



ZKRD
Zentrales
Knochenmarkspender-
Register Deutschland

Postfach 4244, 89032 Ulm
Telefon: 0731 1507-000
Fax: 0731 1507-500

Version 11

2017-05-10

Deutsche Standards für die nicht verwandte Blutstammzellspende



Zentrales Knochenmarkspender-Register für die
Bundesrepublik Deutschland gemeinnützige GmbH
Handelsregister Ulm · HRB 2566

Geschäftsführer:
Dr. Peter Mein
Dr. Dr. Carlheinz Müller

Commerzbank Ulm
Kto. 929211100 · BLZ 630 400 53
IBAN: DE57 6304 0053 0929 2111 00

Inhaltsverzeichnis

Präambel	4
1 Beteiligte Organisationen	5
1.1 Zentrales Knochenmarkspender-Register (ZKRD)	5
1.2 Spenderdatei	7
1.3 Sucheinheit	8
1.4 Nabelschnurblutbank	10
1.5 Entnahmeeinheiten	12
1.6 Transplantationseinheit	12
1.7 Laboratorien	12
2 Spenderregistrierung	14
2.1 Information	14
2.2 Voraussetzungen für die Aufnahme in die Spenderdatei	14
2.3 Einverständniserklärung	15
2.4 Weitere Vorgehensweisen	16
3 Spendertestung	17
3.1 Allgemein	17
3.2 Art und Umfang der Untersuchungen	17
3.3 Bestätigungstestung (CT)	17
3.4 CT-Befunde	19
4 Spendersuche	20
4.1 Allgemein	20
4.2 Suchablauf	21
4.3 Suchstopp	21
5 Anforderung und Vorbereitung von Blutstammzellspenden	22
5.1 Anforderung	22
5.2 Spenderversicherung	23
5.3 Spenderaufklärung	23
5.4 Voruntersuchung	24
5.5 Einverständniserklärungen	24
5.6 Vorgehen	25
6 Mehrfachspenden/ Mehrfachtransplantationen	28
6.1 Mehrfachspenden	28
6.2 Mehrfachtransplantationen	29

6.3	Vorgehen bei weiteren Anforderungen	29
7	Transport	31
7.1	Allgemein	31
7.2	Präparatbeschriftung	32
7.3	Begleitdokumente	33
7.4	Kurier	34
8	Nachbeobachtung des Spenders (Spender-Follow-up)	36
8.1	Allgemeines	36
8.2	Spenderkontakte	36
8.3	Nachuntersuchungen	37
9	Nachbeobachtung des Empfängers (Patienten-Follow-up)	38
9.1	Information über den Zustand des Empfängers nach Transplantation . .	38
9.2	Kontakt zwischen Spender und Empfänger	38
10	Datenschutz, Anonymität und Archivierung	40
10.1	Allgemein	40
10.2	Anonymität	40
10.3	Archivierung	41
	Literaturverzeichnis	42
	Mitglieder der Arbeitsgruppe	45
A	Anhang: Abkürzungen	46
B	Anhang: Formulare und Fragebögen	48
C	Anhang: Vorbereitung von Blutstammzellspenden	49
C.1	Spenderinformation und -aufklärung	49
C.2	Voruntersuchung des Spenders (Work-up)	51
D	Anhang: Änderungen gegenüber Version 10	54

Präambel

Die vorliegenden deutschen Standards für die nicht verwandte Blutstammzellspende wurden von einem Standardkomitee erarbeitet, das sich aus Vertretern des ZKRD, der Spenderdateien, Sucheinheiten, Nabelschnurblutbanken, Entnahmeeinheiten und Transplantationszentren zusammensetzt. Die Standards beziehen sich auf die wesentlichen Bereiche der Gewinnung und Betreuung von nicht verwandten Blutstammzellspendern, der Vermittlung und Bereitstellung der entsprechenden therapeutischen Präparate sowie auf die an diesem Prozess beteiligten Organisationen. Sie orientieren sich in allen wesentlichen Punkten an den Standards der WMDA [1].

Diese Standards sollen ein hohes Maß an Qualität und Sicherheit sowie eine einheitliche Vorgehensweise bei der Spendergewinnung, Testung, Suche, Spende und beim Transport von hämatopoetischen Präparaten gewährleisten. Dies dient sowohl der Wahrung der Interessen aller Spender und Patienten als auch der Schaffung einer besseren Transparenz für alle beteiligten Organisationen im In- und Ausland. Die deutschen Standards sind bindende Mindestanforderungen, die von den einzelnen Organisationen durchaus strenger gefasst werden können. Geltende Gesetze, Richtlinien und Verträge in der jeweils aktuellen Fassung bleiben davon unberührt.

Diese Standards werden mindestens alle drei Jahre von dem Komitee für die deutschen Standards überprüft und gegebenenfalls aktualisiert. Dabei sollen neue medizinische Entwicklungen und gesetzliche Bestimmungen und Richtlinien ebenso berücksichtigt werden wie Vorschläge der in dem Bereich der Spendersuche und Spendervermittlung tätigen Organisationen.

Die im folgenden Dokument genannten Organisationen verpflichten sich, die für sie geltenden Standards einzuhalten.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im folgenden Text der Begriff „Blutstammzellen“ für alle blutbildenden Stammzellen unabhängig von ihrer Herkunft oder der Methode ihrer Gewinnung verwendet. Bezieht sich ein Standard auf nur eine Quelle, wird das durch den Gebrauch der Begriffe „Knochenmark“, „periphere Blutstammzellen“ bzw. „Nabelschnurblut“ deutlich gemacht.

Bindende Standards werden durch den Gebrauch der imperativen Form bzw. der entsprechenden Form der Begriffe „müssen“ oder „nicht dürfen“ kenntlich gemacht. Bei Standards, die empfohlen sind, werden die jeweiligen Formen der Begriffe „empfehlen“, „können“ oder „sollen“ verwendet.

Im gesamten Text steht die männliche Form stellvertretend für Personen beiderlei Geschlechts.

Bei der Angabe von Formularen wird grundsätzlich die Bezeichnung der ZKRD-Formulare verwendet. Diese dürfen durch inhaltlich äquivalente Dokumente ersetzt werden.

1 Beteiligte Organisationen

1.1 Zentrales Knochenmarkspender-Register (ZKRD)

1.1.1 Voraussetzungen

- 1.1.1.1 Das ZKRD muss eine Organisations- und Rechtsform haben, die einen ordnungsgemäßen Betrieb in finanzieller und administrativer Hinsicht sicherstellt.
- 1.1.1.2 Der ärztliche Leiter des ZKRD muss ein approbierter Arzt mit einer diesem Aufgabenbereich entsprechenden fachlichen Qualifikation sein. Er darf fachlich nicht weisungsgebunden sein.
- 1.1.1.3 Ein kaufmännischer Leiter muss bestellt sein, der eine dem Aufgabenbereich entsprechende fachliche Qualifikation besitzt.
- 1.1.1.4 Das ZKRD muss eine nach Zahl und Kompetenz angemessene kontinuierliche Besetzung aller wesentlichen Funktionseinheiten zu den üblichen Bürozeiten¹ sicherstellen. Außerhalb dieser Zeiten ist eine Verfügbarkeit für Notfälle zu gewährleisten.
- 1.1.1.5 Es muss gewährleistet sein, dass ständig eine Person erreichbar ist, die Englisch in Wort und Schrift beherrscht.
- 1.1.1.6 Das ZKRD muss ein Organigramm bereitstellen, aus dem Name, Funktion und Einordnung aller Mitarbeiter innerhalb des Unternehmens hervorgehen.
- 1.1.1.7 Eine adäquate datentechnische Ausstattung muss vorhanden sein.
- 1.1.1.8 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein.
- 1.1.1.9 Es muss ein Qualitätsmanagement-System vorhanden sein, das mindestens der Definition der WMDA-Standards entspricht und die Einhaltung dieser Standards sicherstellt und dokumentiert. Dies umfasst insbesondere Dokumentenmanagement, Aufzeichnungen, Einarbeitung und Weiterbildung der Mitarbeiter, Beschwerdemanagement und Rückverfolgbarkeit.

1.1.2 Aufgaben

- 1.1.2.1 Das ZKRD führt eine zentrale Datenbank mit pseudonymisierten, transplantationsrelevanten Daten nicht verwandter prospektiver Blutstammzellspender, die regelmäßig durch die deutschen Spenderdateien aktualisiert wird.

¹Wo in diesen Standards von „üblichen Bürozeiten“ die Rede ist, gilt: werktags, Montag - Freitag 8.00 Uhr - 16.00 Uhr

- 1.1.2.2 Die Suchanfragen nach nicht verwandten Blutstammzellspendern für Patienten im In- und Ausland werden ausschließlich vom ZKRD entgegengenommen und bearbeitet.^{2,3}
- 1.1.2.3 Das ZKRD stellt anfragenden Stellen (Sucheinheiten, ausländischen Registern, Transplantationseinheiten) Listen HLA-kompatibler pseudonymisierter Spender nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik umgehend zur Verfügung.
- 1.1.2.4 Das ZKRD stellt sicher, dass die mit dem ZKRD kooperierenden deutschen Transplantationseinheiten eine einschlägige Qualifikation besitzen (s. dazu 1.6.1).
- 1.1.2.5 Das ZKRD aktiviert auf Anforderung eine Spendersuche und holt gegebenenfalls eine Kostenübernahmeerklärung bei den Kostenträgern unter Vorlage prüffähiger Unterlagen ein.
- 1.1.2.6 Das ZKRD nimmt Anforderungen zu weitergehenden Untersuchungen und zur Bereitstellung von Blutproben entgegen, prüft sie auf Vollständigkeit und Plausibilität und erteilt die Aufträge an die jeweiligen Spenderdateien und ausländischen Register.
- 1.1.2.7 Das ZKRD meldet eingehende Untersuchungsergebnisse umgehend an die jeweils beteiligten Stellen weiter.
- 1.1.2.8 Das ZKRD führt die Abrechnung aller Leistungen im Rahmen der Spendersuche mit den jeweiligen Kostenträgern im In- und Ausland durch.
- 1.1.2.9 Das ZKRD garantiert die unverzügliche Bearbeitung und Weiterleitung aller eingegangenen wesentlichen Vorgänge der Spendersuche und Spendervermittlung zu den üblichen Bürozeiten.
- 1.1.2.10 Das ZKRD stellt eine Dokumentation aller wesentlichen Vorgänge im Rahmen der Spendersuche sicher.
- 1.1.2.11 Das ZKRD fördert die Zusammenarbeit der an der Spendersuche beteiligten Institutionen.
- 1.1.2.12 Das ZKRD koordiniert und leitet im Rahmen der Projektkommission die Verhandlungen mit den Spitzenverbänden der gesetzlichen Krankenversicherungen [23].
- 1.1.2.13 Das ZKRD erfüllt die Aufgaben eines nationalen Registers im Sinne der WMDA-Empfehlungen [17], [18], [19], [20], [21].
- 1.1.2.14 Das ZKRD übernimmt die Zollanmeldung für alle Transplantate, die aus Nicht-EU-Ländern (Drittländer) nach Deutschland importiert werden in Abstimmung mit den Transplantationszentren. Die Zollanmeldung deutscher Transplantate, die in Drittländern exportiert werden, obliegt dem wirtschaftlichen Eigentümer zum Zeitpunkt des Exportes. Dem ZKRD wurde bewilligt, Transplantate für alle deutschen Transplantationszentren mit einem vereinfachten Verfahren zu importieren. Für den Export ist das ZKRD „zugelassener Ausführer“ und damit berechtigt, ein vereinfachtes Ausfuhrverfahren anzuwenden.

² Zum 01.01.2000 bestehende Verträge mit dem NMDP bleiben davon unberührt.

³ Die Erbringung kostenloser DRB1-Typisierungen durch Spenderdateien auf Bitte der Sucheinheit während einer über das ZKRD laufenden Spendersuche ist davon nicht berührt.

1.2 Spenderdatei

1.2.1 Voraussetzungen

- 1.2.1.1 Die Spenderdatei muss eine Organisations- und Rechtsform haben, die einen ordnungsgemäßen Betrieb in finanzieller und administrativer Hinsicht sicherstellt.
- 1.2.1.2 Die Spenderdatei muss einen approbierten Arzt als ärztlichen Leiter haben, der eine dem Aufgabenbereich entsprechende fachliche Qualifikation besitzt. Sie muss einen Geschäftsführer oder administrativen Leiter haben, der für die organisatorischen Aufgaben innerhalb der Spenderdatei verantwortlich ist. Die ärztliche und administrative Leitung kann in Personalunion ausgeübt werden.
- 1.2.1.3 Die Spenderdatei muss eine in psychologischer Betreuung und Beratung ausgewiesene Person benennen, die als Spenderbeistand den Spender bei Bedarf berät. Diese Person darf weder der Spenderdatei noch einer patientenbetreuenden Einheit angehören oder durch einen Interessenkonflikt befangen sein.
- 1.2.1.4 Das mit der Aufklärung, Gewinnung und Betreuung von Blutstammzellspendern beauftragte Personal unterliegt der fachlichen Aufsicht der ärztlichen Leitung und muss mit den wesentlichen Vorgängen bei der Spendersuche und der Blutstammzelltransplantation vertraut sein.
- 1.2.1.5 Die Spenderdatei muss eine kontinuierliche Besetzung mit fachkompetentem Personal mindestens zu den üblichen Bürozeiten sicherstellen. Außerhalb dieser Zeiten ist eine Erreichbarkeit in Notfällen zu gewährleisten.
- 1.2.1.6 Es muss gewährleistet sein, dass zu den üblichen Bürozeiten zumindest eine Person erreichbar ist, die Englisch in Wort und Schrift beherrscht.
- 1.2.1.7 Die Spenderdatei muss Name, Funktion und Einordnung aller Mitarbeiter innerhalb der Organisation dokumentiert haben.
- 1.2.1.8 Die Spenderdatei muss die Speicherung der personenbezogenen und transplantationsrelevanten Spenderdaten sowie die Weiterleitung von Spenderdaten und Untersuchungsergebnissen entsprechend dem aktuellen technischen Stand gewährleisten. Die Spenderdatei muss dafür über eine angemessene EDV-Unterstützung verfügen.
- 1.2.1.9 In der Spenderdatei müssen mindestens 5000 HLA-A,B-getestete Spender registriert sein. Eine Ausnahme bilden Spenderdateien, die vor dem 01.01.2006 gegründet und fortlaufend eigenständig betrieben wurden.
- 1.2.1.10 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein.
- 1.2.1.11 Es muss ein Qualitätsmanagement-System vorhanden sein, das den für die Institution zutreffenden Minimalanforderungen an ein Qualitätsmanagement-System, wie in der Definition der WMDA-Standards beschrieben, entspricht. Dieses soll insbesondere Arbeitsanweisungen (SOPs) und Aufzeichnungen, Einarbeitung und Weiterbildung der Mitarbeiter, Beschwerdemanagement und Rückverfolgbarkeit umfassen, und die Einhaltung dieser Standards dokumentieren.

