM	Cytomegalievirus Immunglobulin M
DKS	Diplomierte Krankenschwester
DKP	Diplomierter Krankenpfleger
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA/DNS	Desoxyribonukleinsäure
EBMT	European Blood and Marrow Transplantation Group
EDTA	Ethylen-diamin-tetrasäure
GLP	Good Laboratory Practice (im Rahmen von klinischen Studien)
GMP	Good Manufacturing Practice
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLA	Human Lymphozyten Antigen
LTCIC	Long Term Culture Initiating Cells
MTA	Medizinisch technische Assistent(in)
NAT	Nukleinsäure Amplifikations Technik
PBSZ	Stammzellen aus dem peripheren Blut
SOP	Standard Operating Procedure
SZ	Stammzellen
SZT	Stammzelltransplantation
TPHA	Treponema pallidum - Hämagglutinationstest

1. Allgemeines

Hämatopoetische Stammzellen halten durch kontinuierliche Zellteilung ihre eigene Zahl konstant und liefern darüber hinaus Vorläuferzellen, die in die verschiedenen Blutzellen einschließlich der B- und T-Zellen des Immunsystems differenzieren. Sie besitzen die Fähigkeit, ein durch Bestrahlung oder Hochdosis-Chemotherapie zerstörtes Knochenmark und Immunsystem neu zu besiedeln und eine vollständige und permanente Rekonstitution der Hämatopoese herbeizuführen. Hämatopoetische Stammzellen können aus dem Knochenmark durch multiple Punktionen, aus dem peripheren Blut nach Mobilisation durch geeignete Zytokine, aus dem Plazentarestblut durch Punktion der Nabelschnur nach vollendeter Geburt und aus embryonalem Gewebe gewonnen werden.

Die am 18. April 2000 vom Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen erlassenen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ definieren die Grundlage für die Durchführung von Stammzelltransplantationen (SZT), Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark und peripheren Blut und Stammzellübertragung sowie die Maßnahmen zur notwendigen Weiterentwicklung der SZT in Österreich. Die im Mai 2001 erlassenen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen – Teil II: Nichtverwandte Spender“ befassen sich mit Fragen der Spendersuche, Spenderinformation und Stammzellspende durch nichtverwandte Spender.

Die nachstehende dritte Richtlinie wurde notwendig, da bei der Gewinnung und therapeutischen Anwendung von Nabelschnurblut als Stammzellquelle eine Reihe von besonderen medizinischen, regulatorischen und ethischen Gesichtspunkten zu beachten sind.

Für den Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle werden derzeit verschiedene Vorteile und Einschränkungen diskutiert. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass das nach der Abnabelung in der Plazenta verbliebene und über die Nabelschnur gewinnbare kindliche Restblut (international bezeichnet als Cord blood, CB) in aller Regel ausreichend Stammzellen enthält, um bei immunsupprimierten Kindern eine hämatologische und immunologische Rekonstitution zu erreichen. Die Verwendung von CB zur Stammzelltransplantation bei Erwachsenen ist jedoch wegen der häufig nicht ausreichenden Stammzellzahl limitiert. Die unmittelbare Verfügbarkeit und die für den Spender risikolose Gewinnbarkeit des Präparates, die niedrige Prävalenz von übertragbaren Viren bei Neugeborenen sowie die Möglichkeit, Transplantate für ethnische Minderheiten mit seltenen HLA-Merkmalen zu lagern, werden als Vorteile der CB-Präparate diskutiert. Allerdings ist mit der Möglichkeit zu rechnen, dass eine nicht erkannte, familiär vererbte Erkrankung oder eine intrauterin erworbene Infektion beziehungsweise peripartal aufgetretene bakterielle Kontamination übertragen werden können. Bisher kamen Nabelschnurstammzellen nur von Geschwistern und unverwandten Spendern, nicht jedoch in Form einer Eigennutzung, bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen zum klinischen Einsatz.

Nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand ist die Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut ausschließlich im Rahmen geplanter, klinisch-wissenschaftlicher Studien durchzuführen.

Die vorliegende Richtlinie berücksichtigt die bei der Gewinnung, Lagerung und Anwendung von CB als Stammzellquelle auftretenden Besonderheiten und beschreibt die

fachlichen und rechtlichen Anforderungen einschließlich der Qualitätssicherung für Arbeitsgruppen, die diese Stammzellen anwenden.

1.1. Ziel der Richtlinien

Diese Richtlinien sollen den für die Behandlung von Patienten mit Stammzellen aus Nabelschnurblut und den bei der Gewinnung, Aufbereitung, Lagerung und Übertragung von aus Nabelschnurblut gewonnenen blutbildenden Zellen tätigen Ärzten die notwendigen fachlichen Grundlagen geben, um

- die Entnahme, Aufbereitung, Lagerung und Transplantation von Zellen aus CB unter medizinischen-technischen und regulatorischen Aspekten so sicher wie möglich zu gestalten,
- die Transplantation von Zellen aus CB so wirksam und gefahrlos wie möglich durchzuführen und Rahmenbedingungen für die Weiterentwicklung der CB-Transplantation zu schaffen.

Sie ergänzen somit die „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ und die „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen – Teil II: Nicht verwandte Spender“.

1.2. Geltungsbereich der Richtlinien

Diese Richtlinien gelten für alle Ärzte, die

- Schwangere zur CB-Entnahme untersuchen, aufklären und betreuen,
- bei der Entnahme von CB mitwirken,
- Zellen aus CB aufbereiten, einfrieren, lagern und auftauen,
- Zellen aus CB in Verkehr bringen,
- die Indikation zur Transplantation stellen und die Übertragung von Zellen aus CB durchführen,
- für die Betreuung der mit CB transplantierten Patienten verantwortlich sind.

Soweit für die Durchführung einer oder mehrerer Verfahrensschritte andere Personen beauftragt werden, haben die verantwortlichen Ärzte bzw. die entsprechenden AMG-Verantwortlichen die Einhaltung dieser Richtlinien sicherzustellen. Die Richtlinien gelten auch für die Rechtsträger von Einrichtungen, in denen CB-Spender betreut und Stammzellpräparationen und -transplantationen durchgeführt werden.

