

## Entwicklung des Gewebegesetzes – Möglichkeiten für die Umsetzung

### Zusammenfassung

Sehr viel wurde in den vergangenen Monaten über die Lasten, weniger über die Chancen einer neuen Gesetzgebung für den Umgang mit Geweben diskutiert. Diese Unsicherheit beruhte auf der Furcht, dass bewährte Systeme – in diesem Fall Gewebereinrichtungen – nach dem Gesetz nicht mehr genügend leistungsfähig seien. In diesem Artikel wird versucht, die Problematik, die sich in den vergangenen Monaten um das Gewebegesetz entspannte, näher zu beschreiben und am Beispiel des Gewebes Augenhornhaut die „neue“ und „alte“ Situation zu beschreiben. Auch wird versucht, die mit der Gesetzgebung verbundene zum Teil verwirrende Terminologie und die Anforderungen der Gesetzgebung zu erläutern.

### Einleitung

Die Gewinnung, Aufbewahrung und Verteilung von Organen und Geweben orientierte sich in der Vergangenheit vornehmlich am Transplantationsgesetz (TPG), das seit 1997 in Kraft ist und an Rahmenrichtlinien, die von Fachgesellschaften u.a. auch in Kooperation mit der Bundesärztekammer erstellt wurden. Mit der Gestaltung einer EU-Richtlinie zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards im Umgang mit menschlichen Zellen Geweben (2004/23/EG) erhielt das Bundesgesundheitsministerium (BMG) die Aufgabe, die EU-Richtlinie in deutsches Gesetz umzusetzen. Die Chancen einer EU-weiten Regelung zur Gewebe- und Zelltransplantation wurden in der Erarbeitung länderübergreifend gleicher Standards gesehen, was zunächst auch sehr sinnvoll erschien. Eine besondere Herausforderung dabei war die Beantwortung ethischer Fragen sowie die Einarbeitung der Vielfalt von Geweben in die Rechtsgrundlagen der EU. Die EU darf nach Artikel 152 Abs. 4 Buchstabe a des EG-Vertrages für die

Gewinnung und Verwendung aller Gewebe und Zellen, auch Blut und Blutprodukte, Standards und Maßnahmen festlegen. Einzelstaatliche Regelungen über die Spende oder medizinische Verwendung bleiben nach Artikel 152 Absatz 5 von dieser Regelung jedoch unberührt. Nach der EU-Vorgabe hatte das BMG dann einen entsprechenden Referententwurf vorgelegt, der bei Klinikern, Gewebebanken und bei der Bundesärztekammer auf Kritik traf. So war in dem Regierungsentwurf der Umgang mit menschlichen Zellen und Geweben zu großen Teilen den Anforderungen des Arzneimittelgesetzes unterstellt worden. Gefürchtet wurde, dass eine gewerbliche und kommerzielle Nutzung von Zellen und Geweben rasant zunehmen würde, da es für Arzneimittel kein Handelsverbot gibt.

### Stellungnahme der Bundesärztekammer zum Gewebegesetz

Am 24. 01. 2007 nahm die Bundesärztekammer Stellung zu dem Regierungsentwurf (BT-Drs.16/3146), der die EU-Geweberichtlinie in die Gesetzgebung umsetzen sollte. An dem Entwurf wurde kritisiert, dass man sich durch eine undifferenzierte Unterstellung aller Zellen und Gewebe unter das Arzneimittelgesetz innerhalb der EU isolieren und enorme bürokratische Hürden aufgebaut werden würden. Problematisch gesehen wurden die notwendigen Herstellungserlaubnisse und Zulassungen für die Abgabe von Geweben an Dritte, die erstellt werden müssten, ganz zu schweigen von den daraus entstehenden Kosten, für die noch keine Regelung gefunden wurde und die dann die Solidargemeinschaft belasten würde. Zusammenfassend sah man die Gefahr einer unnötigen Bevormundung ärztlicher Selbstverwaltung, eine Gefährdung bewährter Patientenversorgung im Bereich der Gewebetransplantation und die Einführung einer unnötigen „Staatsmedizin“, welche die Entwicklungschancen für die Gewebetransplantation behindern könnte. Es wurde auch als eine große Gefahr gesehen, eine nicht-gewerbliche Organtransplantation (ausdrücklich so geregelt

im Transplantationsgesetz von 1997) neben einer neu entstehenden „gewinnorientierten“ Gewebespende bestehen zu lassen. Wie sollten sich in dieses wahrscheinlich konkurrierende Geschehen die Transplantationszentren zukünftig -vor allem auch ethisch basiert- einfügen? Weiterhin wurden viele undifferenzierte Begriffsbestimmungen z.B. bei Keimzellen und hämatopoetischen Stammzellen in dem Regierungsentwurf gesehen und kritisiert.