1.2.2 Zusammenarbeit mit anderen Organisationen

- 1.2.2.1 Alle mit der Spenderdatei zusammenarbeitenden Organisationen (Laboratorien, Entnahmeeinheiten, Transplantationseinheiten, Sucheinheiten und ZKRD) müssen den für sie festgelegten Standards entsprechen.
- 1.2.2.2 Zwischen dem ZKRD und der Spenderdatei muss eine vertragliche Regelung bestehen.
- 1.2.2.3 Es muss eine vertragliche Regelung der Zusammenarbeit zwischen Spenderdatei und Entnahmeeinheiten getroffen werden und die Spenderdatei hat sicherzustellen, dass die Entnahmeeinheit die aktuellen arzneimittelrechtlichen Voraussetzungen erfüllt. Es wird den Entnahmeeinheiten empfohlen, die internationale / europäische Akkreditierung (JACIE) anzustreben.
- 1.2.2.4 Zur Erreichung gemeinsamer Ziele arbeiten die Spenderdateien mit allen beteiligten Organisationen konstruktiv zusammen.

1.2.3 Aufgaben

- 1.2.3.1 Die Spenderdatei ist für die Werbung, Information, Registrierung und Betreuung der Spender sowie die Organisation von HLA-Testungen und weitergehenden Untersuchungen verantwortlich.
- 1.2.3.2 Die Spenderdatei muss die von ihren Spendern im Zentralregister gemeldeten Daten laufend aktualisieren sowie geeignete Maßnahmen zum Erhalt der Motivation des Spenders treffen.
- 1.2.3.3 Die Spenderdatei hat geeignete Maßnahmen zu treffen, damit die Interessen des Spenders gewahrt werden und er vor nicht gerechtfertigten Anforderungen geschützt wird.
- 1.2.3.4 Die Spenderdatei meldet laufend die durchgeführten bzw. stornierten Blutstammzellentnahmen an das ZKRD unter Angabe der Spender- und Patientenummer, des Präparats und des Entnahmedatums. Zusätzlich können weitere Informationen entsprechend den aktuellen Vorgaben der WMDA notwendig sein, die der Spenderdatei rechtzeitig bekannt gegeben werden.
Diese Daten werden vom ZKRD nur zu statistischen Zwecken, zur summarischen Weitergabe im Rahmen bestehender Verträge und Kooperationen sowie im Rahmen der Erstellung von Matchlisten verwendet.
- 1.2.3.5 Weitere Aufgaben der Spenderdatei sind in den Abschnitten 2 bis 10 aufgeführt.

1.3 Sucheinheit

1.3.1 Voraussetzungen

- 1.3.1.1 Die Sucheinheit ist in der Regel einer Transplantationseinheit, Universitätsklinik oder einer transfusionsmedizinischen Einrichtung angegliedert. Sie muss räumlich und personell ausreichend ausgestattet und vom übrigen Betrieb abgegrenzt sein.
- 1.3.1.2 Die Sucheinheit muss einen approbierten Arzt als ärztlichen Leiter haben, der eine dem Aufgabenbereich entsprechende fachliche Qualifikation besitzen muss.

- 1.3.1.3 Sie muss die kontinuierliche Besetzung mit fachkompetentem Personal sicherstellen.
- 1.3.1.4 Es muss gewährleistet sein, dass zu den üblichen Bürozeiten zumindest eine Person erreichbar ist, die Englisch in Wort und Schrift beherrscht.
- 1.3.1.5 Die Sucheinheit muss eine adäquate technische Ausstattung für den nationalen und internationalen Datenaustausch besitzen.
- 1.3.1.6 Sie muss jährlich für mindestens 20 neue Patienten die nicht verwandte Spendersuche durchführen.
- 1.3.1.7 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein.
- 1.3.1.8 Es muss ein Qualitätsmanagement-System vorhanden sein, das den für die Institution zutreffenden Minimalanforderungen an ein Qualitätsmanagement-System, wie in der Definition der WMDA-Standards beschrieben, entspricht. Dieses soll insbesondere Arbeitsanweisungen (SOPs) und Aufzeichnungen, Einarbeitung und Weiterbildung der Mitarbeiter, Beschwerdemanagement und Rückverfolgbarkeit umfassen, und die Einhaltung dieser Standards dokumentieren.

1.3.2 Zusammenarbeit mit anderen Organisationen

- 1.3.2.1 Die Sucheinheit muss einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem ZKRD pflegen.
- 1.3.2.2 Alle mit der Sucheinheit zusammenarbeitenden Organisationen müssen den für sie festgelegten Standards entsprechen.
- 1.3.2.3 Es muss eine vertragliche Regelung der Zusammenarbeit zwischen der Sucheinheit und dem ZKRD bestehen.

1.3.3 Aufgaben

- 1.3.3.1 Die Sucheinheit leitet gemäß Suchauftrag (behandelnder Arzt, Transplantationseinheit) für Patienten mit der Indikation zur Transplantation von Blutstammzellen die Suche nach einem nicht verwandten Spender ein mit dem Ziel, einen geeigneten Spender zu identifizieren.
- 1.3.3.2 Sie muss einen kontinuierlichen Informationsaustausch in angemessenen Zeitabständen mit dem zuständigen Arzt oder der zuständigen Transplantationseinheit über den Stand der Spendersuche und den Fortbestand der Indikation gewährleisten.
- 1.3.3.3 Sie muss in Absprache mit dem immungenetischen Labor für mindestens 5 Jahre eine Asservierung der Zell-/DNA-Proben der für eine Transplantation ausgewählten Spender und der Patienten für Qualitätskontrollen und wissenschaftliche Analysen gewährleisten. Für den Fall wissenschaftlicher Analysen aus Blutproben müssen ein Ethikvotum und die entsprechenden Einverständniserklärungen vorliegen.
- 1.3.3.4 Weitere detaillierte Aufgaben der Sucheinheit sind in Abschnitt 4 aufgeführt.

1.4 Nabelschnurblutbank

1.4.1 Voraussetzungen

- 1.4.1.1 Die Nabelschnurblutbank muss eine Organisations- und Rechtsform haben, die einen ordnungsgemäßen Betrieb in finanzieller und administrativer Hinsicht sicherstellt.
- 1.4.1.2 Die Nabelschnurblutbank muss die Voraussetzungen gemäß Arzneimittelgesetz (AMG) [8] Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) [14] erfüllen.
- 1.4.1.3 Der pharmazeutische Unternehmer, welcher die Nabelschnurblutbank betreibt, muss eine Herstellungserlaubnis für die Entnahme und Verarbeitung von Blutstammzell-Präparaten aus Nabelschnurblut [8] sowie eine arzneimittelrechtliche Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut besitzen.
- 1.4.1.4 Die räumlichen, technischen und hygienischen Voraussetzungen für die Gewinnung, Aufarbeitung und Qualitätskontrolle von Blutstammzell-Präparaten aus Nabelschnurblut nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik müssen vorhanden und evaluiert sein. Die in die Herstellung einbezogenen externen Entnahmezentren (Geburtskliniken) müssen ebenfalls die räumlichen, technischen und hygienischen Voraussetzungen erfüllen.
- 1.4.1.5 Die Nabelschnurblutbank muss einen approbierten Arzt als ärztlichen Leiter haben, der eine dem Aufgabenbereich entsprechende fachliche Qualifikation besitzt. Sie muss einen Geschäftsführer oder administrativen Leiter haben, der für die organisatorischen Aufgaben innerhalb der Spenderdatei verantwortlich ist. Die ärztliche und administrative Leitung kann in Personalunion ausgeübt werden.
- 1.4.1.6 Die Nabelschnurblutbank muss eine kontinuierliche Besetzung mit fachkompetentem Personal mindestens zu den üblichen Bürozeiten sicherstellen. Es muss gewährleistet sein, dass eine Person erreichbar ist, die Englisch in Wort und Schrift beherrscht.
- 1.4.1.7 Das mit der Aufklärung, Gewinnung und Betreuung von Spendern von Stammzellen aus Nabelschnurblut beauftragte Personal unterliegt der fachlichen Aufsicht der ärztlichen Leitung der Nabelschnurblutbank und muss mit den wesentlichen Vorgängen bei der Spendersuche, den Spenderauswahlkriterien und der Blutstammzelltransplantation vertraut sein. Einarbeitung und regelmäßige Schulungen müssen dokumentiert sein.
- 1.4.1.8 Die Nabelschnurblutbank muss über ein Organigramm verfügen, in dem sämtliche kooperierende Einrichtungen (Entnahmezentren, Laboratorien etc.) sowie sämtliches Personal mit Funktion aufgeführt sind. Es müssen detaillierte Stellenbeschreibungen vorliegen.
- 1.4.1.9 Die Nabelschnurblutbank muss die Speicherung der personenbezogenen und transplantationsrelevanten Spenderdaten sowie die Weiterleitung von Spenderdaten und Untersuchungsergebnissen entsprechend dem aktuellen technischen Stand gewährleisten. Die Nabelschnurblutbank muss dafür über eine angemessene EDV-Unterstützung verfügen.
- 1.4.1.10 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein. Blutstammzellpräparate aus Nabelschnurblut müssen eindeutig identifiziert werden, so dass eine Zuordnung zum Spender bzw.

zum Empfänger innerhalb der nächsten 30 Jahre nach Transplantation durch die Nabelschnurblutbank jederzeit gewährleistet ist.

- 1.4.1.11 Es muss ein Qualitätsmanagement-System vorhanden sein, das den für die Institution zutreffenden Minimalanforderungen an ein Qualitätsmanagement-System, wie in der Definition der WMDA-Standards beschrieben, entspricht. Dieses soll insbesondere Arbeitsanweisungen (SOPs) und Aufzeichnungen, Einarbeitung und Weiterbildung der Mitarbeiter, Beschwerdemanagement und Rückverfolgbarkeit umfassen, und die Einhaltung dieser Standards dokumentieren.

1.4.2 Zusammenarbeit mit anderen Organisationen

- 1.4.2.1 Alle mit der Nabelschnurblutbank zusammenarbeitenden Organisationen (Laboratorien und Entnahmezentren) müssen den für sie festgelegten Standards entsprechen.
- 1.4.2.2 Die Zusammenarbeit aller an der Gewinnung, Herstellung und Freigabe beteiligten Einrichtungen muss vertraglich geregelt sein.
- 1.4.2.3 Zwischen dem ZKRD und der Nabelschnurblutbank muss eine vertragliche Regelung bestehen. Diese kann auch in einen Vertrag zwischen ZKRD und Spenderdatei integriert sein.

1.4.3 Aufgaben

- 1.4.3.1 Die Nabelschnurblutbank muss die von ihren Einheiten im Zentralregister gemeldeten Daten laufend aktualisieren.
- 1.4.3.2 Vor der Nabelschnurblutspende muss die Mutter schriftlich über den gesamten Ablauf informiert werden, insbesondere Nutzen, Risiken, datenschutzrechtliche Grundlagen und Alternativen zur Nabelschnurblutspende sowie durchzuführende Laboruntersuchungen aus mütterlichem und kindlichem Material müssen erläutert werden. Auf das Recht Untersuchungsergebnisse ausgehändigt zu bekommen und jederzeit ohne Nachteile von der Spende zurücktreten zu können, muss explizit hingewiesen werden. Eine schriftliche Einverständniserklärung der volljährigen Mutter muss vorliegen.
- 1.4.3.3 Eine ausführliche Anamnese der Schwangeren muss erhoben und dokumentiert werden. Folgende Punkte müssen dabei berücksichtigt werden: Verlauf der Schwangerschaft, Risiko für übertragbare Infektionserkrankungen durch die Mutter, genetisch bedingte Erkrankungen, die das hämatopoetische System betreffen in der Familie (inklusive des biologischen Vaters und aller 4 Großeltern). Besonderheiten der Geburt und jegliche Hinweise auf kindliche Erkrankungen bzw. Fehlbildungen sind zu dokumentieren. Vor Abgabe des Blutstammzellpräparates aus Nabelschnurblut muss eine Hämoglobinopathietestung aus kindlichem Material erfolgen.
- 1.4.3.4 Die Laboruntersuchungen aus mütterlichem Blut, das ca. 48 Stunden um die Geburt gewonnen wurde, sind nach den Richtlinien des Paul-Ehrlich-Institutes durchzuführen. Aus frischem kindlichem Blut sind zu bestimmen: ggf. CMV molekularbiologisch, ABO-Blutgruppe, Rhesusformel und die HLA-Merkmale HLA-A, -B, -DRB1 (molekularbiologisch niedrigauflösend) in einem nach EFI oder ASHI akkreditierten Labor.
- 1.4.3.5 Bei relevanten positiven Infektionsmarkerbefunden oder anderen außergewöhnlichen Befunden muss die Mutter von einem Arzt informiert und beraten werden.

- 1.4.3.6 Vor Abgabe des Präparates muss die Identität durch einen validierten Prozess geprüft werden.

1.5 Entnahmeeinheiten

- 1.5.1 Für die Gewinnung, Herstellung und das Inverkehrbringen von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Knochenmark ist die jeweils nach dem AMG erforderliche Herstellungserlaubnis nach §13 bzw. §20b/c sowie eine Genehmigung der Bundesoberbehörde nach §21a AMG für die gerichtete, für eine bestimmte Person vorgesehene Anwendung vorgegeben. Zusätzlich müssen die jeweils geltenden Gesetze, Richtlinien und Verordnungen in der aktuellen Version beachtet werden [2], [4], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [14], [22].
- 1.5.2 Zwischen der Entnahmeeinheit und dem ZKRD muss eine Kooperationsvereinbarung bestehen.
- 1.5.3 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein.