1.3. Ablauf, Verantwortung und Zuständigkeit

Ziel der Gewinnung, Präparation und Lagerung von CB ist es, diese Präparate für Stammzelltransplantationen zur Verfügung zu stellen. Dieses umfasst folgende Punkte:

- Vorbereitung zur Stammzellgewinnung (Aufklärung und Einverständniserklärung, Überprüfen der Spendetauglichkeit, klinische Untersuchungen)
- Stammzellgewinnung aus dem Nabelschnurblut

- Stammzellpräparation (Weiterverarbeitung des entnommenen CB, wie z. B. Filtration, Auftrennung, Selektion, In-vitro-Manipulation, Lagerung, Kryopräservation und Auftauen)
- Abgabe des gelagerten CB-Transplantates an ein Transplantationszentrum
- CB-Transplantation und Betreuung der transplantierten Patienten

1.3.1 Verantwortung und Zuständigkeit für Vorbereitung der CB-Gewinnung (Entnahmezentrum)

Im Entnahmezentrum ist der Geburtshelfer verantwortlich für

- die Feststellung der Eignung der Schwangeren sowie des Kindes zur Spende von CB,
- die Aufklärung über die Spende,
- die Einholung des schriftlichen Einverständnisses,
- die korrekte Entnahme des CB nach der schriftlichen Arbeitsanweisung der Plazentarestblutbank.

Die sich aus dem Ablauf ergebenden Zuständigkeiten sind zwischen Entnahme- und Verarbeitungszentrum schriftlich zu regeln. In regelmäßigen gemeinsamen Arbeitsbesprechungen zwischen Entnahmezentrum und Verarbeitungszentrum werden die Qualitätsparameter festgelegt.

Für die Gewinnung von CB sind Ärzte der folgenden Sonderfächer und hier mit besonderer Ausbildung und dem Nachweis der Kenntnisse und Fertigkeiten auf diesem Gebiet berechtigt:

- Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
- Innere Medizin mit dem Zusatzfach Hämato-Onkologie oder
- Kinder- und Jugendheilkunde mit besonderen Kenntnissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der Hämatologie und pädiatrischen Onkologie
- Frauenheilkunde und Geburtshilfe

1.3.2 Verantwortung und Zuständigkeit für CB-Präparation, Kryokonservierung und Lagerung (Verarbeitungszentrum, Plazentarestblutbank, CB-Bank)

Das Verarbeitungszentrum stellt Produkte aus menschlichem Blut her und gibt diese an andere weiter.

Für die Präparation von CB sind Ärzte der folgenden Sonderfächer und hier mit besonderer Ausbildung und dem Nachweis der Kenntnisse und Fertigkeiten auf diesem Gebiet verantwortlich:

- Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
- Innere Medizin mit dem Zusatzfach Hämato-Onkologie
- Kinder- und Jugendheilkunde mit besonderen Kenntnissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der Hämatologie und pädiatrischen Onkologie

Die genannten Fachärzte sollten eine mindestens zweijährige Erfahrung und Ausbildung in der CB-Präparation an einem fachlich international anerkannten Zentrum aufweisen.

Eine Plazentarestblutbank kann ein autologes, allogenes oder kombiniertes Programm betreiben. Als autologes Programm wird die Ausrichtung einer Plazentarestblutbank zur Gewinnung von Zellen aus Plazentarestblut mit dem Ziel der ausschließlichen Wiederverwendung für das Kind der in Vertretung des Kindes spendenden Mutter definiert. Als allogenes Programm wird die Ausrichtung einer Plazentarestblutbank zur Gewinnung von Zellen aus Plazentarestblut mit dem Ziel der ausschließlichen Wiederverwendung für verwandte oder nicht verwandte Individuen definiert.

Die Weitergabe von CB-Präparaten darf nur an ein fachlich international anerkanntes SZT-Zentrum (siehe 6.) erfolgen. Die Verantwortung dafür liegt beim Leiter der CB-Präparation.

1.3.3 Verantwortung und Zuständigkeit für CB-Transplantation

Aus fachlicher Sicht sollten die besonderen Kenntnisse und Erfahrungen hinsichtlich CB-Transplantation durch eine mindestens zweijährige Tätigkeit an einem international anerkannten Transplantationszentrum (z. B. EBMT-Akkreditierung), hinsichtlich Apherese- und Präparationsmethoden an einer transfusionsmedizinischen Einrichtung erworben werden.

Für den transfusionsmedizinischen Bereich muss als Korrelat für die EBMT-Akkreditierung der jeweiligen klinischen Einrichtung der Nachweis einer Betriebsbewilligung gemäß § 63 AMG vorliegen.

Es gelten bestehende Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“; „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen – Teil II: Nicht verwandte Spender“).

1.3.4 Verantwortung und Zuständigkeit der Träger von Einrichtungen

Rechtsträger von unter Punkt 1.3 genannten Institutionen sind für eine angemessene personelle, räumliche und apparative Ausstattung der beteiligten Institutionen verantwortlich. Sie stellen die Einhaltung dieser Richtlinien und entsprechender gesetzlicher Regelungen in ihrer jeweils gültigen Fassung sicher. Sie bestellen einen für den jeweiligen Bereich verantwortlichen Arzt, der eine den gestellten Aufgaben entsprechende Qualifikation aufzuweisen hat.

Blut und Blutprodukte unterliegen insbesondere den arzneimittelrechtlichen Vorschriften.

Im gegebenen Zusammenhang ist vor allem auch auf die im § 63 AMG festgelegte Betriebsbewilligungspflicht hinzuweisen.

Auch Einrichtungen, die ausschließlich autologen Therapieaufgaben nachkommen, sind in gleicher Weise einzurichten wie dies für allogene Präparations- und Transplantationsseinheiten erforderlich ist.