Vor allem wurde auch die Frage aufgeworfen, warum Gewebe, welches nicht bearbeitet wird, sondern lediglich bis zur Transplantation aufbewahrt wird, grundsätzlich ein Arzneimittel werden sollte? Verwiesen wurde hier insbesondere auf Herzklappen, große Gefäße und Augenhornhäute. Das AMG sei hier die falsche Basis für eine durch die EU Richtlinie geforderte Qualitätssicherung. Konsequenterweise müsste man dann auch die Organe dem AMG unterstellen. Warum sollten Systeme die sich in der Praxis bewährt hatten durch übertriebene regulatorische Vorgaben gefährdet werden?

### Ist es sinnvoll, dass Zellen und Gewebe Arzneimittel sind? – Beispiel Augenhornhaut

Die von der Bundesärztekammer gefürchtete „Überbürokratisierung“ von etablierten Prozessen wird im folgenden Kapitel am Beispiel der Gewebespende der Augenhornhaut verdeutlicht. Die Einführung neuer Regelungen ruft häufig Kritik hervor, mit dem Hinweis, dass oftmals zuwenig Fachexpertise bei Entscheidungen oder Gesetzesentwürfen einbezogen wird. So war es letztlich auch

bei der Entstehung des Gewebegesetzes. Nun ist andererseits aber auch nicht alles Bewährte besser und es macht daher Sinn „Alt“ und „Neu“ gegenüber zu stellen, um Vor- und Nachteile erkennen zu können, gerade wenn es sich um Entscheidungen handelt, die die Patientenversorgung betreffen. Wie gestaltete sich die Gewinnung und Verteilung von Geweben vor der Diskussion zum Gewebegesetz? Die Gewebespende hat sich in Deutschland nach den Anforderungen der jeweiligen Fachgebiete entwickelt. Den einzelnen Fachbereichen war es überlassen, die Gewebespende und -Verteilung in weiten Teilen selbst zu gestalten. Als Beispiel sei die Entwicklung der Spende, Gewinnung und Bewahrung von Hornhäuten des menschlichen Auges zur Hornhauttransplantation genannt, die die Autorin über 17 Jahre aktiv als Leiterin einer Hornhautbank verfolgt hat. Die chirurgischen Techniken der Hornhauttransplantation entwickelte sich ab Mitte der 80er Jahre europaweit rasant und so erkannte man auch den Bedarf, die Hornhautspende im Sinne einer besseren Patientenversorgung zu regeln. Erfolgte die Gewebespende zu Beginn eher individuell für einzelne betroffene Patienten, so erkannte man bald, dass eine Aufbewahrung (Gewebeconservierung) der Spenderhornhäute einen Zeit- und Qualitätsgewinn brachte. Es entstanden insbesondere an den Universitäts-Augenkliniken so genannte Hornhautbanken, in denen eine Lagerung von Spenderhornhäuten bis zu vier Wochen ermöglicht und damit der Eingriff der Transplantation für Chirurgen und Patienten planbarer wurde. Trotz einer deutschland- und europaweiten Vernetzung der Hornhautbanken basierte die Versorgung im Wesentlichen weiterhin auf einer Eigenversorgung der jeweiligen Kliniken, was von Kritikern auch als „Kleinstaaterie“ bezeichnet wird. Organisationen wie Bio Implant Services (BIS), Niederlande erkannten die aus dieser Selbstversorgung entstehenden Problematiken, zumal die Hornhauttransplantation mit den Jahren zunehmend zu einem Routineeingriff wurde, der auch außerhalb von uni-