1.6 Transplantationseinheit

- 1.6.1 Transplantationen von Blutstammzellen nicht verwandter Spender dürfen nur in Einrichtungen durchgeführt werden, die über die erforderliche Sachkunde verfügen [2] und ihre Transplantationsdaten an das DRST melden. Eine JACIE-Akkreditierung [25] wird spätestens zwei Jahre nach Aufnahme der Aktivitäten empfohlen. Das ZKRD prüft die Kriterien vor der Aufnahme einer Zusammenarbeit und fortlaufend.
- 1.6.2 Es muss ein Transplantations-Koordinator bestimmt sein, der als Ansprechpartner gilt und für den Kontakt zu den Kooperationspartnern verantwortlich ist.
- 1.6.3 Die Transplantationseinheit muss dem ZKRD gemäß den entsprechenden Vorgaben jährlich die Anzahl der nicht verwandten Blutstammzelltransplantationen melden.
- 1.6.4 Die Transplantationseinheit muss im Besitz aller erforderlichen rechtlichen Genehmigungen sein und alle jeweils geltenden Vorschriften, Gesetze und Richtlinien beachten [2], [5], [9].
- 1.6.5 Zwischen der Transplantationseinheit und dem ZKRD muss eine Kooperationsvereinbarung bestehen.
- 1.6.6 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein.

1.7 Laboratorien

1.7.1 Immungenetisches Labor

- 1.7.1.1 Ein Labor, das Histokompatibilitätstestungen im Bereich der Blutstammzellspende durchführt (immungenetisches Labor),

- muss eine EFI- oder ASHI-Akkreditierung für die Kategorie Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantation besitzen,
 - muss grundsätzlich alle im aktuellen DGI- und DAG-KBT-Konsensus [15], [16] aufgeführten Voraussetzungen erfüllen.
- 1.7.1.2 Ein immungenetisches Labor, das Ersttestungen von Patienten sowie Bestätigungs- und Verträglichkeitstestungen von Spendern und Patienten durchführt, muss zusätzlich zu 1.7.1.1 auch die methodischen Voraussetzungen für die Erkennung von neu-definierten und für die allogene Blutstammzelltransplantation relevanten Allelen entsprechend dem wissenschaftlichen Kenntnisstand erfüllen.
- 1.7.1.3 Ein immungenetisches Labor, das Ersttestungen von Spendern durchführt, muss mindestens für die Kategorie „Donor registry“ EFI- oder ASHI-akkreditiert sein. Müssen in diesem Labor weiterführende Testungen von Spendern durchgeführt werden (HLA-A, -B, oder DR hochauflösend, etc.) so muss dieses Labor für die entsprechende Technik-Kategorie ebenfalls eine EFI- oder ASHI-Akkreditierung besitzen.
- 1.7.1.4 Datenschutz und Datensicherheit müssen gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleistet sein.

1.7.2 Labor für Blutgruppen- und Infektionsmarker-Bestimmungen

Ein Labor, das Blutgruppenbestimmungen und/oder infektiologische Untersuchungen durchführt,

- muss alle Kriterien der jeweiligen Richtlinien der Bundesärztekammer erfüllen. Es gelten die „Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellen“ [2], die „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ [7], sowie die „Richtlinien der BÄK zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ [3] in ihrer jeweils gültigen Fassung.
- muss eine regelmäßige und erfolgreiche Teilnahme (i. d. R. viermal jährlich) an geeigneten externen Ringversuchen für alle untersuchten Parameter nachweisen.
- muss Datenschutz und Datensicherheit gemäß Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung gewährleisten.

Die freigaberelevanten Infektionsparameter müssen in einem für diese Diagnostik zugelassenen Labor bestimmt werden.

2 Spenderregistrierung

2.1 Information

Es muss gewährleistet werden, dass Spender sich vor der Registrierung umfassend informieren können. Diese Information kann persönlich durch die Mitarbeiter der Spenderdatei erfolgen oder über schriftliches Informationsmaterial. Dies gilt in gleicher Weise für Schwangere vor einer Nabelschnurblut-Spende.

Die Information muss folgende Punkte umfassen:

- 2.1.1 Gründe für die Suche nach freiwilligen Blutstammzellspendern
- 2.1.2 Art und Weise der Probenentnahme, d. h. Blutentnahme oder Abstrich der Wangenschleimhaut und HLA-Testung der Probe; Hinweis darauf, dass später weitere Blutentnahmen und Testungen nötig werden können
- 2.1.3 Angabe über eventuelle Asservierung der Proben
- 2.1.4 Durchführung einer medizinischen Untersuchung vor der Blutstammzellspende
- 2.1.5 Verfahren der Blutstammzellspende sowie deren Risiken und eventuelle Nebenwirkungen
- 2.1.6 Anonymität der Spende (siehe 9.2 und 10.2)
- 2.1.7 Unentgeltlichkeit der Spende, d. h. Erstattung der mit der Entnahme verbundenen Kosten und des Einkommensausfalls sowie Abschluss einer Unfallversicherung inkl. Risikolebens- und Invaliditätsversicherung; eine Vergütung der Spende selbst erfolgt jedoch nicht
- 2.1.8 Freiwilligkeit der Spende und jederzeitiges Rücktrittsrecht
- 2.1.9 Nicht-Zulässigkeit einer Registrierung mit der Absicht einer gerichteten Blutstammzellspende
- 2.1.10 Weitergabe der HLA-Testergebnisse und anderer für die Spenderauswahl wichtiger Daten in pseudonymisierter Form an nationale und internationale Register und suchende Einrichtungen
- 2.1.11 Vermeiden der gleichzeitigen Registrierung bei mehreren Spenderdateien

2.2 Voraussetzungen für die Aufnahme in die Spenderdatei

- 2.2.1 Der Spender muss mindestens 18 Jahre alt sein.

- 2.2.2 Die Daten des Spenders werden an seinem 61. Geburtstag aus dem nationalen Register gelöscht. Spender sollten zu diesem Zeitpunkt von der Spenderdatei entsprechend informiert werden.
- 2.2.3 Der Spender bestätigt mit seiner Unterschrift, dass er seines Wissens gesund ist und keines der folgenden Leiden vorliegt:
- Schwere Herz-Kreislaufkrankung
 - Schwere Lungenerkrankung
 - Schwere Nierenerkrankung
 - Schwere neurologische Erkrankung
 - Schwere Stoffwechselstörung
 - Tropenkrankheiten und schwere chronische Infektionskrankheiten
 - Infektion (auch eines Sexualpartners) mit HIV, Hepatitis B oder C, HTLV, Syphilis
 - Systemische Autoimmunerkrankungen oder andere schwere chronische Erkrankungen.
 - Krebserkrankung
 - Schwere Krankheiten des Blutes oder des Immunsystems
 - Schwere psychische Erkrankungen
- 2.2.4 Als weitere Voraussetzungen für die Spende von Nabelschnurblut gelten:
Die Schwangere muss eigenständig in der Lage sein, die Anamneseerhebung und Aufklärung sprachlich und inhaltlich zu verstehen, ohne durch die Geburt abgelenkt zu sein.
Es muss eine sorgfältige schriftliche Anamnese anhand eines standardisierten Fragebogens erhoben werden.

2.3 Einverständniserklärung

- 2.3.1 Die vom Spender unterschriebene Einverständniserklärung muss folgende Punkte enthalten:
- Einwilligung zur Speicherung der persönlichen Daten in der Datenbank der Spenderdatei
 - Bestätigung des Erhalts von Informationen über die Spende (einschließlich der Punkte 2.1.1 – 2.1.10, s. oben) und Bestätigung, dass diese Informationen verstanden wurden
 - Einwilligung zur Weitergabe aller suchrelevanten Daten über das ZKRD an nationale und internationale Register und suchende Einrichtungen

- Bestätigung, dass die Ausschlusskriterien ihm bekannt sind
- Einwilligung zur Asservierung einer Rückstellprobe und eventuellen späteren HLA-Testung
- Einwilligung zu Nachforschungen über das Einwohnermeldeamt durch die Spenderdatei
- Zusätzlich zu den ersten 5 Unterpunkten gilt für Nabelschnurblut: Erklärung, dass die Schwangere das gesammelte Nabelschnurblut der Nabelschnurblut-Bank übereignet und keine eigenen Ansprüche darauf erhebt.

2.3.2 Der Spender muss eine schriftliche Bestätigung seiner Aufnahme in die Spenderdatei erhalten. Es wird empfohlen, ihm eine Kopie seiner Einverständniserklärung auszuhandigen.

2.4 Weitere Vorgehensweisen

2.4.1 Die bei Registrierung und nachfolgender HLA-Testung erforderliche Blutabnahme muss von einem Arzt oder unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden.

Im Falle einer Nabelschnurblut-Spende können die Blutproben auch von einer autorisierten Person des Kreißsaals entnommen werden (z. B. Hebamme).

2.4.2 Die Spenderdatei gewährleistet, dass die vom registrierten Spender gewonnenen Proben in der Regel innerhalb von drei Monaten HLA-A,-B und -DRB1 getestet und die Spenderdaten unverzüglich ans ZKRD weitergeleitet werden. Sämtliche Testungen müssen molekularbiologisch durchgeführt werden. In der Dokumentation dürfen keine serologischen Angaben aus molekularbiologischen Testungen abgeleitet werden oder umgekehrt. Bei der Meldung von Nabelschnurblut-Präparaten muss die Präparatgröße (total nucleated cell count, TNC) angegeben werden.

2.4.3 Eine jährliche Kontaktaufnahme mit dem Spender und eine Dokumentation des Rücklaufs werden empfohlen. Spätestens alle fünf Jahre muss die Erreichbarkeit geprüft und dokumentiert werden.

Eine regelmäßige Kontaktaufnahme zu den Frauen, die der Sammlung und Einlagerung von Nabelschnurblut-Präparaten zugestimmt haben, ist nicht erforderlich.

2.4.4 Die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen müssen eingehalten werden (s. Abschnitt 10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung).

3 Spendertestung

3.1 Allgemein

Bei hinreichender Kompatibilität der HLA-Merkmale zwischen einem Patienten und einem potentiellen Spender wird die Spenderdatei über das ZKRD mit der Organisation weitergehender Untersuchungen beauftragt.

Das Reservierungskonzept sieht vor, dass Untersuchungen grundsätzlich nur für denselben Patienten zulässig sind. Das ZKRD-System stellt dies durch Plausibilitätsprüfungen weitgehend sicher, Doppelregistrierungen von Spendern sind aber wegen der Pseudonymisierung der Daten derzeit nicht feststellbar. Sobald der Verdacht aufkommt, dass ein Spender mehrfach registriert sein könnte, muss das ZKRD darüber umgehend informiert werden. Doppeluntersuchungen für einen Patienten oder Parallele CTs für verschiedene Patienten sollten im Sinne des Spenderschutzes vermieden werden.

3.2 Art und Umfang der Untersuchungen

- 3.2.1 Die Spenderdatei muss mindestens folgende Untersuchungen durchführen lassen können: HLA-Klasse I, HLA-Klasse II, molekularbiologisch, niedrig- bis hochauflösend
- 3.2.2 Bei der Testung von asservierten Proben muss der Spender kontaktiert werden. Dieser Spenderkontakt ist bei asservierten Proben im Rahmen der Herstellung von Nabelschnurblut-Präparaten nicht erforderlich.
- 3.2.3 Bestimmung der Blutgruppen (AB0, RhD) und der Infektionsparameter (Lues, HBsAg, Anti-HBc, Antikörper gegen HIV1, HIV2, HCV und CMV) im Rahmen der CT.
- 3.2.4 Im Rahmen der Herstellung und Prüfung von Nabelschnurblut-Präparaten sind die Anforderungen der Richtlinien der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Institutes umzusetzen. Hierzu gehören u.a. die Diagnostik bzgl. der Infektionsparameter der Schwangeren und des Kindes (Nabelschnurblutes) sowie Untersuchungen auf Hämoglobinopathien.

3.3 Bestätigungstestung (CT)

Die Spenderdatei organisiert die Blutentnahme für die Bestätigungstestungen (CT) und die begleitenden Untersuchungen sowie den Transport der Blutproben zu den jeweiligen Laboratorien.

- 3.3.1 Bei Anforderung von Blutproben für die Bestätigungstestung (CT) muss mit dem Spender ein Informationsgespräch geführt werden. Weiterhin müssen eingeholt werden:
- Gesundheitsfragebogen des Spenders (s. Anhang B)
 - Einverständniserklärung des Spenders (s. Anhang B).
- 3.3.2 Der Gesundheitsfragebogen sollte von einem Arzt ausgewertet werden. Zusätzlich zum CT-Auswertungsbogen, den das ZKRD zur Verfügung stellt, bietet die WMDA-Internetseite [27] detaillierte Informationen. Bei Auffälligkeiten, die nicht zum Ausschluss des Spenders führen, wird die suchende Einrichtung über das ZKRD informiert.
- 3.3.3 Die Bestimmung der Blutgruppen- und Infektionsparameter (s. 3.2.3) muss zum Zeitpunkt des CT-Blutprobenversands von der Spenderdatei veranlasst werden.
Die Bestimmung der Infektionsparameter muss immer an frisch gewonnenen Blutproben durchgeführt und von einem Arzt befundet werden. Im Falle eines Nabelschnurblut-Präparats erfolgt die Untersuchung an asserviertem Probenmaterial, wenn möglich, anhand eines Präparatsegments.
- 3.3.4 Für die Bestätigungstestung werden maximal 50 ml Blut an die suchende Einrichtung verschickt. Zusätzlich werden bis zu 10 ml Blut an das Labor versandt, das von der Datei mit der Bestimmung der Infektionsparameter und der Blutgruppen beauftragt wird.
- 3.3.5 CT-Blutproben sind grundsätzlich nicht zu Forschungszwecken zu verwenden.
Laut einer Empfehlung der WMDA [28] gilt ein Spender als Studienobjekt, wenn zusätzliche Daten oder Proben allein zu Forschungszwecken erhoben bzw. genommen werden sollen. Soll ein Spender als Studienobjekt herangezogen werden, müssen der Spenderdatei und dem ZKRD die Studiennummer, der Studientitel, die Studiensynopsis sowie ein Votum der Ethikkommission und die entsprechende deutsche Einverständniserklärung zur Verfügung gestellt werden. Nach Aufklärung kann der Spender sein schriftliches Einverständnis dazu erteilen.
- 3.3.6 Die einzelnen Blutproben müssen mit Spendercode, Patientenummer und Entnahmedatum beschriftet sein. Verpackung und Versand müssen unter Einhaltung der Vorschriften für die Beförderung gefährlicher Güter des Internationalen Verbandes der Luftverkehrsgesellschaften (IATA-DGR) erfolgen.
- 3.3.7 Der potentielle Spender wird vom ZKRD für 60 Tage nach dem Datum der Blutprobenentnahme reserviert.
- 3.3.8 Die vorübergehende oder dauerhafte Nicht-Verfügbarkeit eines Spenders oder eines Nabelschnurblut-Präparats muss umgehend über das ZKRD an die anfordernde Sucheinheit gemeldet werden.
- 3.3.9 Der Spender muss vom ärztlichen Leiter der Datei oder dessen Beauftragten über auffällige Infektionsmarker-Befunde und eventuell erforderliche Untersuchungen zu deren Abklärung informiert werden.