Die Rechtsträger diesbezüglicher Einrichtungen haben dafür Sorge zu tragen, dass den gesetzlichen Verpflichtungen in den Bereichen des Gesamtprozesses und der Produktionsstätten nachgekommen wird. Dies betrifft unter anderem die inhaltlichen GMP-Schwerpunkte: Qualitätsmanagement, Personal, Räumlichkeiten, Ausstattung, Dokumentation, Herstellung, Qualitätskontrolle, Lohnherstellung und -prüfung, Beschwerden und Rückrufverfahren, Selbstinspektion.

Darüber hinaus sollte dafür Sorge getragen werden, dass nach etwaig aufgetretenen Schäden ein Ersatz durch eine Haftpflichtversicherung gewährleistet ist.

2. Vorbereitung zur CB-Gewinnung

2.1. Indikationen zur Stammzelltransplantation mit CB

Für die allogene Transplantation von CB gelten die gleichen Indikationen wie für allogene verwandte oder nicht verwandte Transplantationen mit Stammzellen aus Knochenmark beziehungsweise peripherem Blut. Die Indikation ist regelmäßig dem Stand der Wissenschaft und Technik anzupassen. Derzeit bietet die Stellungnahme des Akkreditierungs-Subkomitees der Europäischen Gruppe für Blut- und Knochenmarktransplantation (EBMT) eine ausreichende Basis. Die Indikation für ein allogenes CB-Transplantat ist kritisch zu stellen, da es nur eine beschränkte Anzahl von Stammzellen enthält und nur einmal verfügbar ist. Nach derzeitigem medizinischen Wissensstand ist die Indikation zur allogenen CB-Transplantation bei Erwachsenen nur in Ausnahmefällen zu stellen.

Die Indikation für eine Verwandtenspende ergibt sich vorwiegend in der Pädiatrie, wenn eine Entbindung in einer Familie mit einem transplantationsbedürftigem Kind die Möglichkeit eines CB-Transplantates bietet, vorausgesetzt, dass die Stammzellzahl ausreichend, die HLA-Kompatibilität akzeptabel sind und genetische Untersuchungen unauffällige Ergebnisse erbrachten. Indikationen sind gegeben bei Kindern mit hereditären Immundefekten und metabolischen Erkrankungen sowie mit malignen und nichtmalignen hämatologischen Systemerkrankungen. Bei Feststellung der Transplantationsindikation sollten in jedem Fall alternative Stammzellquellen beziehungsweise Stammzellspender bedacht werden.

Bei Verwendung von CB-Zellen nicht verwandter Spender gelten die Indikationen wie für die unverwandte Knochenmark-/Blutstammzelltransplantation.

Derzeit gibt es beim Menschen nur klinische Erfahrungen mit der allogenen, jedoch nicht der autologen Transplantation von Nabelschnurstammzellen. Ob man zukünftig Nabelschnurstammzellen auch zum Eigengebrauch z. B. für gentechnologische Manipulationen zur Korrektur oder zum Ersatz von angeborenen oder erworbenen Gewebs- und Organfehlern einsetzen kann, ist derzeit weitgehend unerforscht und zur Zeit Gegenstand vieler wissenschaftlicher Untersuchungen.

2.2. Aufklärung und Einwilligung

Sowohl vor der allogenen als auch vor der autologen CB-Gewinnung, CB-Präparation oder CB-Transplantation sind die berechtigten Ärzte (siehe 1.3) dazu verpflichtet, die Schwangere sowie den Patienten und gegebenenfalls seinen gesetzlichen Vertreter über das geplante Verfahren oder die Therapie sowie über die jeweiligen Vor- und Nachteile umfassend aufzuklären. Die Zustimmung zur CB-Gewinnung soll nach umfassender Aufklärung durch die Unterzeichnung einer Einverständniserklärung in der Schwangerenvorsorge nach der 22. Woche der Schwangerschaft (idealerweise bei der Mutter-Kind-Pass-Untersuchung in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche) erfolgen.

Die umfassende Aufklärung muss auch Hinweise auf die notwendige Weiterverarbeitung des Stammzellproduktes, Art und Dauer der Lagerung sowie auch die Möglichkeit der Beschädigung oder des Verlustes von Präparaten beinhalten. Weiters muss in der schriftlichen Einverständniserklärung festgelegt werden, ob es sich um eine autologe, allogene verwandte oder allogene nicht verwandte Spende handelt. Nach entsprechender Aufklärung muss in der schriftlichen Einverständniserklärung festgelegt sein, ob eine CB-Präparation und Kryokonservierung durchgeführt wird, wenn nach der CB-Entnahme ein inadäquates Volumen, eine geringe Zellzahl, eine bakterielle Kontamination des Plazentarestblutes oder andere nach den Richtlinien erforderliche Qualitätskontrollen von den festgelegten Werten abweichen.

Vor Weitergabe des CB an die Plazentarestblutbank muss das schriftliche Einverständnis der Schwangeren vorliegen.

Die Einverständniserklärung enthält drei unterschriebene Kopien, wovon eine Kopie der Mutter übergeben wird, eine Kopie in der Plazentarestblutbank aufbewahrt wird und eine Kopie in die Geburtsdokumentation des Krankenhauses abgelegt wird.

2.2.1 Aufklärung über die CB-Transplantation

Entsprechend den „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“.

2.2.2 Aufklärung und Einverständniserklärung im Entnahmezentrum bei allogener CB-Spende

Die Einverständniserklärung beinhaltet folgende Punkte:

- Die freiwillige und unentgeltliche Spende des CB nach komplikationsloser Geburt und Abnabelung zum Zweck der Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen. Dabei sollte darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der Blutentnahme um eine Restblutabnahme aus der Plazenta handelt und dieses Blut für das Kind nicht benötigt und normalerweise verworfen wird.
- Entnahme von 20 ml Blut der Entbindenden (innerhalb von 48 Stunden vor oder nach der Geburt) zur Bestimmung der Gewebemerkmale sowie der notwendigen Infektionsmarker einschließlich TPHA, NAT-Einzeltestung auf Hepatitis B und C, HIV-Genome.
- Entnahme von Rückhalteproben aus dem Plazentarestblut für künftig erforderliche genetische und infektiologische Untersuchungen.