versitären Einrichtungen durchgeführt wurde. So wurde ein Teil der Verteilung von Spenderhornhäuten – vornehmlich gewebetypisierte – Transplantate für Deutschland länderübergreifend zentralisiert über BIS vorgenommen. Mit den Rahmenrichtlinien der BÄK für Hornhautbanken und dem Transplantationsgesetz wurde zusätzlich eine Grundlage für die Qualität der Spende und die Aufbewahrung geschaffen. Die Augenhornhaut war im Transplantationsgesetz von 1997 den Organen gleichgestellt. Eine Kommerzialisierung der Spende und Verteilung war ausgeschlossen. Gegenüber anderen Geweben war somit für die Augenhornhaut im Vergleich ein sehr gutes und vorbildliches System für Kliniken, Operateure und Patienten in Europa geschaffen worden. Damit bestand etwas „Alt-Bewährtes“, welches durch die Neuregelungen der EU-Gesetzgebung zu zerfallen drohte. Zu hoch erschienen die Anforderungen an Bürokratie und Kosten, aber auch an die geforderten Laborgegebenheiten, sollte die Augenhornhaut einem Arzneimittel gleich gestellt werden. Warum auch sollte ein lediglich bis zur Transplantation aufbewahrtes Gewebe ein Arzneimittel sein?

#### Chancen der neuen Gesetzgebung

Dieses alt bewährte System gut etablierter Hornhautbanken (in Deutschland existieren ca. 26) trägt allerdings zukünftigen Anforderungen an eine verbesserte Gewebeverteilung nicht Rechnung und auch finden sich für andere Gewebe, wie z.B. Knorpel und Knochen keine derartig gereiften Gewebekbank-Netzwerke. Häufig noch sind Gewebekbanken den Anwendern gar nicht bekannt oder zugänglich. Aus dieser Problematik heraus wurde bereits in den vergangenen Jahren Gewebe wie Knorpel, Knochen, Dura etc. von Firmen kommerziell angeboten und sind damit prinzipiell einem Handel ausgesetzt. Dieses ist eine Situation, die in der Spende und Verteilung von Geweben eigentlich unerwünscht ist.

Welche Chancen bietet nun aber ein „neues“ Gesetz gerade um die Spende- und Verteilungsproblematik zu verbessern und

Gewebe zugänglicher zu machen? Auch im System der existierenden Hornhautbanken war trotz aller Funktionstüchtigkeit fest zu stellen, dass das Verteilungsproblem z.B. innerhalb Deutschlands nicht endgültig gelöst war. So besteht weiterhin u.a. dadurch ein Mangel an Spenderhornhäuten. Dieses wurde auch von der Deutschen Gesellschaft für Organspende (DSO) erkannt, die vor einigen Jahren die gemeinnützige Tochtergesellschaft für Gewebe (DSO-G) ausgründete, die sich speziell auch um die Verteilung von Augenhornhäuten in Deutschland bemühte. Nach der Trennung von DSO und DSO-G während der Zeit der neuen Gesetzesentwicklung wurde nun eine aus der DSO-G hervorgegangene gemeinnützige Gesellschaft, die gemeinnützige Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG) gegründet, die insbesondere in Ostdeutschland die Spende und Verteilung von Geweben, zunächst vorrangig von Spenderhornhäuten, aber auch Knorpeln, Knochen und Gefäßen regeln wird. Welchen Vorteil bietet dieses gegenüber der Selbstverwaltung der einzelnen Banken?

Schließen sich die Hornhautbanken einem solchen System an, so besteht prinzipiell die Möglichkeit voneinander zu profitieren und „altbewährtes“ mit den Anforderungen der neuen Gesetzgebung neu zu gestalten. So besteht die Möglichkeit, die einzelnen Prozesse der Gewebespende besser und professioneller zu organisieren und damit die Patientenversorgung professioneller und besser zu gestalten gerade für Kliniken ohne eigene Gewebekbanken. Die aus Kliniken heraus noch in Eigenständigkeit arbeitenden Gewebekbanken werden den Anforderungen des neuen Gewebegesetzes an die Spende- und Verteilungsprozesse auf Dauer zeitlich, personell und wirtschaftlich nicht alle gerecht werden können. Dieses im Einzelfall zu erkennen kann zu einer zukunftsgerechten Neugestaltung eines Gewebenetzwerkes führen.