3.4 CT-Befunde

- 3.4.1 Bei Befunddifferenzen zwischen den HLA-Testergebnissen muss eine eindeutige Klärung des Befundes erfolgen. Bei fortbestehender Differenz muss eine Wiederholungstestung aus neu gewonnenem Zellmaterial (z. B. Blutprobe oder Wangenabstrich) durchgeführt werden, bei Nabelschnurblut aus einer separaten, asservierten Probe. Der Spender bzw. das Nabelschnurblut-Präparat wird solange gesperrt. Über das Ergebnis der Überprüfung sind alle beteiligten Organisationen zu informieren.
- 3.4.2 Konkordante höher aufgelöste HLA-Testergebnisse der Sucheinheit müssen von der Spenderdatei übernommen werden.
- 3.4.3 Auf Wunsch der Sucheinheit kann eine Spenderreservierung bei Befundübermittlung grundsätzlich für drei Monate vorgenommen werden. Abhängig vom Krankheitsverlauf kann nach Rücksprache mit der Spenderdatei eine Verlängerung erfolgen.

4 Spendersuche

4.1 Allgemein

- 4.1.1 Der Auftrag zur Suche wird von einer Transplantationseinheit oder dem behandelnden Arzt in Absprache mit einer Transplantationseinheit erteilt.
- 4.1.2 Die Sucheinheit muss sich anhand der dokumentierten erfolglosen Familiensuche von der Notwendigkeit der Ausdehnung der Suche auf nicht verwandte Spender überzeugen.
- 4.1.3 Vor Einleitung der Fremdspendersuche müssen beim Patienten zwei HLA-Testergebnisse aus getrennt gewonnenen Blutproben vorliegen.
Eine dieser HLA-Testungen muss durch ein immungenetisches Labor im Auftrag der Sucheinheit durchgeführt werden.
Diese Testungen müssen mit den in den aktuellen Verträgen und Vereinbarungen definierten Auflösungen durchgeführt werden.⁴
- 4.1.4 Bei der Sucheinleitung müssen der Sucheinheit und dem ZKRD vorliegen:
- Ärztliches Gutachten über die Diagnose des Patienten
 - Einverständniserklärung des Patienten inkl. Angabe der Krankenversicherung [23]
 - Kostenübernahmeerklärung der Krankenkasse oder des Patienten (nur Vorlage ZKRD).

Dabei dürfen das ärztliche Gutachten und die Einverständniserklärung des Patienten nicht älter als drei Monate sein. Bei fortlaufenden Suchen und Wiederaufnahmen muss das ärztliche Gutachten nach zwölf Monaten erneuert werden und die Transplantationseinheit muss bestätigen, dass das Einverständnis des Patienten weiterhin besteht.

- 4.1.5 Der ärztliche Leiter des ZKRD oder eine von ihm beauftragte Person überprüft die Indikationsstellung zur Sucheinleitung. Soweit es sich bei der Blutstammzelltransplantation um eine in der Entwicklung befindliche Therapie handelt, deren Wirksamkeit in klinischen Studien geprüft wird, sind dem ZKRD das Studienprotokoll und die Genehmigung der Ethikkommission vorzulegen. Letztere kann in dringenden Fällen nachgereicht werden.

⁴Mindestens eine HLA-Testung der Genorte HLA-A,B,C,DRB1 und DQB1 muss molekularbiologisch mit hoher Auflösung durchgeführt worden sein.

Durch die Aktivierung einer Suche zeigt das ZKRD die Übernahme der Kosten an. Dies impliziert keine Übernahme durch die Kostenträger.

4.2 Suchablauf

- 4.2.1 Der Datenaustausch auf nationaler und internationaler Ebene muss über das ZKRD erfolgen.⁵
- 4.2.2 Die Suchstrategie muss zwischen der Sucheinheit und dem zuständigen Arzt der Transplantationseinheit abgestimmt und dokumentiert werden. Es sollte bekannt sein, ob bei der Suche auch Blutstammzell-Präparate aus Nabelschnurblut eingeschlossen werden sollen.
- 4.2.3 Die Anweisung zur Änderung der Suchstrategie sollte vom zuständigen Arzt der Transplantationseinheit schriftlich an die Sucheinheit erfolgen.
- 4.2.4 Die Sucheinheit muss bei der CT-Testung potentieller Spender gemäß dem aktuellen DGI- und DAG-KBT-Konsensus [15], [16] eine HLA-Testung mit den in den aktuellen Verträgen und Vereinbarungen definierten Auflösungen durchführen lassen.⁶
Zum Ausschluss eines Spenders genügt ein Teil der Untersuchungen. Ein Genort ist aber grundsätzlich komplett zu testen.
Bei CT-Testung von Nabelschnurblut ist grundsätzlich (unabhängig von Freigabe oder Reservierungswunsch) ein vollständiges Typisierungsergebnis (HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1, molekularbiologisch, hohe Auflösung) zu erbringen.
- 4.2.5 Das Ergebnis der CT-Testung muss umgehend über das ZKRD an die Spenderdatei mit der Angabe weitergeleitet werden, ob der Spender für den betreffenden Patienten reserviert werden soll.
- 4.2.6 Die HLA-Kompatibilität von Spender und Empfänger beurteilt der Leiter des akkreditierten HLA-Labors. Er teilt dies dem behandelnden Arzt bzw. der Transplantationseinheit in einem schriftlichen Befund mit.
Die endgültige Auswahl des Spenders obliegt dem transplantierenden Arzt.

4.3 Suchstopp

Die Suche muss aus folgenden Gründen unverzüglich beendet werden:

- Tod des Patienten
- Wegfall der Indikation.

⁵Zum 01.01.2000 bestehende Verträge deutscher Dateien mit dem NMDP bleiben davon unberührt.

⁶ HLA-A, B, C, DRB1 und DQB1, molekularbiologisch, hohe Auflösung

5 Anforderung und Vorbereitung von Blutstammzellspenden (Work-up)

5.1 Anforderung

- 5.1.1 Die Transplantationseinheit trifft nach Vorliegen der Ergebnisse der CT-Testungen und der Infektionsmarkerdiagnostik des Spenders und sonstiger transplantationsrelevanter Parameter die Entscheidung, ob ein Spender akzeptiert wird. Sie fordert diesen Spender wie in 5.1.2 beschrieben zur Spende an.
Im Falle einer Nabelschnurblut-Transplantation wird das ausgewählte Präparat angefordert und der Transport organisiert.
- 5.1.2 Es wird empfohlen, Work-up-Anforderungen einschließlich aller damit zusammenhängenden Korrespondenz über das ZKRD an den entsprechenden Kooperationspartner zu richten. Bei einer direkten Anforderung an die Spenderdatei muss das ZKRD eine Kopie der Anforderung vom Transplantationszentrum erhalten.
- 5.1.3 Zur Anforderung einer Blutstammzell-Entnahme und zur Kommunikation wichtiger Daten werden die ZKRD-Formulare WU_001 und WU_002 sowie als ärztliche Verordnung WU_003, WU_004 und WU_005 verwendet (s. Anhang B). Die Anforderung von Nabelschnurblut erfolgt über das ZKRD-Formular CB_003 als ärztliche Verordnung.
- 5.1.4 Die angeforderten Zellzahlen sollten zumindest den in den aktuellen Richtlinien geforderten Zellzahlen entsprechen [2]. Bei sehr viel höheren Zellzahl-Anforderungen muss die Transplantationseinheit dies begründen.
- 5.1.5 Bei Nicht-Standard-Diagnosen (vgl. [6]) müssen ein Studienprotokoll und das Votum der Ethikkommission vorliegen sowie die Zustimmung des Leiters bzw. medizinischen Beraters der Datei oder Nabelschnurblutbank.
- 5.1.6 Parallele Work-up-Anforderungen von mehreren Spendern für den gleichen Patienten sind grundsätzlich nicht zulässig. Sollte es in begründeten Ausnahmefällen notwendig sein parallele Work-ups anzufordern, müssen das ZKRD, die beteiligten Dateien und die betroffenen Spender darüber informiert werden und zugestimmt haben.
- 5.1.7 Die Anforderung einer Blutstammzellspende ohne vorherige CT-Testung des betreffenden Patienten-Spender-Paares sollte nur erwogen werden, wenn besondere Dringlichkeit gegeben ist oder für den Spender mindestens zwei konkordante CT-Ergebnisse vorliegen. In Einzelfällen ist eine parallele Anforderung unter folgenden Voraussetzungen möglich:
- Für den Patienten muss die Suche den Status „aktiv“ haben.

- Das Patienten-HLA muss auch für ausländische Patienten hochaufgelöst an allen 5 Loci bekannt sein.
- Das Spender-HLA muss aus mindestens einer frischen Blutprobe hochaufgelöst bestätigt sein (z. B. als CT für einen anderen Patienten).
- Für eine parallele Anforderung mit besonderer Dringlichkeit muss neben den bisher genannten Voraussetzungen das Spender-HLA molekularbiologisch auf den Loci A, B und DR vorliegen und die Wahrscheinlichkeit für eine 9/10-Übereinstimmung mindestens 90% betragen. Zusätzlich müssen weitere Akzeptanzkriterien (z. B. CMV, akzeptierte HLA-Differenzen) berücksichtigt werden.

Die parallele Anforderung von CT und Blutstammzellspende muss über das ZKRD erfolgen.

Folgende Gründe können das parallele Anfordern einer CT und einer Blutstammzellspende mit besonderer Dringlichkeit rechtfertigen:

- Spenderausfall während eines Work-ups
- primäres oder sekundäres Transplantatversagen
- Dringender Transplantationsbedarf infolge von Versagen der Induktionstherapie oder bekannter Hochrisikoleukämie
- Rezidiv

Bei einer parallelen Anforderung von CT und Blutstammzellspende hat der Spender nur wenig Zeit, seine Entscheidung zu treffen. Dies muss bei der Aufklärung besonders berücksichtigt werden (vgl. Abschnitt 5.3).

- 5.1.8 In Einzelfällen kann ein Antrag auf Kryokonservierung eines Blutstammzellpräparats in der Transplantationseinheit vor Beginn der Konditionierung des Patienten gestellt werden. Jeder Fall wird von dem ärztlichen Leiter der Spenderdatei oder einer von ihm beauftragten Person auf seine Berechtigung hin überprüft und dokumentiert.

5.2 Spenderversicherung

- 5.2.1 Die Spenderdatei veranlasst, dass für den Spender eine Unfallversicherung inkl. Risiko- lebens- und Invaliditätsversicherung abgeschlossen wird.
- 5.2.2 Es wird empfohlen dem Spender eine Kopie der Versicherungspolice zu übergeben.

5.3 Spenderaufklärung

- 5.3.1 Die Spenderaufklärung umfasst mindestens die Punkte nach Anhang C.1.
- 5.3.2 Der Spender wird bereits vor der ärztlichen Voruntersuchung in der Entnahmeeinheit von einem entsprechend ausgebildeten Mitarbeiter der Spenderdatei über die Vorbereitung und Durchführung der Blutstammzellspende informiert. Sofern eine parallele

Anforderung von CT und Blutstammzellspende vorliegt, ist besonders darauf zu achten, dass der Spender trotz Dringlichkeit eine freie und wohlüberlegte Entscheidung treffen kann.

- 5.3.3 Die Aufklärung über die Blutstammzellspende und deren Risiken und Nebenwirkungen wird durch einen Arzt der Entnahmeeinheit durchgeführt und dokumentiert.
- 5.3.4 Die Aufklärung über die Risiken und Nebenwirkungen der Narkose bei Knochenmarkentnahmen wird durch einen Facharzt für Anästhesiologie bzw. einen Arzt der Anästhesieabteilung durchgeführt und dokumentiert.

5.4 Voruntersuchung

- 5.4.1 Die Voruntersuchung umfasst mindestens die Punkte nach Anhang C.2.
- 5.4.2 Die Voruntersuchung findet in einer von der Spenderdatei beauftragten Entnahmeeinheit statt.
- 5.4.3 Die Eignung zur Blutstammzellspende wird durch einen Arzt festgestellt, der nicht unmittelbar dem Team angehört, das die Transplantation durchführt oder den Patienten direkt betreut.
- 5.4.4 Die Eignung zur Narkose bei Knochenmark-Entnahmen wird durch einen Facharzt für Anästhesiologie bzw. durch einen Arzt der Anästhesieabteilung festgestellt.
- 5.4.5 Die Freigabe eines Spenders zur Blutstammzellspende muss durch einen fachkompetenten Arzt der Entnahmeeinheit erfolgen [7]. Eine Prüfung der zugrundeliegenden Daten durch eine zweite Person wird empfohlen. Die vom Arzt unterschriebene Spenderfreigabe wird an die beteiligten Partner übermittelt (WU_009).

5.5 Einverständniserklärungen

- 5.5.1 Der Spender bestätigt mit Unterschrift, dass er über den Ablauf und die Risiken der Vorbereitung und Durchführung der Blutstammzellspende aufgeklärt wurde einschließlich der Risiken für den Patienten, wenn er sein Einverständnis zur Spende nach Beginn der Konditionierung des Patienten zurückziehen sollte. Er erklärt schriftlich, dass er alles verstanden hat und dass alle seine Fragen vollständig beantwortet wurden.
- 5.5.2 Ist bei der Voruntersuchung absehbar, dass ein zentralvenöser Zugang (ZVK) nicht auszuschließen ist, wird eine sonographische Evaluierung empfohlen. Ist ein ZVK trotzdem nicht auszuschließen, sollte der Spender nur für eine Knochenmarkspende zugelassen werden oder ein anderer Spender gesucht werden. In dokumentierten Ausnahmefällen kann bei der Voruntersuchung eine Apherese mit ZVK geplant werden, wenn der Spender schriftlich einwilligt und auf Wunsch des Transplantationszentrums seine Einwilligung für eine Kryokonservierung des Präparats gibt.
Stellen sich erst am Tag der Apherese die Venenverhältnisse als unzureichend für eine periphere Spende heraus, kann im dokumentierten, begründeten Ausnahmefall ein ZVK unter stationären Bedingungen gelegt werden. Ein ZVK sollte nur für eintägige Apheresen verwendet werden. Der Zugang sollte bevorzugt über die Vena Femoralis erfolgen. Die schriftliche Einwilligung des Spenders ist notwendig.