- Anonymisierte Dokumentation der unter 2.3 aufgeführten Daten sowie der unter 2.3 beschriebenen Laboruntersuchungen des CB-Präparates unter Beachtung des Datenschutzes.
- Weitergabe der anonymisierten transplantationsrelevanten Daten an nationale und internationale Register und Transplantationszentren entsprechend der „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen – Teil II: Nicht verwandte Spender“.
- Rückmeldung des Arztes, der die Vorsorgeuntersuchungen des entbundenen Kindes vornimmt, an die CB-Bank über den Gesundheitszustand des Kindes.
- Bei der nicht verwandten Spende besteht kein Rechtsanspruch auf dieses CB zur Eigennutzung. Im Bedarfsfall ist ein Zugriff unter gleichen Bedingungen möglich, wie er für andere Patienten gilt.
- Bei der Verwandtenspende wird das Nabelschnurpräparat ordnungsgemäß entsorgt, sobald die Transplantationsindikation bei dem vorgesehenen Patienten entfällt beziehungsweise nach Rücksprache mit der das Kind vertretenden Mutter. Von dieser Entsorgung werden jene Präparationen ausgenommen, deren allogene Andersverwendung von der Spenderin ausdrücklich erlaubt wurden.

2.2.3 Aufklärung und Einverständniserklärung im Entnahmezentrum bei autologer CB-Spende

Die Einverständniserklärung beinhaltet folgende Punkte:

- Die freiwillige und gegen Bezahlung vereinbarte Entnahme des CB nach komplikationsloser Geburt und Abnabelung zum Zweck der Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen. Dabei sollte darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der Blutentnahme um eine Restblutabnahme aus der Plazenta handelt und dieses Blut für das Kind nicht benötigt und normalerweise verworfen wird. Weiters ist die Schwangere darauf hinzuweisen, dass es derzeit keine Erfahrungen mit der autologen SZT unter Verwendung von CB gibt und ein etwaiger künftiger klinischer Einsatz von autologem CB derzeit rein spekulativ ist, da erst präliminäre Forschungsergebnisse vorliegen.
- Entnahme von 20 ml Blut der Entbindenden (innerhalb von 48 Stunden vor oder nach der Geburt) zur Bestimmung der Gewebemerkmale sowie der notwendigen Infektionsmarker einschließlich TPHA, NAT-Einzeltestung auf Hepatitis B und C, HIV-Genome.
- Anonymisierte Dokumentation der unter 2.3 aufgeführten Daten sowie der unter 2.3 beschriebenen Laboruntersuchungen des CB-Präparates unter Beachtung des Datenschutzes.
- Bei der autologen CB-Spende wird das Nabelschnurpräparat ordnungsgemäß nach Rücksprache mit der das Kind vertretenden Mutter entsorgt, sobald der im Vertrag festgelegte Zeitraum verstrichen ist. Auf Wunsch der das Kind vertretenden Mutter wird das CB-Präparat jederzeit auch vor Ablauf der vereinbarten Frist verworfen.

2.3. Spendetauglichkeit

Bei der Entnahme eines CB-Präparates muss das vordringlichste Ziel sein, dass für die Gebärende und für das Neugeborene kein zusätzliches Risiko entsteht und für den potentiellen Transplantatempfänger optimale Produktvoraussetzungen erreicht werden.

2.3.1 Voraussetzungen für eine allogene CB-Entnahme

Die Untersuchung der Spendetauglichkeit umfasst eine ausführliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung der Gebärenden. Es muss frühzeitig festgestellt und dokumentiert werden, ob sich die jeweilige Entbindung für eine CB-Spende eignet. Der Verlauf der Entbindung darf mit einer CB-Entnahme nicht in Konkurrenz stehen. Die CB-Entnahme darf nicht in den Entbindungsablauf eingreifen. Die Nabelschnur darf nicht früher oder später als gewöhnlich abgeklemmt werden. Eine Abnahme bei einer Mehrlings- oder Zwillingsgeburt ist nur dann zulässig, wenn das Abnahmeteam sicherstellt, dass Gewinnung, Zwischenlagerung und Transport des jeweiligen Plazentarestblutes getrennt und verwechslungsfrei erfolgen und das Plazentarestblut der Kinder nicht vermischt wird.

Ausschlusskriterien sind:

- Anamnestische Hinweise für genetische Erkrankungen in der Familie der Mutter oder des biologischen Vaters des Neugeborenen, die das lymphohämatopoetische System beeinflussen können.
- Infektionskrankheiten der Schwangeren, die zu einer perinatalen Infektion des Neugeborenen führen können.
- Ausschlusskriterien für Blutspender gemäß dem „Blutsicherheitsgesetz 1999“.
- Schwere Komplikationen der Spätschwangerschaft.
- Schwere perinatale Asphyxie des Neugeborenen.
- Frühgeburtlichkeit beziehungsweise pränatale Dystrophie mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g.
- Verzögerte Geburt (länger als 18 Stunden).
- Vorzeitiger Fruchtblasensprung mit einer Dauer von mehr als 18 Stunden.
- Hinweise für eine schwere hämatologische, immunologische oder infektiologische Erkrankung des Neugeborenen.
- Relevante Fehlbildungen des Neugeborenen.

Die Untersuchung der Spendetauglichkeit muss alle nach dem jeweiligen Wissensstand erforderlichen Laborparameter und apparativen Untersuchungen sowie den Ausschluss einer Kontraindikation zur CB-Spende (siehe oben) umfassen und muss von einem berechtigten Arzt (siehe 1.3.1) durchgeführt werden.

Die Blutabnahme zur Bestimmung der Gewebemerkmale sowie der notwendigen Infektionsmarker (TPHA, NAT-Einzeltestung auf Hepatitis B und C, HIV-Genome) sind innerhalb von 48 Stunden vor oder nach der Geburt durchzuführen.

Pathologische Ergebnisse müssen der Schwangeren/Wöchnerin mitgeteilt werden. Eine sorgfältige Abklärung ist zu empfehlen. Diese Ergebnisse sind in den Unterlagen der CB-Entnahme zu dokumentieren und in der Nachsorge zu berücksichtigen. Bei Vorhandensein pathologischer Befunde ist sorgfältig abzuwägen, ob die als Spenderin das Kind vertretende Mutter herangezogen werden kann.