Die Gesellschafter der Anfang 2008 neu gegründeten DGFG sind die Universitätskliniken Dresden, Leipzig und die Medizinische Hochschule Hanno-

ver. Zurzeit schließen sich andere Kliniken diesem Netzwerk vornehmlich in Ostdeutschland an u.a. das Klinikum Chemnitz gGmbH. Aus diesem u.a. an universitäre Strukturen gebundenes Gewebenetzwerk ergibt sich perspektivisch auch die Möglichkeit, Methoden zur Gewebekonservierung weiter zu entwickeln und die enormen Fortschritte im wissenschaftlichen Bereich des Tissue-Engineering mit zu gestalten und zukünftig Ergebnisse hieraus in die Patientenversorgung zu übertragen (siehe auch weiter unten).

### Das Gewebegesetz

Die vorgenannte zusammengefasste Stellungnahme der BÄK zusammen mit denen anderer Fachgesellschaften führte zu einer Überarbeitung des Regierungsentwurfs, der dann in einer endgültigen Gesetzgebung resultierte. Dabei konnte allerdings nicht verhindert werden, dass die Gewebe dem Arzneimittelgesetz unterstellt wurden. Es konnte aber erreicht werden, dass für die „klassischen“ Gewebe und deren Aufbewahrung vereinfachte Genehmigungsverfahren beschlossen wurden. Die wesentlichen Merkmale des Gewebegesetzes werden hier auszugswise skizziert. Das Gewebegesetz wurde in überarbeiteter Form am 24.05.07 vom Deutschen Bundestag verabschiedet und erhielt am 06.07.07 das Votum des Bundesrats. Das Gesetz ist seit 01.08.07 in Kraft ([www.bundesgesetzblatt.de](http://www.bundesgesetzblatt.de)).

Das Gewebegesetz orientiert sich am Arzneimittelgesetz (AMG), Transplantationsgesetz (TPG) und Transfusionsgesetz. Im Gewebegesetz wird der Gewebebegriff wie folgt definiert: Gewebe sind alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des menschlichen Körpers, die keine Organe sind, inklusive einzelne Zellen. Herausgenommen wurden Blut und Blutbestandteile sowie Blutstammzellen. Beispiele für Gewebe sind Stammzellen, Inselzellen, Leberzellen, Keimzellen, Talg aus Haarwurzeln, dendritische Zellen, Herzklappen, Augenhornhäute, Dura Mater, Knochen, Knorpel, Sehnen, Faszien, Bänder, Blutgefäße, Amnion, Haut. Zu den Geweben zählen auch Operations-

reste, Obduktions- und Sektionsreste. Werden Gewebe verarbeitet (Gewebezubereitung), so handelt es sich um Arzneimittel, die Gewebe im Sinne §1a Nr. 4 TPG sind oder aus solchen hergestellt wurden. Beispiele: Herzklappen, Augenhornhäute, Tissue engierte Gewebe u.a..

Der Diskussion um unnötige, die gängige Praxis beeinträchtigende Maßnahmen wurde bei der Umsetzung des Gesetzes Rechnung getragen, indem alle Gewebereinrichtungen vereinfachte Genehmigungen für die jeweiligen Gewebe im Sinne des Arzneimittelgesetzes stellen dürfen. Damit wurde gewährleistet, dass alle bisherigen Gewebereinrichtungen zunächst einmal in alt bewährter Weise weiter arbeiten können, so dass das befürchtete „Gewebebanksterben“ bisher ausblieb. Damit gab es wesentliche Neuerungen im AMG. Der Anwendungsbereich wurde erweitert und es wurden vereinfachte Vorschriften für bekannte (klassische) Gewebezubereitung vorgesehen. So sieht das Gewebegesetz zur Erleichterung der Prozesse Übergangsvorschriften vor, die eine Bestandswahrung ermöglichen. So konnten Gewebereinrichtungen oder Kliniken einen Antrag auf Erlaubnis zur Weiterführung bisheriger Arbeiten entsprechende Anträge (bis 01.10.07) stellen sowie Anträge für Genehmigung der Gewebezubereitung (bis zum 01.02.08). Anträge auf Zulassung zum Inverkehrbringen konnten noch bis zum 30.09.07 gestellt werden. Eine Erweiterung des Anwendungsbereiches des AMG sieht auch