- 5.5.3 Bereits am Tag der Voruntersuchung muss dokumentiert werden, ob der Spender grundsätzlich mit einer Knochenmarkspende einverstanden ist, falls die Blutstammzellmobilisierung oder -sammlung nicht planmäßig verläuft. Wenn der Spender eine Knochenmark-Entnahme für den oben genannten Notfall ablehnt oder eine solche aus medizinischen Gründen nicht möglich ist, muss die schriftliche Einwilligung des Spenders für eine Kryokonservierung des Blutstammzellpräparats schon vor Beginn der Konditionierung des Patienten vorliegen. Außerdem muss das Transplantationszentrum umgehend über den Sachverhalt informiert werden und sein Einverständnis zum Vorgehen geben.
- 5.5.4 Wenn ein Blutstammzellpräparat kryokonserviert werden soll, muss der Spender aufgeklärt und darüber informiert werden, dass das Präparat unter Umständen nicht verwendet werden kann und vernichtet werden muss. Ohne die schriftliche Einwilligung des Spenders dazu darf das Präparat nicht kryokonserviert werden.
- 5.5.5 Der Spender willigt schriftlich ein, dass ein Teil des Präparates für eine weitere Behandlung des Patienten in der Transplantationseinheit eingefroren werden darf, wenn das entnommene Präparat mehr Zellen enthält als für den Patienten benötigt werden. Ist der Spender nicht einverstanden, muss die Transplantationseinheit darüber informiert werden. Er willigt ein, dass das Präparat vernichtet werden darf, wenn es für den Patienten nicht mehr benötigt wird.
- 5.5.6 Will eine Transplantationseinheit Blutproben oder Präparatproben sowie im Rahmen der Transplantation erhobene Daten in anonymer Form auch zu wissenschaftlichen Zwecken einsetzen, gelten die in 3.3.5 genannten Regelungen. Nach Aufklärung kann der Spender seine schriftliche Einwilligung dazu erteilen.

5.6 Vorgehen

- 5.6.1 Die Transplantationseinheit wird zeitnah schriftlich über den Erhalt der Spenderanforderung sowie über den geplanten Verlauf informiert (s. Daten WU_041).
- 5.6.2 Bei Anforderungen von Stammzellpräparaten und Zellzubereitungen von unverwandten Spendern aus dem Ausland fordert das ZKRD auf Anfrage des anfordernden Transplantationszentrums Dokumentation der betroffenen ausländischen Institutionen bzgl. der behördlichen Erlaubnis zur Herstellung der Stammzellpräparate und der GMP-gerechten Herstellung an und stellt diese dem Transplantationszentrum zur Verfügung.
- 5.6.3 Die Transplantationseinheit wird möglichst frühzeitig informiert, falls die angeforderte Zellzahl nach den in der Entnahmeeinheit gemachten Erfahrungen nicht erreichbar erscheint. Spätestens zur Spenderfreigabe muss die Spenderdatei die Bestätigung der Anforderung initiieren (ZKRD-Formulare WU_007, WU_008 oder WU_021 s. Anhang B).
- 5.6.4 Die Transplantationseinheit wird von der Spenderdatei informiert, wenn die angeforderten Pre-collection-Blutproben (maximal 50 ml) bzw. Blutproben/Präparatproben am Entnahmetag nicht wie angefordert abgenommen werden können.
- 5.6.5 Nach Erhalt der schriftlichen Spenderfreigabe zur Blutstammzellspende (WU_009) einschließlich des von der Spenderdatei bestätigten Entnahmetermins bestätigt die Trans-

- plantationseinheit schriftlich den Entnahmetermine, den Beginn der Konditionierung des Patienten und den Transplantationstermin.
- 5.6.6 Sollte der Spender anhand der Ergebnisse der Voruntersuchung nicht oder nicht ohne Einschränkung für die Spende freigegeben werden können, muss dies dem Transplantationszentrum schriftlich mitgeteilt werden (WU_043 bzw. WU_038).
- 5.6.7 Die Konditionierung des Patienten darf nicht beginnen, bevor die Transplantationseinheit die Freigabe des Spenders zur Entnahme einschließlich der Ergebnisse der Spenderinfektionsdiagnostik schriftlich erhalten hat (WU_009).
- 5.6.8 G-CSF-Injektionen beim Spender sollen nicht vor Bestätigung des Blutstammzell-Entnahmetermins durch die Transplantationseinheit beginnen.
- 5.6.9 Wenn eine Transplantation oder Entnahme abgesagt wird, muss die Transplantationseinheit bzw. die Spenderdatei schriftlich sicherstellen, dass die Absage bei dem entsprechenden Kooperationspartner angekommen ist, auch wenn im Voraus eine telefonische Absprache erfolgte.
- 5.6.10 Die Spenderdatei stellt dem Spender spätestens bei seiner Freigabe zur Blutstammzell-Entnahme eine Bereitschaftstelefonnummer zur Verfügung.
- 5.6.11 Die am Work-up, an der Blutstammzell-Entnahme und Transplantation beteiligten Organisationen tauschen Bereitschaftstelefonnummern aus.
- 5.6.12 Es wird empfohlen, das ZKRD nachrichtlich über die Daten und die Kommunikation von Work-up und Blutstammzell-Entnahme zu unterrichten, wenn das Work-up nicht über das ZKRD koordiniert wird.
- 5.6.13 Die Entscheidung zur Anzahl der Stammzellapheresen liegt in der Verantwortung des Entnahmearztes. Wurde die empfohlene Mindestdosis⁷ [2] erreicht oder wurde die Zellzahl bei einer höheren geforderten Dosis um weniger als 10% unterschritten, sollte von einer Rücksprache mit dem Transplantationszentrum abgesehen und die Sammlung abgeschlossen werden.⁸
- 5.6.14 Das Blutstammzellpräparat sollte möglichst vollständig verwertet werden. Teile des Präparates können zur späteren therapeutischen Anwendung für diesen Patienten kryokonserviert werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass das Zellprodukt eines Spenders allein für die Therapie des bestimmten Patienten gedacht ist. Eine Kryokonservierung des Zellprodukts im Ganzen oder in Teilen darf nur mit der schriftlichen Einwilligung des Spenders geschehen. Die Verwendung des Zellprodukts in Teilen oder im Ganzen zu Forschungszwecken im Rahmen ethisch genehmigter Studien darf nur mit schriftlicher Einwilligung des Spenders geschehen. Entfällt der Verwendungszweck, ist das Präparat zu vernichten. Dies gilt für Nabelschnurprodukte unter Berücksichtigung der „NetCord-FACT International Standards for Cord Blood“ [26] analog. Die Spenderdatei ist über das Verfahren mit dem Präparat detailliert zu informieren.
- 5.6.15 Am Tag der Entnahme sind neben den richtliniengemäßen Infektionsmarkern [7] mindestens folgende Laborparameter durch die Entnahmeeinheit durchzuführen:

⁷ Stand 2017-05-10: 4×10^6 CD34-positive Zellen/kg Körpergewicht des Empfängers

⁸Dies impliziert KEINEN Umkehrschluss - selbstverständlich muss der Entnahmearzt immer im Sinne des Spenders über Fortführung oder Ende der Entnahme entscheiden, unabhängig von der geforderten Zellzahl.

- vor jeder PBSC-Apherese nach G-CSF-Stimulation: Blutbild („maschinelles Blutbild“, „Automatenblutbild“), Natrium, Kalium und Calcium
- vor jeder Knochenmarkentnahme oder unstimulierten Apherese: Blutbild

Zur Abschätzung der notwendigen Apheresezeit wird vor jeder ersten PBSC-Apherese nach G-CSF-Stimulation eine Bestimmung der CD34+-Zellen im peripheren Blut empfohlen. Zusätzliche Blutuntersuchungen obliegen dem ärztlichen Ermessen und der individuellen Spendersituation.

Hinweise zu Nachuntersuchungen sind in Abschnitt 8.3.

- 5.6.16 Die Spenderdatei muss der Transplantationseinheit mitteilen, ob die Infektionsmarker-Testergebnisse vom Tag der Entnahme von denen der Voruntersuchung abweichen.

6 Mehrfachspenden/ Mehrfachtransplantationen

6.1 Mehrfachspenden

- 6.1.1 Die folgenden Standards sind auf Blutstammzellspenden aus Nabelschnurblut nicht anwendbar.
Die Standards beziehen sich auf zweite und weitere Spenden von Blutstammzellen (Knochenmark, periphere Blutstammzellen) oder anderen Blutpräparaten (Lymphozyten, Vollblut) eines bestimmten Spenders für einen Empfänger.
- 6.1.2 Der Spender bleibt nach der Erstspende für zwei Jahre für den Empfänger der Erstspende reserviert, damit er für eine ggf. angeforderte Zweitspende zur Verfügung stehen kann. Somit steht der Spender für andere mögliche Empfänger in diesem Zeitraum nicht zur Verfügung
- 6.1.3 Der Spender wird nach der Erstspende gefragt, ob er bei einer möglichen Anforderung für denselben Patienten für eine Zweitspende zur Verfügung stünde. Seine Antwort wird dokumentiert.
- 6.1.4 Aufgrund der klinischen Gegebenheiten lässt sich kein grundsätzlicher Mindestabstand zwischen zwei Spenden definieren.
- 6.1.5 Grundvoraussetzung für eine weitere Spende ist, dass die Ergebnisse der Spenderuntersuchung eine weitere Spende zulassen. Der Spender ist für mindestens zwei Jahre für den Patienten zu reservieren, für den er gespendet hat. Im Falle des Todes des Patienten ist der Spender für mindestens ein Jahr nach der Spende zu sperren.
- 6.1.6 Ein Spender, der schon einmal gespendet hat, darf nur dann für einen zweiten Patienten zur Spende herangezogen werden, wenn es für diesen Patienten keinen gleichermaßen geeigneten Spender gibt. In einem solchen Fall muss eine Überprüfung durch das ZKRD erfolgen.
- 6.1.7 Ein Spender kann im Allgemeinen zweimal spenden, entweder für einen Patienten, oder für zwei unterschiedliche Patienten. Es wird empfohlen, einen Spender nach zwei erfolgten Blutstammzellspenden nicht mehr für weitere Spenden – ausgenommen Lymphozytenspenden – zur Verfügung zu stellen. Einer weiteren Stammzellspende sollte nur bei dringenden medizinischen Erfordernissen zugestimmt werden, und auch dann darf es nicht zu insgesamt mehr als zwei Spenden derselben Art (Knochenmark bzw. PBSC) kommen. Eine Überprüfung durch das ZKRD ist notwendig (s. 6.1.6).

6.2 Mehrfachtransplantationen

- 6.2.1 Die Anforderung einer weiteren Blutstammzellspende für einen bereits allogenen transplantierten Patienten ist von der Transplantationseinheit schriftlich zu begründen und vom ärztlichen Leiter der Spenderdatei oder einer von ihm beauftragten Person zu prüfen. Dies gilt unabhängig davon, ob eine vorangegangene Transplantation mit Blutstammzellen vom selben (WU_017) oder von einem anderen Spender (formlose Begründung) durchgeführt wurde.
- 6.2.2 Die schriftliche Anforderung muss enthalten:
- den Zeitplan für die Transplantation
 - das ggf. vorgesehene Konditionierungsschema
 - Informationen über den Verlauf der Ersttransplantation und den gegenwärtigen klinischen Zustand des Patienten
 - Anforderungsformulare für Knochenmark oder periphere Blutstammzellen:
ZKRD-Formulare WU_003 oder WU_004, WU_017
 - Anforderungsformular für Lymphozyten:
ZKRD-Formular WU_005
- 6.2.3 Bei klinisch nicht gesicherter Indikation bzw. bei in der Entwicklung befindlichen Therapieformen, deren Wirksamkeit in klinischen Studien geprüft wird, muss die anfordernde Transplantationseinheit der Spenderdatei ein Studienprotokoll und das Votum der zuständigen Ethikkommission vorlegen.

6.3 Vorgehen bei weiteren Anforderungen

- 6.3.1 Periphere Blutstammzellen bzw. Knochenmark
Das weitere Vorgehen (Aufklärung, Versicherung, Einverständniserklärung, Voruntersuchung und Entnahme) erfolgt wie bei einer Erstspende (5.2 – 5.6).
- 6.3.2 Lymphozyten
Das allgemeine Vorgehen (Aufklärung, Versicherung, Einverständniserklärung, Voruntersuchung und Entnahme) erfolgt wie bei einer Stammzellspende (5.2 – 5.6). Hierbei entfallen die Standards, die ausschließlich für die Entnahme von peripheren Blutstammzellen oder Knochenmark relevant sind.
Die Blutuntersuchungen nach Anhang C.2.2 müssen durchgeführt bzw. wiederholt werden. Dabei sollte der allgemeine Gesundheitszustand des Spenders und seine Eignung zur Spende im Vorfeld angemessen abgeklärt werden. Spätestens am Tag der Leukapherese erfolgt die körperliche Untersuchung zur Spenderfreigabe.
Bei einem Spender, der innerhalb der letzten 12 Monate eine periphere Blutstammzellspende geleistet hat, veranlasst die Spenderdatei die Untersuchungen nach C.2.2 sowie die Spenderversicherung (5.2) und sorgt dafür, dass er die Einwilligungserklärung zur Lymphozytenspende erhält. Wenn die Befunde vorliegen, kann nach einem

Gespräch zwischen Spender und Entnahmearzt (Anamnese seit Spende, Bemerkungen zur Zellentnahme, etc.) die Spendeignung beurteilt werden. Bei auffälliger Anamnese können apparative Untersuchungen erforderlich sein. Die körperliche Untersuchung erfolgt am Tag der Leukapherese.

Ein Spender, der Knochenmark gespendet hat oder dessen erste Spende länger als 12 Monate zurück liegt, muss im Entnahmezentrum vorstellig werden – das Vorgehen ist analog zur Stammzellspende (5.2 – 5.6), wobei apparative Untersuchungen bei unauffälliger Anamnese entfallen können.

6.3.3 Vollblut

Für Vollblut gelten allgemein die Kriterien nach Punkt 2.5 der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) [7].