2.3.2 Voraussetzungen für eine autologe CB-Entnahme

Die Untersuchung der Spendetauglichkeit umfasst eine ausführliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung der Gebärenden. Es muss frühzeitig festgestellt und dokumentiert werden, ob sich die jeweilige Entbindung für eine CB-Spende eignet. Der

Verlauf der Entbindung darf mit einer CB-Entnahme nicht in Konkurrenz stehen. Die CB-Entnahme darf nicht in den Entbindungsablauf eingreifen. Die Nabelschnur darf nicht früher oder später als gewöhnlich abgeklemmt werden. Eine Abnahme bei einer Mehrlings- oder Zwillingsgeburt ist nur dann zulässig, wenn das Abnahmeteam sicherstellt, dass Gewinnung, Zwischenlagerung und Transport des jeweiligen Plazentarestblutes getrennt und verwechslungsfrei erfolgen und das Plazentarestblut der Kinder nicht vermischt wird.

Ausschlusskriterien sind:

- Infektionskrankheiten der Schwangeren, die zu einer perinatalen Infektion des Neugeborenen führen können.
- Schwere Komplikationen der Spätschwangerschaft.
- Schwere perinatale Asphyxie des Neugeborenen.
- Frühgeburtlichkeit beziehungsweise pränatale Dystrophie mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g.

Die Untersuchung der Spendetauglichkeit muss alle nach dem jeweiligen Wissensstand erforderlichen Laborparameter und apparativen Untersuchungen sowie den Ausschluss einer Kontraindikation zur CB-Spende (siehe oben) umfassen und muss von einem berechtigten Arzt (siehe 1.3.1) durchgeführt werden.

Die Blutabnahme zur Bestimmung der notwendigen Infektionsmarker (TPHA, NAT-Einzeltestung auf Hepatitis B und C, HIV-Genome) sind innerhalb von 48 Stunden vor oder nach der Geburt durchzuführen.

Pathologische Ergebnisse müssen der Gebärenden mitgeteilt werden. Eine sorgfältige Abklärung ist zu empfehlen. Diese Ergebnisse sind in den Unterlagen der CB-Entnahme zu dokumentieren und in der Nachsorge zu berücksichtigen. Bei Vorhandensein pathologischer Befunde ist sorgfältig abzuwägen, ob die als Spenderin das Kind vertretende Mutter herangezogen werden kann.

3. CB-Stammzellgewinnung

3.1. Entnahme

Die Gewinnung des CB durch geschulte Ärzte, Hebammen, diplomiertes Pflegepersonal oder MTAs erfolgt gemäß der schriftlichen Arbeitsanweisung der Plazentarestblutbank im Kreißaal des Entnahmezentrums oder nach Entwicklung der Plazenta in einem eigens hierzu bestimmten Raum unter Beachtung der sterilen Kautelen.

In entsprechenden Krankenhäusern sollte ein Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe sowie ein Hebammendienst für 24 Stunden während des Geburtsvorganges bereitstehen.

Für die Abnahme von Plazentarestblut ist durch die Plazentarestblutbank ein Schulungsprogramm zu etablieren. Plazentarestblut darf nur von geprüften Mitarbeitern, die den Schulungserfordernissen entsprechen, abgenommen werden. Diese Mitarbeiter können dem Team des Krankenhauses angehören, in dem die Geburt stattfindet oder

von der Plazentarestblutbank zur Verfügung gestellt werden. In letzterem Fall muss das Team rund um die Uhr abrufbereit sein. Es ist befugt, das CB eigenständig zu entnehmen. Die Letztverantwortung über die korrekte Entnahme des CB nach der schriftlichen Arbeitsanweisung der Plazentarestblutbank obliegt jedoch dem die Geburt leitenden Geburtshelfer.

Als Mindestanforderungen für Mitarbeiter des Abnahmeteams ist die jährliche Absolvierung einer fach einschlägigen Schulung, die abgeschlossene Ausbildung zur Hebamme, DKS und DKP oder MTA erforderlich. Es ist zu gewährleisten, dass diese Mitarbeiter bei mindestens 100 Geburten teilgenommen haben sowie dass sie vor dem Einsatz mindestens 3 Plazentarestblutabnahmen unter Aufsicht durchgeführt haben und die Sterilitätskontrollen dieser Plazentarestblutabnahmen negativ waren.

Ein Hygieneplan ist zu erstellen. Entsprechende Schulungen des abnehmenden Personals betreffend der sterilen Blutabnahme aus einer Nabelschnur zur Gewährleistung steriler Produkte sind erforderlich. Als Nachweis sind von drei Nabelschnurabnahmen Sterilitätstests vom gesamten Volumen gemäß Europäischer Pharmakopöe oder einer vergleichbaren Methode der zuständigen Behörde vorzulegen.

3.2. Dokumentation im Entnahmezentrum

3.2.1 Dokumentation bei allogener CB-Spende

Folgende Daten sollten bei der CB-Gewinnung dokumentiert werden:

- Einverständniserklärung
- Entbindende: Alter, Zahl der Schwangerschaften, Blutgruppe (AB0, Rhesus), wichtige anamnestische Daten zu Erb-, Infektions- und chronischen Erkrankungen, Schwangerschaftskomplikationen, klinischer Status zum Zeitpunkt der Entbindung.
- Neugeborenes: Zeitpunkt der Geburt, errechneter Termin beziehungsweise Schwangerschaftswoche, Art der Entbindung, Komplikationen bei der Entbindung, Geschlecht, Geburtsgewicht, Geburtslänge, APGAR.
- Biologischer Vater: Alter, wichtige anamnestische Daten zu Erb-, Infektions- und chronischen Erkrankungen.
- Protokoll über die Entnahme des CB.