vor, dass Gewebe einbezogen werden, die unter fachlicher Verantwortung eines Arztes innerhalb einer Institution entnommen, be- oder verarbeitet und angewendet werden. Auch hier sind Beispiele die Augenhornhäute und Keimzellen zur unterstützenden Befruchtung. Ein wesentlicher Aspekt des Gewebegesetzes ist die Vorrangigkeit der Organspende vor der Gewebespende, ein Grund, weshalb es zu einer Neugründung der DGFG und damit zu einer Trennung der Zuständigkeiten von Organen und Geweben kam.

### Entnahme von Geweben

Ein wesentlicher Aspekt der Gesetzgebung ist die Regelung der Gewebespende.

Das TPG von 1997 hat durch Einbeziehung der Angehörigen in den Spendeprozess und damit der Verpflichtung, das Persönlichkeitsrecht der Angehörigen zu beachten, dazu geführt, dass sich die Zahl der Organ- und Gewebespenden deutlich verringerte, so dass heute wieder nach alternativen Möglichkeiten zur Erhöhung der Spenderzahlen gesucht wird. In der Diskussion sind derzeit die Lebendspende, postmortale Sozialpflicht, Widerspruchslösung (wie ursprünglich in Ostdeutschland zu Zeiten der DDR), Pflichtentscheidung, Motivationslösung, Club der Organspender.

Weiterhin besteht nach dem Transplantationsgesetz ein Gewebehandelsverbot (§17, Abs, 1 TPG), aber die Neuregelung lässt eine angemessenen Entschädigung bei Spendern

zu. Nach dem neuen Gewebegesetz ist neben einer behördliche Erlaubnis für Gewinnung, Testung, Lagerung, Identifizierung und den Transport von Gewebe zur Verwendung am Menschen auch die Beschäftigung von qualifiziertem Personal in Gewebebanken notwendig. Gefordert ist eine ausgebildete Person mit zweijähriger Berufserfahrung, welche nach dem Stand der „Guten Fachlichen Praxis (GFP)“ arbeitet. Bereits in weiser Voraussicht hatten sich viele Gewebebanken hierauf eingestellt und so genannte SOPs (Standard Operation Procedures) für jeden erforderlichen Handgriff im Umgang mit dem jeweiligen Gewebe geschrieben, die jetzt gesetzlich gefordert sind. Die Gewebeaufbewahrung erfolgt in Laborräumen der Reinraum Klasse A (Laminar Flow) in mind. Klasse D, d.h. es muss nicht wie bei der Herstellung eines Arzneimittels in Hochreinhäusern gearbeitet werden, die in ihrer Unterhaltung sehr kostenintensiv sind und regional und überregional nur selten zur Verfügung stehen. Die Gewebebanken verpflichten sich nach dem Gesetz zur Dokumentensicherung und Rückverfolgung alle Daten 30 Jahre lang aufzubewahren.

### **Inverkehrbringen von Geweben**

Der Begriff des „Inverkehrbringens“ von Gewebe beinhaltet, dass die Gewebebanken oder Kliniken für die Abgabe und Verteilung von Geweben Genehmigungsvorschrift für nicht industrielle, bekannte Verfahren, zum Beispiel Handhabung von Herzklappen, Augenhornhäute beantragen müssen (s. oben). Dieses gilt auch für Blutprodukte. Um einen einheitlichen Standard zu gewährleisten, regelt das Gesetz auch die Einfuhr von Geweben und Zellen aus Drittstaaten durch Erlaubnis- und Zertifizierungsvorschriften. Ein hoher Aufwand an Bürokratie konnte damit nicht verhindert werden.