7 Transport

7.1 Allgemein

- 7.1.1 Der Transport muss entweder in der Verantwortung der Transplantationseinheit (klinische Einrichtung) oder der Entnahmeeinheit (Hersteller) erfolgen. Wenn nicht anderweitig schriftlich festgelegt, ist grundsätzlich die Transplantationseinheit für den Transport verantwortlich. Die Beauftragung des Kuriers muss schriftlich vorliegen. Der Auftraggeber veranlasst, dass der Transport entsprechend den gültigen Standards, Richtlinien und WMDA-Empfehlungen von einem entsprechend instruierten Kurier durchgeführt wird.
- 7.1.2 Der Transport des Präparats muss in einem bruchsicheren, temperatugeschützten Container mit dem unter 7.2 beschriebenen Warnhinweis erfolgen, der vom Kurier bereitgestellt wird.
- Knochenmark, periphere Blutstammzellen und Spender-Lymphozyten müssen während des gesamten Transportes von dem damit beauftragten Kurier, der den beteiligten Organisationen namentlich bekannt ist, persönlich begleitet werden.
- Nabelschnurblut und Vollblut können auf Anforderung der Transplantationseinheit auch unbegleitet transportiert werden.
- Die Transporttemperatur muss überwacht und dokumentiert werden.
- Beim Transport von kryokonservierten Nabelschnurblut-Präparaten ist der Transport in einem Tieftemperatur-Container („Dry-Shipper“) erforderlich, der in der Regel von der Nabelschnurblut-Bank für den Transport zur Verfügung gestellt wird. Das kryokonservierte Präparat wird vor dem Transport von einem Mitarbeiter der Nabelschnurblut-Bank im Dry-Shipper verpackt.
- Nicht-sachgerechte Transportbedingungen und Abweichungen müssen dokumentiert werden.
- 7.1.3 Die für den Transport verantwortliche Institution (Transplantationseinheit oder Entnahmeeinheit) legt die Transportbedingungen fest. Bei allen Präparaten muss eine elektronische Temperaturüberwachung durchgeführt und dokumentiert werden [2].
- 7.1.4 Der Transport zur Transplantationseinheit muss unverzüglich und auf einem schnellen und sicheren Weg erfolgen.
- Bei Benutzung eines Pkw wird empfohlen, zwei Kuriere einzusetzen.
- 7.1.5 Bei Flugreisen muss das Präparat als Handgepäck transportiert werden. Verschlossene Tieftemperatur-Container können auch im Laderaum von Flugzeugen transportiert werden, wobei der Kurier das Verladen des Präparates überwachen soll.

- 7.1.6 Die Entnahmeeinheit muss die Identität des Kuriers und des von ihm zu holenden Präparates überprüfen.
- 7.1.7 Bei begründeten Zweifeln an der sachgerechten Durchführung des Transports im Rahmen der Produktübergabe ist der Leiter der Entnahmeeinheit verpflichtet, dass die Institution, die den Kurier beauftragt hat, umgehend darüber informiert wird, um ggf. geeignete Maßnahmen zur Sicherstellung eines ordnungsgemäßen Transports treffen zu können.
- 7.1.8 Die Kurierdetails sollen rechtzeitig vor dem Beginn des Transports festgelegt und allen Beteiligten mitgeteilt werden: innerhalb Deutschlands 3 Werktage, international 5 Werktage vor Entnahme.
- 7.1.9 Beim Import aus Drittländern meldet das ZKRD in Abstimmung mit dem Transplantationszentrum aufgrund der Kurierdetails das Transplantat beim Zoll an und stellt die notwendige Zolldokumentation zusammen. Die Zollanmeldung deutscher Transplantate, die in Drittländer exportiert werden, obliegt dem wirtschaftlichen Eigentümer zum Zeitpunkt des Exportes. Beim Export in Drittländer ist die Spenderdatei für die Übergabe der Zolldokumentation an den Kurier verantwortlich; beim Import aus Drittländern ist das Transplantationszentrum oder das kommerzielle Kurierunternehmen verantwortlich.

7.2 Präparatbeschriftung

Das Präparat muss entsprechend den gültigen Gesetzen, Verordnungen und Richtlinien [2], [7], [8], [29] beschriftet sein.

Bei kryokonservierten Nabelschnurblut-Präparaten kann es aufgrund der kleinen Beuteloberfläche notwendig sein, der Transplantationseinheit solche Informationen, die nicht zwingend auf dem Etikett aufzubringen sind, auf einem separaten Dokument mitzuteilen.

Die Beschriftung des Transportbehälters muss folgende Warnhinweise enthalten:

- MEDIZINISCHER TRANSPORT: Vorsichtig behandeln
- NICHT BESTRAHLEN!
- Menschliche Zellen zur Transplantation
- Von Hitzequellen fernhalten, nicht einfrieren
- Unverzüglich weitergeben!
- MEDICAL SPECIMEN: Handle with care
- DO NOT X-RAY!
- Living human cells for transplantation
- Do not place near heat, do not freeze
- Immediate delivery required!

7.3 Begleitdokumente

7.3.1 Begleitdokumentation

Die Produktkennzeichnung muss entsprechend den Vorgaben des Paul-Ehrlich-Instituts (www.pei.de: pei-mindestanforderungen-behaeltnisbeschriftung-begleitschein-stammzellen) bzw. gemäß den jeweiligen Genehmigungen nach §21a AMG [8] erfolgen.

Die Begleitdokumentation des Präparates muss die folgenden Mindestangaben der WMDA erfüllen:

- Produktbezeichnung
- Zellzahl und ggf. Manipulation
- Präparatenummer
- Name und Empfänger-Nummer
- Spendernummer
- ABO/Rh-Formel des Spenders
- Entnahmedatum, mit Zeitangabe (außer bei Nabelschnurblutpräparaten)
- Name und Anschrift der Transplantationseinheit sowie Kontaktdaten des Ansprechpartners

Außerdem muss die Anschrift der Spenderdatei enthalten sein.

7.3.2 Dokumente für die Flughafenkontrolle

Bei Flugreisen muss der Kurier ein Schreiben für die Flughafenkontrolle besitzen, das folgende Angaben enthält:

- Name des Kuriers
- Nummer seines Personalausweises/Reisepasses
- Flugdaten, insbesondere Abflughafen und Zielflughafen, Abflug- und Ankunftsdaten und Flugnummer
- Präparatspezifikation
- Hinweis, dass das Transplantat nicht bestrahlt/durchleuchtet werden darf und jegliche Transportverzögerung zu vermeiden ist.

7.3.3 Bei Flugreisen müssen die Flugsicherungsbehörden und bei internationalen Transporten auch die Bundespolizei der entsprechenden Flughäfen über den Transport informiert werden.

7.4 Kurier

7.4.1 Voraussetzungen

Die Institution, die den Kurier stellt bzw. das beauftragte Kurierunternehmen hat sicherzustellen, dass der Transport sachgerecht durchgeführt wird und dass der Kurier folgende Voraussetzungen erfüllt:

- Er muss über die Bedeutung des Präparats informiert sein.
- Er muss von der Spenderdatei, der Entnahmeeinheit oder der Transplantations-einheit als geeignet eingestuft und entsprechend instruiert sein.
- Er darf nicht verwandt sein mit Spender oder Patient.
- Er muss Reiseerfahrung besitzen und wissen, wie mit typischen Problemen beim Transport von Stammzellen oder einer Reiseunterbrechung umzugehen ist.
- Er darf keine anderen Verpflichtungen oder Interessen haben, bis er das Präparat übergeben hat.
- Er muss bei internationalen Transporten eine international gültige Kreditkarte mit angemessenem Kreditrahmen besitzen.
- Er muss bei internationalen Transporten ausreichende Englischkenntnisse besitzen.
- Es wird empfohlen, zur Sicherheit einen zweiten Flug zu buchen.
- Die Flüge müssen bei der Buchung als medizinische Flüge deklariert werden.

Des Weiteren sind die Richtlinien, die in den betreffenden Ländern gelten sowie die Standards und Empfehlungen der WMDA zu beachten.

7.4.2 Aufgaben

- Er muss bei der Übernahme die Vollständigkeit der angeforderten Präparate und Proben überprüfen. Weiterhin kontrolliert er die Beschriftung und die begleitenden Dokumente auf alle Angaben, wie unter 7.2 und 7.3.1 aufgelistet.
- Er ist für die sachgerechte Unterbringung der Präparatebeutel in dem Transportbehälter verantwortlich (gilt nicht für Tieftemperatur-Container).
- Er muss die Fluggesellschaft beim Einchecken, am Gate und im Flugzeug über den medizinischen Transport informieren.
- Beim Export in Drittländer oder Import aus Drittländern muss der Kurier die Zolldokumentation grundsätzlich der Zollstelle vorlegen. Der Transport darf dadurch nicht wesentlich verzögert werden.
- Er darf das Präparat nie unbeaufsichtigt lassen (gilt nicht für Tieftemperatur-Container).
- Zusätzlich zu den Dokumenten, die unter 7.3.1 und 7.3.2 aufgelistet sind, muss er folgende Dokumente bei sich haben, wenn er das Präparat transportiert:

- Die Blutstammzell-Prescription-Formulare
- Die Notfallnummern der Transplantationseinheit und der Spenderdatei.
- Er muss die Transplantationseinheit über mögliche Verzögerungen sofort informieren.
- Er muss das Präparat einem Mitarbeiter der Transplantationseinheit übergeben.
- Die Übergabe muss dokumentiert und der Spenderdatei übermittelt werden.
- Er muss stets die Anonymität von Spender und Empfänger wahren.

8 Nachbeobachtung des Spenders (Spender-Follow-up)

8.1 Allgemeines

- 8.1.1 Unmittelbar nach der Entnahme ist der zuständige Arzt der Entnahmeeinheit für die Nachbeobachtung des Spenders verantwortlich. Die Spenderdatei wird über den Verlauf der Entnahme informiert.
- 8.1.2 Der zuständige Arzt der Entnahmeeinheit entscheidet, ob und für wie lange der Spender nach der Spende arbeitsunfähig ist und stellt ggf. ein entsprechendes Attest aus. Die dadurch entstandenen Verdienstausschlagkosten trägt die Spenderdatei.
- 8.1.3 Die Spenderdatei ist für die Nachbeobachtung des Spenders nach seiner Entlassung durch den zuständigen Arzt der Entnahmeeinheit verantwortlich.
- 8.1.4 Die entsprechenden Kontakte mit dem Spender, seine im Zusammenhang mit der Spende stehenden Aussagen und alle veranlassten Untersuchungen und Therapien müssen in der Spenderdatei bzw. Entnahmeeinheit dokumentiert werden.
- 8.1.5 Schwere Zwischenfälle bei und nach Entnahme sowie während der Mobilisation der Blutstammzellen müssen von den Spenderdateien im Rahmen des WMDA-SEAR-Programms dem ZKRD gemeldet werden. Einmal jährlich muss eine Negativmeldung erfolgen, wenn es keine Zwischenfälle gab.
- 8.1.6 Schwere Zwischenfälle, die bei der Entnahme, der Verarbeitung, beim Transport oder bei bzw. nach der Transfusion der Zellen von nicht verwandten Spendern auftreten und sich auf die Sicherheit und Qualität der Zellen und damit die Sicherheit des Patienten auswirken, müssen von den Spenderdateien im Rahmen des WMDA-SPEAR-Programms dem ZKRD gemeldet werden. Einmal jährlich muss eine Negativmeldung erfolgen, wenn von der Spenderdatei keine Zwischenfälle gemeldet wurden.
- 8.1.7 Die korrekt durchgeführte Spende von Nabelschnurblut ist für den Spender (Neugeborenes) ohne Risiko. Daher ist eine Nachbetreuung des Spenders von Seiten der Nabelschnurblut-Bank nicht erforderlich.

8.2 Spenderkontakte

- 8.2.1 Innerhalb von einer Woche nach der Entnahme muss die Spenderdatei telefonischen oder persönlichen Kontakt mit dem Spender aufnehmen und sich nach seinem körperlichen und emotionalen Befinden erkundigen. Inhaltliche Vorschläge bieten die For-

mulare der WMDA⁹. Wenn der Spender nicht erreicht wird, muss dies dokumentiert werden.

8.2.2 Wenn der Spender über untypische Beschwerden klagt, muss eine ärztliche Abklärung erfolgen. Der zuständige Arzt der Entnahmeeinheit ist darüber zu unterrichten.

8.2.3 Nach 6 Monaten, 1, 2, 5 und 10 Jahren nach der Entnahme muss durch das Versenden eines Fragebogens (s. Anhang B) Kontakt mit dem Spender aufgenommen werden.

8.3 Nachuntersuchungen

8.3.1 Nach jeder Apherese oder Knochenmarkentnahme ist mindestens ein Blutbild zu erstellen. Zusätzliche Blutuntersuchungen obliegen dem ärztlichen Ermessen und der individuellen Spendersituation je nach prozessiertem Blutvolumen bzw. der Entnahmemenge.

8.3.2 30 Tage nach der Entnahme sind mindestens folgende Untersuchungen durch die Spenderdatei zu veranlassen:

- nach Apheresen: Differentialblutbild, GOT, GPT, Harnsäure
- nach Knochenmarkentnahmen: Differentialblutbild, Ferritin

8.3.3 Die ärztliche Abklärung relevanter pathologischer Befunde muss durch die Spenderdatei veranlasst werden.

8.3.4 Befunde, die Auswirkungen auf den Patienten haben könnten, müssen der Transplantationseinheit gemeldet werden.

⁹Stand 2017-05-10: www.worldmarrow.org Form DF1 und DF2

9 Nachbeobachtung des Empfängers (Patienten-Follow-up)

9.1 Information über den Zustand des Empfängers nach Transplantation

- 9.1.1 Falls das Präparat nicht infundiert wird, müssen Entnahmeeinheit und Spenderdatei bzw. Nabelschnurblutbank sowie das ZKRD über den Verbleib des Präparates informiert werden. Die Information kann alternativ nur an das ZKRD zur Weiterleitung an die entsprechenden Partner gegeben werden.
- 9.1.2 Vor Weitergabe und Nutzung von medizinischen Nachbeobachtungsdaten muss der Patient darüber aufgeklärt werden und eine entsprechende Einwilligungserklärung eingeholt werden. An den Spender dürfen keine medizinischen Details übermittelt werden, sondern nur generelle Informationen (z. B. lebt, Allgemeinzustand gut, Patient kann wieder zur Arbeit gehen).
Die Nachverfolgung von Patienten nach Nabelschnurblut-Transplantationen ist den Nabelschnurblut-Banken im Rahmen der Arzneimittelzulassung vom Paul-Ehrlich-Institut auferlegt.
- 9.1.3 Auf Anfrage muss die Transplantationseinheit das ZKRD bzw. die Spenderdatei über den Zustand des Patienten 3 Monate, 1 Jahr, 2 Jahre und 5 Jahre nach erfolgter Transplantation informieren (z. B. ZKRD-Formulare FO_002 und FO_003).