3.2.2 Dokumentation bei autologer CB-Spende

Folgende Daten sollten bei der CB-Gewinnung dokumentiert werden:

- Einverständniserklärung
- Entbindende: Alter, Blutgruppe (AB0, Rhesus), Schwangerschaftskomplikationen, klinischer Status zum Zeitpunkt der Entbindung.
- Neugeborenes: Zeitpunkt der Geburt, errechneter Termin beziehungsweise Schwangerschaftswoche, Art der Entbindung, Komplikationen bei der Entbindung, Geschlecht, Geburtsgewicht, Geburtslänge, APGAR.
- Protokoll über die Entnahme des CB.

3.3. Behältnisse und Beschriftung

Zur Entnahme von Nabelschnurblut werden international zertifizierte, den jeweilig geltenden Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“) entsprechende sterile, pyrogenfreie und geschlossene Behältnisse mit einem geeigneten Antikoagulans verwendet. Die Beschriftung muss die eindeutige Zuordnung des CB gewährleisten.

3.4. Lagerung und Transport

Das gewonnene CB muss sachgerecht bei Raumtemperatur (20–24°C) gelagert und transportiert werden. Wenn das gewonnene Plazentarestblut nicht umgehend nach der Entnahme in die Plazentarestblutbank transportiert werden kann, ist es an einem eigens dafür vorgesehenen Ort der Geburtshilfe-Abteilung in einem Lager- oder Transportcontainer zu lagern, wobei sichergestellt werden muss, dass die Raumtemperatur eingehalten wird, der Raum den Hygieneerfordernissen entspricht und vor einem unbefugten Zutritt gesichert ist.

Der Transport zum Verarbeitungszentrum sollte innerhalb von 24 Stunden erfolgen. Vor dem Transport ist die Einhaltung der Temperaturen bei der Lagerung zu prüfen und für den Transport sicherzustellen. Die Temperatur muss während der Lagerung und des Transportes mittels eines vollautomatischen elektronischen Temperaturlaufzeichnungsgerätes registriert werden.

Für die Verpackung sowie Abwicklung des Transportes einschließlich Beschriftung gelten die erlassenen Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“).

4. CB-Stammzellpräparation

4.1. Voraussetzung für die Präparation

Die Präparation des CB kann nur erfolgen, wenn

- eine schriftliche Einverständniserklärung vorliegt,
- der Zeitraum zwischen der Entnahme des CB sowie der kompletten Aufarbeitung 48 Stunden nicht überschritten hat,
- die Abnahme des Blutes der Schwangeren zur Bestimmung der Infektionsmarker innerhalb von 48 Stunden vor oder nach der Geburt erfolgte,
- mindestens 60 ml CB aufgearbeitet werden können sowie zusätzlich ausreichende Mengen für die notwendigen Qualitätskontrollen zur Verfügung stehen,
- die eindeutige Zuordnung des CB sowie der Blutproben der Mutter gewährleistet ist,
- der Transport vom Entnahme- zum Aufarbeitungszentrum gemäß Punkt 3.4 verlief.

4.2. Räumliche Voraussetzungen

Es gelten die Bestimmungen erlassener Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“).

4.3. Qualitätssicherung

Die Räumlichkeiten, Ausrüstung, Organisationsstrukturen und Ausbildung der verantwortlichen Personen müssen die Einhaltung aller Qualitätssicherungsmaßnahmen geltender Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“, „Richtlinien zur Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin“, „Blutsicherheitsgesetz 1999“) gewährleisten. Die primäre Qualitätskontrolle des CB muss zeitgleich mit der Präparation und Kryokonservierung des CB erfolgen. Die Laboruntersuchungen von allogenen und autologen Präparaten sind zur Risikominimierung gleichzuhalten.

4.3.1 Zellzählung

Neben der Zahl kernhaltiger Zellen muss ein Differentialblutbild unter Berücksichtigung der kernhaltigen Vorstufen von jedem Präparat erstellt werden. Die Anzahl der kernhaltigen Zellen und der Anteil an CD34-positiven Zellen sind neben der Viabilität die wichtigsten Parameter für die Verwendbarkeit des Transplantats.

Als unterer Grenzwert für allogene CB-Transplantate sind 60 ml beziehungsweise $> 5 \times 10^8$ kernhaltige Zellen anzustreben. Für autologe CB-Transplantate gibt es derzeit keine Erfahrungswerte.

4.3.2 Viabilitätstestung

Bei Anforderung eines allogenen Transplantates müssen aus einer eingefrorenen Referenzprobe eine standardisierte Viabilitätsmessung durchgeführt, die Zellzahl, die Anzahl der Vorläuferzellen (colony assay, CD34-Messung) bestimmt und auf das gesamte Volumen des eingefrorenen Präparates bezogen und angegeben werden.

4.3.3 Infektionsmarker

Vor der Kryokonservierung soll eine ausreichende Menge des mit Einfriermedium versehenen CB zur Testung auf anaerobe und aerobe Bakterien sowie Pilze entnommen werden. Im Falle einer Kontamination soll erneut aus einer geeigneten Rückstellprobe eine Keimbestimmung erfolgen, um eine sekundäre Kontamination auszuschließen.

Vor der Freigabe des allogenen CB-Präparates sind folgende Untersuchungen durchzuführen: TPHA, NAT-Einzeltestung auf Hepatitis B und C, HIV-Genome. Diese Befunde und die bakteriologischen Kontrollen müssen negativ sein.

Darüber hinaus sollten vor allogener Verwendung aus dem mütterlichen Blut Anti-CMV-IgG und Anti-CMV-IgM bestimmt werden.

4.3.4 Blutgruppenbestimmung

Aus dem CB sollten die AB0-Blutgruppenmerkmale gemäß den geltenden Richtlinien bestimmt werden.

4.3.5 HLA-Bestimmung

Für die allogene CB-Verwendung sind die Gewebetypisierungen gemäß geltenden Richtlinien durchzuführen. Zweifelhafte HLA-Befunde werden durch zusätzliche HLA-Bestimmung der Mutter und, falls erforderlich und möglich, des biologischen Vaters geklärt.