### **Chancen für die Entwicklung der Gewebespende durch die neue Gesetzgebung**

So sehr auch die neue Gesetzgebung in Kritik kam, umso mehr sollten die hieraus entstehenden Chancen er-

kannt und genutzt werden. Auch wenn für gut etablierte Gewebebanken die bürokratischen Hürden hoch geworden sind, so eint das Gesetz möglicherweise die bisher z.T. wenig miteinander kooperierenden Gewebebanken. Dieses war verständlich, da über Jahre die Eigenversorgung in transplantierenden Einrichtung im Vordergrund stand. Für eine flächendeckende Versorgung reicht dieses aber nicht aus. Auch ist denkbar, dass durch die Erstellung von Protokollen zur guten Fachlichen und Medizinischen Praxis „gewebeübergreifend“ profitiert wird und sich somit ein Potenzial für eine raschere Weiterentwicklung in einem Netzwerk ergibt. Diese Möglichkeiten hat es definitiv in den vergangenen Jahren nicht ergeben. Auch hier sei am Beispiel der Augenhornhaut genannt, dass es zwar über Jahre bewährte Aufbewahrungsmethoden gab, allerdings entsprechen diese bei genauer Betrachtung nicht mehr den Anforderungen einer sich inzwischen sehr weit entwickelten biomedizinischen Technologie. Die neue Gesetzgebung und die geforderte Offenlegung aller Prozesse können zur einer solchen Weiterentwicklung beitragen, allein schon deshalb, weil informativer Austausch notwendig wird und die kritisierte „Kleinstaaterei“ ein Ende hat und ängstliche Bewahrungsmentalität ist nicht mehr zeitgemäß ist. Dennoch bleibt kritisch zu sehen, dass die Hürden durch die Gewebegesetzgebung in Deutschland im Europa-Vergleich sehr hoch gesetzt wurden.

### **Konsequenzen für die Klinische Praxis**

Für die tägliche Praxis in den Kliniken bleibt die Situation allerdings momentan noch unübersichtlich. Vieles bleibt zunächst beim Alten. Für Kliniken, die nicht über Gewebebanken verfügen ist es allerdings momentan schwieriger geworden, Gewebe zur Transplantation zu beziehen. Diese Situation muss sich rasch ändern. Die DGFG hat sich dieser Problematik angenommen, in dem sie Sorge tragen wird, Herstellungserlaubnisse für Gewebe zu erstellen, um diese den Anwendern wieder ausreichend zur

Verfügung stellen zu können. Hinzu kommt die Organisation von Fortbildungsveranstaltungen in den am Netzwerk beteiligten Kliniken, um die Ärzte bei der Spendergewinnung zu unterstützen, bzw. Teile der Prozesse zu übernehmen.

Auch wenn der Gesetzgeber prinzipiell im Gegensatz zur Verteilung bei Organen keine zentralisierte Verteilung mit dem Argument des fehlenden Mangels an Gewebe vorsieht, würde eine partielle Zentralisierung (wie durch die DGFG vorgeschlagen), zum Beispiel bei der Einwerbung und Verteilung der Spende, helfen. Innerhalb eines solchen Netzwerken können lange bestehende Banken bestehen bleiben oder sogar ausgebaut werden. Unter den zurzeit steigenden klinischen Anforderungen ist es kaum denkbar, dass die Spende weiterhin wie bisher mit hierfür nicht geschultem Personal – meist mit den jüngsten Assistenzärzten in Kliniken – aufrechterhalten werden kann.

Auch zwingt das Gewebegesetz dazu, dass über Prozesse nachgedacht wird, die bisher wenig beachtet wurden. Wie wird in Zukunft geregelt, ob menschliches Gewebe der Forschung zugeführt werden kann? Da an den Standorten Dresden, Leipzig und Hannover das „Tissue Engineering“, also das Bearbeiten von Zellen und Geweben zur Herstellung von Transplantaten oder Gewebekonstrukten wissenschaftlich angesiedelt ist, müssen auch Wege bereitet werden, die den Forschern den Zugang zu menschlichem Gewebe auf der Gesetzesgrundlage ermöglichen. Die nun durch die Gesetzgebung notwendige Beschäftigung mit dem Thema birgt die Chance, dass hierdurch sowohl Kliniker (für eine zukünftig bessere Versorgung ihrer Patienten) als auch Grundlagenwissenschaftler (für mehr klinische Forschung) gemeinsam mobilisiert werden und die Entwicklung des Tissue Engineering befördern.

Literatur beim Verfasser

Prof. Dr. med. Katrin Engelmann  
Klinikum Chemnitz gGmbH  
Augenklinik  
Flemmingstraße 2  
09116 Chemnitz