9.2 Kontakt zwischen Spender und Empfänger

- 9.2.1 Nach erfolgter Transplantation ist die anonyme Korrespondenz zwischen Spender und Patient erlaubt. Das ZKRD bzw. die Spenderdatei und die Transplantationseinheit überprüfen die Korrespondenz auf Angaben, die Hinweise auf die Identität von Spender bzw. Patient liefern könnten. Diese Hinweise müssen vor Weiterleitung der Korrespondenz unkenntlich gemacht oder entfernt werden.
- 9.2.2 Ein direkter Kontakt zwischen Spender und Patient ist frühestens zwei Jahre nach der ersten Transplantation erlaubt, wenn beide Seiten über die Vor- und Nachteile eines direkten Kontakts von der Spenderdatei bzw. der Transplantationseinheit aufgeklärt wurden und sowohl Spender als auch Patient bzw. dessen gesetzlicher Vertreter eine entsprechende Einwilligungserklärung unterschrieben haben (ZKRD-Formular EV_001 und EV_002). Wenn der Patient ein weiteres Transplantat von diesem Spender erhält, ist ein direkter Kontakt frühestens ein Jahr nach Retransplantation möglich. Es wird

empfohlen, vor Aufhebung der Anonymität mindestens einen schriftlichen Kontakt zwischen Spender und Empfänger stattfinden zu lassen. Der Zeitpunkt der Retransplantation verkürzt nicht die initiale Zeitspanne von zwei Jahren.

- 9.2.3 Ein direkter Kontakt zwischen Familienangehörigen eines verstorbenen Patienten/Spenders und dessen Spender/Patient ist ohne Einhaltung einer Wartezeit möglich, wenn beide Seiten aufgeklärt wurden und eine entsprechende Einwilligungserklärung unterschrieben haben. Falls Dritte nach dem Tod des Patienten/Spenders die Anonymität aufheben wollen, müssen die Familienangehörigen des Patienten/Spenders ebenfalls zustimmen.

10 Datenschutz, Anonymität und Archivierung

10.1 Allgemein

- 10.1.1 Alle beteiligten Institutionen müssen einen Datenschutzbeauftragten haben.
- 10.1.2 Die Mitarbeiter müssen über die Datenschutzbestimmungen aufgeklärt werden und sich schriftlich verpflichten, die datenschutzrechtlichen Normen einzuhalten. Dazu gehört auch der besondere Schutz medizinischer Informationen im Sinne der ärztlichen Schweigepflicht. Auffällige medizinische Befunde dürfen nur von einem Arzt an den Spender weitergegeben werden.
- 10.1.3 Für Datensicherheit ist zu sorgen. Insbesondere müssen die räumlichen Voraussetzungen gewährleistet, dass nur berechtigte Personen Zugang zu diesen Räumen haben. Patienten- oder spenderrelevante Daten dürfen nur diesen Personen zugänglich sein.
- 10.1.4 Der Schutz des Einzelnen gegen unbegrenzte Erhebung, Speicherung, Verwendung und Weitergabe seiner persönlichen Daten muss gemäß dem Bundesdatenschutzgesetz [13] und dem SGB X (Schutz von Sozialdaten) [24] gewährleistet sein. Des Weiteren gelten die entsprechenden Landesdatenschutzgesetze, Landesarchivgesetze und das Arztrecht.

10.2 Anonymität

Während aller Bearbeitungsvorgänge und Herstellungsprozesse ist die Anonymität der Spender und Patienten gegenüber Unbefugten strikt einzuhalten. Wichtige Maßnahmen dazu sind:

- nur die notwendigen persönlichen Daten des Spenders und des Patienten dürfen den jeweils berechtigten Institutionen zum Zwecke der Durchführung der Stammzellspende bekannt gegeben werden (Spenderdatei, Entnahmeeinheit),
- alle den Spender betreffenden Informationen im Außenverkehr dürfen keine Namen, sondern nur pseudonymisierte Codes enthalten,
- nach der Entnahme bzw. Transplantation dürfen Spender bzw. Patient nur auf Nachfrage das Geschlecht sowie ungefähre Angaben bezüglich Herkunft und Alter des Partners so mitgeteilt werden, dass die Anonymität nicht gefährdet wird (z. B. „erwachsener europäischer Patient“).

Die Transplantationseinheit ist insbesondere dafür verantwortlich, Daten des Spenders (wie z. B. Spender-ID, Geburtsdatum) bestmöglich vor dem Patienten geheim zu halten (z. B. durch Abdecken der vorgeschriebenen Produktkennzeichnungen).

Der Kontakt zwischen Spender und Patient ist in Abschnitt 9.2 geregelt.

10.3 Archivierung

10.3.1 Art der Unterlagen

Archiviert werden müssen

- von Spendern: Einverständnis-/Einwilligungserklärungen, Dokumentation über Aufklärung und medizinische Maßnahmen, Gesundheitsfragebogen, HLA-Test- und Untersuchungsergebnisse.
- von Patienten: Suchauftrag, Befunde, ärztliches Gutachten, Einverständnis-/Einwilligungserklärungen und Dokumentation zur Sucheinleitung, Suchergebnisse und Anforderungen sowie Ergebnisse von weiterführenden Testungen.

10.3.2 Art der Archivierung

Die Unterlagen und alle elektronisch verwalteten Daten sind vor unberechtigtem Zugriff geschützt aufzubewahren. Einzelheiten regeln datenschutzrechtliche Bestimmungen.

10.3.3 Aufbewahrungsfrist

Die Aufbewahrungspflicht der Unterlagen richtet sich nach den Regelungen für die Aufbewahrung von ärztlichen Leistungen gemäß der Berufsordnung der jeweiligen Landesärztekammern oder sonstigen gesetzlichen Vorschriften.

Wegen eventueller strittiger Fälle/Haftungsfragen sollten die Patientenunterlagen bis zum Ende der zivilrechtlichen Verjährungsfrist von 30 Jahren nach Behandlungsende aufbewahrt werden. Diese Frist beginnt mit Ablauf des Jahres, in dem die letzte Eintragung erfolgte. Dies gilt auch für Unterlagen von Spendern, die Blutstammzellen gespendet haben oder zu diesem Zweck vorbehandelt wurden.

10.3.4 Vernichtung der Unterlagen

Nach Ablauf der Aufbewahrungsfrist müssen die Unterlagen in der Einrichtung selbst oder durch ein geeignetes externes Entsorgungsunternehmen fachgerecht vernichtet bzw. unbrauchbar gemacht werden.

Literaturverzeichnis

- [1] World Marrow Donor Association: International Standards for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Donor Registries 2017)
<https://www.wmda.info/>
- [2] Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellen
<http://www.bundesaerztekammer.de/>... Erstellt von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich Institut. Dt. Ärzteblatt 2014; 111(33-34), A-1436/B-1240/C-1180.
- [3] Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.
<http://www.bundesaerztekammer.de/>... 2014; Jg. 111; Heft 38, A 1538).
- [4] Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Gewebe und Zellen. Amtsblatt der Europäischen Union, L 102/48, 07.04.2004.
- [5] Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten
<http://www.bundesaerztekammer.de/>...
- [6] Leitlinien zur allogenen Stammzelltransplantation der DAG-KBT
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines>.
- [7] Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG)
<http://www.bundesaerztekammer.de/>...
- [8] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG)
https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf
- [9] Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz - TFG)
<https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tfg/gesamt.pdf>
- [10] Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz - TPG)
<https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tpg/gesamt.pdf>
- [11] Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebe-gesetz)
<https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gewebe-g/gesamt.pdf>

- [12] Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebeverordnung - TPG-GewV)
<https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tpg-gewv/gesamt.pdf>
- [13] Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)
https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bdsg_1990/gesamt.pdf
Art. 1 G v. 25.2.2015 I 162.
- [14] Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der Guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung - AMWHV)
<https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amwhv/gesamt.pdf>
- [15] Spende von Knochenmark und peripheren hämatopoetischen Stammzellen freiwilliger nicht verwandter Spender
<http://www.immungenetik.de/...>
- [16] Deutscher Konsensus zur immungenetischen Spenderauswahl für die allogene Stammzelltransplantation
<http://www.dag-kbt.de/content/public/KonsensusSpenderauswahl2013.pdf>
- [17] John M. Goldman, „A Special Report: Bone marrow transplants using volunteer donors – recommendations and requirements for a standardized practice throughout the world – 1994 update“. Blood 1994; 84; 9: 2833-2839.
- [18] S. A. Cleaver et al., „Donor work-up and transport of bone marrow – recommendations and requirements for a standardized practice throughout the world. From the Donor Registries and Quality Assurance Working Groups of the World Marrow Donor Association (WMDA)“. Bone Marrow Transplantation 1997; 20:621-629.
- [19] C. Hurley et al., „A special report: Histocompatibility testing guidelines for hematopoietic stem cell transplantation using volunteer donors“. Tissue Antigens, 1999, 53 (4) 394-406.
- [20] A. Rosenmayr, L. Hartwell and T. Egeland, „Informed Consent – suggested procedures for informed consent for unrelated haematopoietic stem cell donors at various stages of recruitment, donor evaluation and donor workup“. Bone Marrow Transplantation (2003) 31, 539-545.
- [21] R. Bakken, A - M. van Walraven, T. Egeland, „Donor Commitment and Patient Needs“. Bone Marrow Transplantation, 2004, 33, 225-230.
- [22] EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use
https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en
- [23] Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch, Gesetzliche Krankenversicherung (SGB V)
https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf

- [24] Sozialgesetzbuch, Zehntes Buch, Sozialverwaltungsverfahren und Sozialdatenschutz (SGB X)
https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb_10/gesamt.pdf
- [25] International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration
<http://www.jacie.org>
- [26] NetCord-FACT International Standards for Cord Blood Collection, Banking, and Release for Administration
<http://www.factwebsite.org/Standards/>
- [27] WMDA Donor Medical Suitability Recommendations
https://wiki.wmda.info/index.php?title=Main_Page
- [28] R. J. King, D. L. Confer, H. T. Greinix, J. Halter, M. Horowitz, A. H. Schmidt, P. Costeas, B. Shaw and T. Egeland for the Ethics and Clinical Working Groups of World Marrow Donor Association, „Unrelated hematopoietic stem cell donors as research subjects“. Bone Marrow Transplantation, 2011, 46, 10-13
- [29] World Marrow Donor Association Recommendation: World Marrow Donor Association (WMDA) Guidelines for couriers and the transportation of haematopoietic progenitor cells (HPC - BM, apheresis and therapeutic cells - T Cells)
<https://www.wmda.info/professionals/tools?id=74>

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Dr. Julia Dausend, Zentrales Knochenmarkspender-Register für die Bundesrepublik Deutschland, Ulm

Annette Rasche, Zentrales Knochenmarkspender-Register für die Bundesrepublik Deutschland, Ulm

Ingrid Tistl, Zentrales Knochenmarkspender-Register für die Bundesrepublik Deutschland, Ulm

Prof. Dr. Renate Arnold, DAG-KBT und Charité, Berlin

Dr. Hans Knabe, Aktion Knochenmarkspende Bayern, Gauting

Elena Lara-Weißhaupt, DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei, Tübingen

Elisabeth Lenartz, Medizinische Kliniken, Universitätsklinikum Freiburg

PD Dr. med. Michael Müller-Steinhardt, Institut für Transfusionsmedizin und Immunologie, Mannheim

PD Dr. Joannis Mytilineos, Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, Ulm

Gabi Rall, DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei, Tübingen

Dr. Peter Reinhardt, Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, Ulm

Sabine Riebschläger, Institut für Transfusionsmedizin, Bereich Transplantationsdiagnostik, Universitätsklinikum Essen

Dr. Marlena Robin-Winn, Norddeutsches Knochenmark- und Stammzellspender-Register gemeinnützige GmbH, Hannover

Andrea Schmidt, Stefan-Morsch-Stiftung, Birkenfeld

Peter Stadtherr, Abteilung Innere Medizin V, Universitätsklinikum Heidelberg

A Anhang: Abkürzungen

ALAT	Alanin-Amino-Transferase
AMG	Arzneimittelgesetz
AMWHV	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
Anti-HBc	Antikörper gegen Hepatitis B core Antigen
AP	Alkalische Phosphatase
ASAT	Aspartat-Amino-Transferase
ASHI	American Society of Histocompatibility and Immunogenetics
BÄK	Bundesärztekammer
CMV	Cytomegalie-Virus
CRP	C-reactive Protein
CT	Confirmatory Typing
DAG-KBT	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation
DGI	Deutsche Gesellschaft für Immungenetik
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation
EBV	Epstein-Barr-Virus
EFI	European Federation for Immunogenetics
EKG	Elektrokardiogramm
FACT	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy
Gamma-GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
G-CSF	Granulocyte Colony Stimulating Factor
HBsAg	Hepatitis-B-Virus-Oberflächen-Antigen
HCG	Humanes Choriongonadotropin
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
HTLV	Humanes T-Zell-Leukämie-Virus
IATA-DGR	International Air Transport Association - Dangerous Goods Regulations
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
JACIE	Joint Accreditation Committee ISCT EBMT
LDH	Lactatdehydrogenase
NAT	Nucleic Acid Test/Nucleic Acid Amplification Test Technology
NMDP	National Marrow Donor Program
PBSC	Peripheral Blood Stem Cells
PCR	Polymerase Chain Reaction

PTT	Partielle Thromboplastinzeit
SEAR	Serious Events and Adverse Effects Registry
SGB	Sozialgesetzbuch (Social Security Code)
SOP	Standard Operating Procedure (Arbeitsanweisung)
SPEAR	Serious Product Events and Adverse Effects Registry
TNC	Total nucleated cell count
WMDA	World Marrow Donor Association
ZKRD	Zentrales Knochenmarkspender-Register Deutschland

B Anhang: Formulare und Fragebögen

Alle aktuellen Versionen der Formulare und Fragebögen sind auf der ZKRD-Website bereitgestellt.