Bei Anforderung eines allogenen Transplantates erfolgt im entsprechenden Gewebetypisierungslabor des Transplantationszentrums umgehend eine erneute HLA-Bestimmung (confirmatory typing).

4.4. Lagerung und Transport

Lagerung und Transport haben nach geltenden Richtlinien zu erfolgen.

Folgende Präparate und Proben sollen für den allogenen Gebrauch kryokonserviert werden:

- das CB-Präparat
- Referenzproben aus dem identischen Herstellungsgang wie das CB-Präparat
- Mononukleäre Zellen oder DNA des Kindes
- Mononukleäre Zellen oder DNA der Mutter
- Plasma oder Serum der Mutter
- Plasma oder Serum des Kindes

Folgende Präparate sollen für den autologen Gebrauch kryokonserviert werden:

- das CB-Präparat
- Referenzproben aus dem identischen Herstellungsgang wie das CB-Präparat
- Mononukleäre Zellen oder DNA des Kindes
- Mononukleäre Zellen oder DNA der Mutter
- Plasma oder Serum der Mutter
- Plasma oder Serum des Kindes

Volumen und Anzahl der Rückstellproben müssen alle erforderlichen Testungen sicher ermöglichen. Die eindeutige Identifizierung und Zuordnung von Transplantat und Proben zur Nachuntersuchung muss gewährleistet sein.

Rückstellproben sind über einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren nach allogener Transplantation aufzubewahren.

4.5. Kennzeichnung

Auf dem CB-Präparat und/oder dem Begleitschein müssen die gemäß geltenden Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“) erforderlichen Angaben gemacht werden.

4.6. Transport zum Transplantationszentrum

Der Transport des kryokonservierten CB-Präparates erfolgt gemäß geltenden Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“).

4.7. Auftauen der Präparate

Das Auftauen des kryokonservierten CB-Transplantats wird im Transplantationszentrum gemäß schriftlicher Arbeitsanleitung und geltender Richtlinien („Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“) durchgeführt.

5. Verarbeitungszentrum (CB-Bank)

Das Zentrum zur Entnahme und Verarbeitung blutbildender Zellen aus CB stellt Produkte aus menschlichem Blut her und gibt diese an andere weiter. Die gerätetechnische und personelle Ausstattung des Zentrums richtet sich daher nach geltenden rechtlichen Grundlagen. Die Gesamtverantwortung für die Entnahme und Aufarbeitung des CB sowie deren Qualitätssicherung obliegt dem ärztlichen Leiter der Einrichtung.

Die Abstimmung zwischen den Kooperationspartnern sowohl im Hinblick auf den organisatorischen Ablauf als auch hinsichtlich des Vorgehens im Einzelnen ist in einer von den Kooperationspartnern genehmigten Arbeitsanleitung gemäß den vorliegenden Richtlinien schriftlich zu vereinbaren.

5.1. Personal

5.1.1 Ärztliches Personal

Der ärztliche Leiter soll Facharzt für

- Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
- Innere Medizin mit dem Zusatzfach Hämato-Onkologie oder
- Kinder- und Jugendheilkunde mit besonderen Kenntnissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der Hämatologie und pädiatrischen Onkologie

sein und muss ausreichende Kenntnisse sowie eine mindestens zweijährige Erfahrung in der Gewinnung, Aufarbeitung, Kryokonservierung und Qualitätssicherung von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder CB gemäß geltenden Richtlinien haben.

Vertreter sollte ein gleichermaßen qualifizierter Arzt sein.

5.1.2 Nichtärztliches Personal

Medizinisch-technisches Personal zur Präparation, Kryokonservierung und Lagerung von CB-Präparaten.

Fachpersonal für Dokumentation, Datenverarbeitung und Koordination mit den Transplantationseinheiten und den Dateien.

5.2. Räumliche und technische Einrichtungen

Die gerätetechnische Ausstattung muss alle erforderlichen Qualitätskontrollmaßnahmen einschließlich Zellzahl, CD34-Bestimmung, Sterilitäts- und Viabilitätsnachweis gewährleisten. Die Präparation von CB-Präparaten muss unter GMP/GLP-Arbeitsbedingungen entsprechend geltender Richtlinien erfolgen. Ein Hygieneplan und eine entsprechende Schulung des Personals sind für die Gewährleistung GMP-konformer Präparate Voraussetzung. Es sollen mindestens 100 CB-Präparate pro Jahr hergestellt werden. Die Präparation ist zu dokumentieren. Darüber muss jährlich ein Bericht erstellt werden.

5.3. Zusätzliche Einrichtungen

Für allogene CB-Banken muss die automationsunterstützte Erreichbarkeit der CB-Präparate für die gesamte internationale Patientengemeinschaft über das nationale Stammzellregister gewährleistet sein, so es sich nicht um eine Verwandtenspende handelt.

6. Transplantationszentren

Die räumlichen und personellen Voraussetzungen sowie die Ansprüche an die Qualifikation sollen den „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ entsprechen.

Das Transplantationszentrum bedarf der Akkreditierung gemäß geltenden Richtlinien. Es muss die qualifizierte Nachsorge der transplantierten Patienten gewährleisten.

7. Qualitätssicherung

7.1. Interne Qualitätskontrolle

Zur Wahrung der Sicherheit von Spender und Patient müssen die unter den vorherigen Punkten geforderten Untersuchungen in behördlich bewilligten (in Österreich gemäß § 63 AMG) Einrichtungen durchgeführt werden, die den GMP/GLP-Richtlinien entsprechen. Weiters müssen die Ergebnisse aller Untersuchungen dokumentiert werden und etwaige pathologische Befunde dem Untersuchten mitgeteilt werden. Diesem muss auch die Abklärung dieser Befunde dringend nahe gelegt bzw. muss die Abklärung bereits eingeleitet werden.

Vor Freigabe eines CB-Präparats müssen die Ergebnisse der Infektionsmarker vorliegen und bei etwaiger Positivität kann die Transfusion nur nach der Zustimmung des Empfängers und des behandelnden Arztes erfolgen.

Präparate mit positiven Infektionsmarkern müssen getrennt von SZ-Präparaten mit negativen Infektionsmarkern gelagert werden.

Von jedem CB-Präparat sind Volumen, Zellzahl mit Differenzialverteilung einschließlich des Anteils CD34+-Zellen, Viabilität und Sterilität zu bestimmen. Weitere Untersuchungen wie CFU-GM oder LTCIC können fakultativ empfohlen werden.

Die oben angeführten Untersuchungen sind nach jedem Präparationsverfahren zu wiederholen. Die Untersuchungsergebnisse haben vor der geplanten Konditionierungstherapie vorzuliegen und müssen dem für die Transplantation zuständigen Arzt schriftlich mitgeteilt werden.

Beim Transport und Auftauen von kryokonservierten Präparaten in einem anderen Zentrum ist eine Pilotprobe für den transplantierten Arzt mitzugeben.

Jeder Schritt der CB-Gewinnung und -Präparation muss in einer genauen Produktspezifikation zieldefiniert sein und AMG-, BO- sowie GMP-konform ablaufen.

Wegen der generell gebotenen Einhaltung des jeweils aktuellen Standes der medizinischen Wissenschaft ist bei Purging-Verfahren wie physikalische, immunologische oder chemotherapeutische Depletion und verschiedene Formen der Stammzellselektion und Stammzellexpansion auf die Aktualisierung der Standardarbeitsanweisungen (SOP) besonderer Wert zu legen.

Über jede CB-Entnahme sowie anschließende Präparationen ist ein Protokoll zu erstellen. Dieses enthält die einzelnen Arbeitsschritte sowie Art, Menge und Chargenbezeichnung der verwendeten Materialien und die Ergebnisse der Qualitätskontrollen.

Bei Spendern muss gemäß den Richtlinien zur Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin ein Rückverfolgungsverfahren gewährleistet sein.

7.2. Externe Qualitätskontrolle

Die für die externe Qualitätskontrolle zuständigen Laboratorien haben ebenfalls nach dem Programm der Good Laboratory Practice (GLP), Good Manufacturing Practice (GMP), Medizinproduktegesetz (MPG) und dem Arzneimittelgesetz (AMG) zu arbeiten. Ihre Qualifikation hat durch regelmäßige Teilnahme an externen Ringversuchen nachgewiesen zu werden.

Die Transplantationseinheit ist verpflichtet, dem Hersteller des CB-Präparates nach erfolgter Transplantation die Ergebnisse der hämatopoetischen Rekonstitution unter Wahrung des Datenschutzes anonymisiert mitzuteilen.

7.3. Rückhalteproben

Die Plazentarestblutbank hat eine Mindestmenge von je 2 ml Serum, 2 ml EDTA-Plasma und die extrahierte DNA für die Dauer der Lagerung der Plazentarestbluteinheit bei einer Temperatur von -80°C aufzubewahren. Die Rückhalteproben sind mindestens 5 Jahre über das Verwendungsdatum der Plazentarestbluteinheit aufzubewahren.

7.4. Verlaufskontrolle und Dokumentation

Die Dokumentation muss die Indikation, Information und Einwilligung des Patienten und Spenders sowie alle Verfahrensschritte und Komplikationen mit zeitlicher Angabe und die Identifikation des verantwortlichen Arztes umfassen.

Da Langzeitergebnisse der CB-Transplantationen bisher nicht vorliegen, ist eine Nachkontrolle der Patienten durch die verantwortliche klinische Einrichtung für mindestens 10 Jahre notwendig. Dabei sind transplantationsassoziierte Morbidität, Letalität, krankheitsfreie Zeit und Gesamtüberleben sowie potentielle, insbesondere unerwünschte Langzeitwirkungen des Therapieverfahrens zu dokumentieren.

Die für die Qualitätssicherung relevanten Ergebnisse sind dem für die Herstellung und Lagerung der CB-Präparate verantwortlichen Arzt unter Wahrung des Datenschutzes zur Kenntnis zu bringen. Die rechtlichen Vorgaben für die Aufbewahrungsfrist der Dokumentation sind zu beachten.

7.5. Registrierung

Um den kontinuierlichen Erfahrungsgewinn bei der CB-Transplantation zu gewährleisten, soll diese Therapie nur in klinischen Einheiten erfolgen, die akkreditiert sind und die genannten Kriterien erfüllen. Durchführung und Ergebnisse der CB-Transplantation sind der zentralen Auswertung und externen Qualitätskontrolle unter Beachtung des Datenschutzes zugänglich zu machen. Eine zentrale Registrierung auf nationaler und internationaler Ebene ist unbedingt erforderlich.

7.6. Ethikkommission

Allogene CB-Transplantationen sind gegenwärtig nur im Rahmen klinisch-wissenschaftlicher Studien durchzuführen. Andere klinische Verwendungen von CB-Präparaten sind nach derzeitigem Wissensstand als experimentell einzustufen und bedürfen der Genehmigung durch zuständige Ethikkommissionen. Die für klinisch experimentelle Studien gültigen medizinischen, ethischen und rechtlichen Vorgaben sind dabei zu beachten.

8. Haftung und Versicherung

8.1. Produkthaftung

Der Hersteller der CB-Präparate haftet im Rahmen der Produkthaftung nach dem Produkthaftungsgesetz. Zwischen den Vertragspartnern und der Plazentarestblutbank sind in einer schriftlichen Vereinbarung der Haftungsausschluss bei Beschädigung, Verlust oder Nichtverwendbarkeit sowie die maximale Aufbewahrungszeit und die Zustimmung zur Entsorgung nicht benötigter oder nicht verwendbarer CB-Präparate zu regeln.

8.2. Versicherungsschutz für Patient und Spender

Falls nicht zugelassene Arzneimittel für die CB-Gewinnung und CB-Präparation im Rahmen einer klinischen Prüfung verwendet werden, muss eine Versicherung gemäß § 32 Abs. 1 Z 11 AMG (eventuell Rechtsträger) abgeschlossen werden. Für die Gebärende ist ein Versicherungsschutz für allfällige Schäden an ihr oder ihrem Kind durch die Plazentarestblutbank zu gewähren.