<http://www.zkrd.de>

→ „Partner-Login“

→ „Formulare“

Formulare für Work-up, Cord Blood und Follow-up (Patient)

→ „Spende und Transplantation“ → Fragebögen (CT und FU)

- Gesundheitsfragebogen des Spenders bei CT inklusive Einverständniserklärung
- FU-Fragebogen (Spender)

C Anhang: Vorbereitung von Blutstammzellspenden: Spenderaufklärung und Voruntersuchung

C.1 Spenderinformation und -aufklärung

Der Spender muss von einer entsprechend geschulten Person in einer für ihn verständlichen Weise über die Einzelheiten der Spende informiert werden. Zusätzlich hierzu erfolgt die Aufklärung zur Spende und zu den damit verbundenen medizinischen Eingriffen durch den beauftragten Arzt der Entnahmeeinheit. Übersetzungen dürfen nur durch eine fachlich oder sprachlich kompetente nicht verwandte Person stattfinden. Spätestens im Rahmen der Voruntersuchung wird der Spender über mindestens die folgenden Punkte informiert und aufgeklärt:

C.1.1 Informationen zu Anforderung und Ablauf

- Mitteilung, welches Präparat die Transplantationseinheit bevorzugt
- Zeitaufwand
- Anonymität
- Unentgeltlichkeit der Spende
- Aufwandsentschädigung durch die Spenderdatei
- Information über die Art und den Umfang einer Spenderversicherung
- Information über Maßnahmen, die zum Schutz des Spenders getroffen werden
- Möglichkeit der Konsultation eines Spenderbeistands bei Bedarf
- Möglichkeit, dass nach der ersten Entnahme weitere Blutstammzellen oder Blutpräparate für denselben Patienten angefordert werden könnten (z. B. bei Rezidiv, bei Transplantatabstoßung oder wenn das Behandlungsprotokoll dies vorsieht)

C.1.2 Aufklärung des Spenders

C.1.2.1 Anforderung und Ablauf

- Ausschlusskriterien für Spender bei Blutstammzellspenden
- Möglicher Nutzen für den Patienten
- Aufklärung, wenn es sich bei der geplanten Transplantation um eine in der Entwicklung befindliche Therapieform handelt, deren Wirksamkeit in klinischen Studien geprüft wird
- Methoden der Blutstammzellspende: Knochenmarkspende und periphere Blutstammzellspende
- Erklärung der Untersuchungen vor und nach der Spende und Hinweis auf das Recht des Spenders, über die Befunde informiert zu werden sowie die ärztliche Pflicht, den Spender über auffällige Befunde zu informieren
- Beschreibung des Ablaufs der Vorbereitung und Durchführung der Blutstammzellspende
- Notwendigkeit der Abnahme von Blutproben vor der Entnahme (Pre-collection-Blutprobe) und am Tag der Entnahme
- Hinweise auf das Verhalten während der G-CSF-Behandlung und Information über die Erreichbarkeit der diensthabenden Ärzte
- Notwendigkeit der Knochenmark-Entnahme, wenn die Mobilisierung mit G-CSF fehlschlägt oder die Blutstammzell-Entnahme abgebrochen werden muss
- Notwendigkeit von schriftlichen Einverständniserklärungen des Spenders (siehe 5.5)
- Jederzeitiges Rücktrittsrecht, aber Aufklärung über das unmittelbare Risiko bis hin zur Todesgefahr für den Patienten, wenn dieser Rücktritt nach Beginn der Konditionierung des Patienten erfolgt.

C.1.2.2 Risiken

- Beschreibung der Risiken bzw. Nebenwirkungen bei Voruntersuchung, Narkose, Knochenmark-Entnahme, Gabe von G-CSF und Entnahme von peripheren Blutstammzellen bzw. anderen Blutpräparaten
- Bei Knochenmark-Entnahme: Möglichkeit der Fremdblutübertragung in Notfällen
- Bei Entnahme von peripheren Blutstammzellen: expliziter Hinweis auf das Nebenwirkungsprofil von G-CSF
- Bei Entnahme von peripheren Blutstammzellen: Möglichkeit der Notwendigkeit eines zentral-venösen Zugangs (ZVK) und der damit verbundenen Risiken, wenn der Zugang oder die Entnahme über die Armvenen nicht möglich ist

- Risiken der Übertragung infektiöser, genetischer oder maligner Erkrankungen auf den Patienten durch Blutstammzelltransplantation.

C.2 Voruntersuchung des Spenders (Work-up)

C.2.1 Ärztliche Aufklärung und Untersuchungen

- Ärztliche Aufklärung
- Medizinische Anamnese
- Körperliche Untersuchung
- Ruhe-EKG
- Abdomen-Sonographie, insbesondere Milzsonographie bei peripherer Blutstammzell-Entnahme
- Röntgenthoraxaufnahme (bei Bedarf)
- Lungenfunktionsprüfung (bei Bedarf)
- Bei Entnahmen von peripheren Blutstammzellen: Beurteilung des venösen Zugangs

C.2.2 Blutuntersuchungen

Im Rahmen der Spendervoruntersuchung muss die unten genannte Diagnostik durchgeführt werden. Die Infektionsmarkerdiagnostik muss aus einer Blutprobe stammen, die innerhalb von 30 Tagen vor der Spende entnommen wurde. Sie muss ggf. wiederholt werden (Abschnitt C.2.4).

- Großes Blutbild, CRP
- Gerinnungstest (Quick, PTT)
- Natrium, Kalium, Kalzium, Ferritin, Kreatinin, Harnsäure, Harnstoff, ALAT, ASAT, LDH, AP, Gamma-GT, Bilirubin gesamt empfohlen vor Knochenmarkentnahme: Cholinesterase
- Gesamteiweiß, Elektrophorese
- TSH
- Blutzucker
- Infektionsmarker (soweit nach den aktuellen Richtlinien [2] weitere Infektionsmarker gefordert werden, sind auch diese zu bestimmen):
Lues-Diagnostik, HBsAg, Anti-HBc, HBV-NAT, Anti-HCV, HCV-NAT, Anti-HIV 1 und 2, HIV-NAT; CMV IgG und IgM, Anti-HTLV 1 und 2, EBV IgG und IgM, Empfehlung: Toxoplasmose IgG und IgM

- Blutgruppe (ABO- und Rhesus D-Blutgruppenmerkmale) und irreguläre Antikörper
- Bei Spenderinnen: β -HCG-Bestimmung zum Ausschluss einer Schwangerschaft.

C.2.3 Vorgehen

- Bei anamnestischen Angaben oder Befunden, die das Risiko für den Spender erhöhen, aber nicht unbedingt zum Ausschluss von der Spende führen: Der Spender wird über diese Befunde und die zusätzlichen Risiken aufgeklärt. Diese Aufklärung wird dokumentiert. Der Spender hat das Recht, sein Einverständnis zur Spende zurückzunehmen.
- Bei anamnestischen Angaben oder Befunden, die möglicherweise das Risiko für den Patienten erhöhen: Die Transplantationseinheit wird schriftlich informiert (WU_038) und entscheidet, ob ein Befund ein zusätzliches Risiko für den Patienten darstellt. Wenn ja, wird der Patient über diese Befunde und die zusätzlichen Risiken aufgeklärt. Diese Aufklärung wird dokumentiert. Die Transplantationseinheit erklärt schriftlich, ob der Spender akzeptiert wird.
- Der untersuchende Arzt der Entnahmeeinheit meldet die Ergebnisse der Voruntersuchung und die Eignung des Spenders zur Blutstammzellspende schriftlich an die Spenderdatei.
- Die Spenderdatei meldet die Spendetauglichkeit des Spenders und die Ergebnisse der Infektionsmarkerdiagnostik an das ZKRD bzw. die Transplantationseinheit oder an das internationale Register auf dem entsprechenden Formular (WU_009), wenn der untersuchende Arzt der Entnahmeeinheit den Spender zur Entnahme freigibt und der Spender die Einverständniserklärung zur Spende unterschrieben hat.
- Der Spender muss über auffällige Befunde und eventuell erforderliche Untersuchungen zu deren Abklärung informiert werden.
- Die Aufklärung von Spenderinnen im gebärfähigen Alter über sicheren Empfängnisschutz muss schriftlich dokumentiert werden. Der erneute Ausschluss einer Schwangerschaft wird zwei Tage vor der ersten G-CSF-Injektion oder der Knochenmarkentnahme empfohlen.

C.2.4 Wiederholung von Untersuchungen

Die Infektionsmarker zur Spenderfreigabe müssen wiederholt werden, wenn sie am Tag der Entnahme älter als 30 Tage wären.

Wenn zwischen der Voruntersuchung und der Blutstammzell-Entnahme mehr als acht Wochen liegen, müssen einzelne Untersuchungen wiederholt werden (gilt auch für den Fall einer weiteren Spende für den Erstempfänger).

- Zwischen 8 und 12 Wochen seit der letzten vollständigen Voruntersuchung: Gespräch mit dem Spender, um zu prüfen, ob es seit der letzten Untersuchung irgendwelche Änderungen im Gesundheitszustand oder bei den Angaben auf

dem Gesundheitsfragebogen des Spenders gibt (Anamnese), Wiederholung der Infektionsmarkerdiagnostik, Wiederholung des Schwangerschaftstests bei Frauen.

- Zwischen 12 Wochen und 6 Monaten seit der letzten vollständigen Voruntersuchung: Zusätzlich Wiederholung aller Blutuntersuchungen gemäß C.2.2.
- Die Voruntersuchung muss nach Ablauf von 6 Monaten vollständig wiederholt werden.

D Anhang: Änderungen gegenüber Version 10

Präambel	geändert ergänzt geändert ergänzt	ersten Satz umformuliert Vertreter der Transplantationszentren im Komitee Mindest-Revisionszyklus verlängert letzten Absatz bzgl. Formularen, Anzahl der Querverweise auf Anhang B im Text reduziert
1.1.1.5	geändert	Erreichbarkeit ausgeweitet
1.1.1.9, 1.2.1.11, 1.3.1.8	ergänzt	detailliertere WMDA-Anforderungen
1.1.2.4	ergänzt	„mit dem ZKRD kooperierenden Transplantationseinheiten“, Qualifikation nur noch in 1.6.1 genannt
1.2.1.9	ergänzt	Ausnahme für bestehende kleine Dateien aufgenommen
1.2.2.2	geändert	Wortwahl angepasst (für alle Partner einheitlich)
1.2.3.4	geändert	umformuliert
1.3.3.3	gelöscht ergänzt	in Absprache mit der Transplantationseinheit Ethikvotum
1.4.1.11	geändert	Formulierung von Spenderdatei-Standard übernommen
1.4.2.3	ergänzt	neuer Standard
1.4.3.5	ergänzt	„von einem Arzt“
1.5.1	geändert	umformuliert
1.5.2, 1.6.5	ergänzt	neuer Standard
1.6.1	geändert	Übergangsregelung entfällt
2.1.10	geändert	„in pseudonymisierter Form“
2.2.2	ergänzt	neue Empfehlung
2.2.3	geändert	Tropenkrankheiten, Krankheiten des Blutes oder Immunsystems, psychische Erkrankungen
2.2.4	ergänzt	„ohne durch die Geburt abgelenkt zu sein“
2.4.2	ergänzt	DRB1
2.4.3	geändert	Prüfen der Erreichbarkeit nur alle fünf Jahre
3.3.3	geändert	Befundung durch Arzt, Untersuchung anhand eines Präparatsegments
3.3.6	geändert	zweiten Satz neu formuliert
3.4.3	ergänzt	neuer Standard
4.1.4	ergänzt	letzter Absatz

5.1.1 5.1.3	- geändert	umstrukturiert, Hinweise auf WU_001 und WU_002 aufgenommen, Hinweis auf CB_003 verschoben, grundsätzlichen Hinweis auf Formulare in Präambel verschoben
5.1.2	ergänzt	Informationspflicht bei direkter Anforderung
5.1.5	geändert ergänzt	Zustimmung statt Rücksprache Referenz
5.1.7	geändert	präzisiert: „mindestens zwei“
5.4.5	ergänzt	letzter Satz neu
5.5.2, 5.5.3, 5.5.4, 5.5.5, 5.5.6, 5.6.14, 9.1.2, 9.2.2, 9.2.3, 10.3.1	geändert	Wortwahl vereinheitlicht: „Einwilligung“ im Zusammenhang mit spezifischen Eingriffen oder Datentransfer, „Einverständnis“ im Zusammenhang mit weiter gefassten Prozessen
5.5.3	geändert	erster Satz geändert, mit altem Standard 5.5.4 zusammengefasst
5.5.5	ergänzt	neuer Satz „Ist der Spender nicht einverstanden...“
5.6.1	ergänzt	neuer Standard
5.6.2	ergänzt	neuer Standard
5.6.6	ergänzt	neuer Standard
5.6.9	ergänzt	„schriftlich“, „...auch wenn im Voraus...“
5.6.14	geändert	Bezeichnung der Cord Blood Standards korrigiert und in Literaturverzeichnis aufgenommen
5.6.16	ergänzt	neuer Standard
6.1.7	geändert	präzisiert, angepasst an WMDA-Empfehlung: erster und letzte zwei Sätze neu, alter letzter Satz entfällt
6.3	geändert	ehemalige Kapitel 6.3 und 6.4 zusammengefasst, detailliertere Beschreibungen aufgenommen
7.1.1	ergänzt	neu beschrieben
7.1.2	geändert	Spender-Lymphozyten müssen begleitet transportiert werden
7.1.3	geändert	präzisiert
7.1.7	ergänzt	präzisiert
7.3.1	geändert	angepasst an WMDA-Anforderungen
8.1.1	ergänzt	letzter Satz neu
8.1.5	ergänzt	„von den Spenderdateien“
8.1.6	geändert	„...muss eine Negativmeldung erfolgen, wenn von der Spenderdatei keine Zwischenfälle gemeldet wurden“
8.3.2	geändert	differenziert nach Entnahmeart
9.1.2	ergänzt	neuer Satz „An den Spender...“
10.2	ergänzt	Zweiten Satz und ersten Punkt umformuliert, alten 3. Punkt gelöscht, Beispiel in 3. Punkt und letzten Absatz ergänzt

10.3.3	gelöscht	„Bei Unklarheit gilt die längere Frist“
10.3.4	geändert	umformuliert
Literaturverzeichnis	geändert ergänzt gelöscht	detaillierte Versionsangaben durch Links ersetzt, Reihenfolge angepasst [6], [26] TPG-GewRegV
Mitglieder der Arbeitsgruppe	aktualisiert	Frau Pingel und Herr Punzel ausgeschieden, Frau Lara-Weißhaupt, Herrn Reinhardt und Herrn Stadtherr aufgenommen
Anhang A	ergänzt	FACT, JACIE, NAT
Anhang B	ergänzt	detailliertere Pfade
Anhang C.1 C.1.2.2	geändert ergänzt gelöscht	umstrukturiert neue Übersetzungsregelung mögliche Thrombozytengabe bei PBCS-Spende
Anhang C.2.1	geändert	Röntgenthoraxaufnahme und Lungenfunktionsprüfung nur bei Bedarf
Anhang C.2.2	geändert ergänzt	Bezeichnung PCR durch NAT ersetzt HBV-NAT
Anhang C.2.3	ergänzt	zweiter Punkt: „schriftlich“, „(WU_038)“