



**ZKRD** Zentrales  
Knochenmarkspender-  
Register Deutschland

Version 14

2025-06-01

# Deutsche Standards für die nicht verwandte Blutstammzellspende



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

Postfach 4244, 89032 Ulm  
Helmholtzstr. 10, 89081 Ulm  
Telefon: (0731) 1507-000

# Inhaltsverzeichnis

<b>Präambel</b>	<b>4</b>
<b>1 Beteiligte Organisationen</b>	<b>5</b>
1.1 Zentrales Knochenmarkspender-Register (ZKRD)	5
1.2 Spenderdatei	7
1.3 Sucheinheit	8
1.4 Nabelschnurblutbank	10
1.5 Entnahmeeinheit	12
1.6 Transplantationseinheit	12
1.7 Laboratorien	13
<b>2 Spenderregistrierung</b>	<b>14</b>
2.1 Information	14
2.2 Voraussetzungen für die Aufnahme in die Spenderdatei	15
2.3 Einwilligungserklärung	16
2.4 Weitere Vorgehensweisen	16
<b>3 Spendertestung</b>	<b>18</b>
3.1 Allgemein	18
3.2 Art und Umfang der Untersuchungen	18
3.3 Bestätigungstestung (CT)	18
3.4 CT-Befunde	20
3.5 Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung	20
<b>4 Spendersuche</b>	<b>22</b>
4.1 Allgemein	22
4.2 Suchablauf	23
4.3 Suchstopp	23
<b>5 Anforderung und Vorbereitung von Blutstammzellspenden</b>	<b>25</b>
5.1 Anforderung	25
5.2 Spenderversicherung	26
5.3 Spenderaufklärung	26
5.4 Voruntersuchung	27
5.5 Einwilligungserklärungen	27
5.6 Vorgehen	28
5.7 Kryokonservierung	30
<b>6 Mehrfachspenden/ Mehrfachtransplantationen</b>	<b>33</b>

6.1	Mehrfachspenden . . . . .	33
6.2	Mehrfachtransplantationen . . . . .	34
6.3	Vorgehen bei weiteren Anforderungen . . . . .	34
<b>7</b>	<b>Transport</b>	<b>36</b>
7.1	Allgemein . . . . .	36
7.2	Begleitdokumente . . . . .	39
7.3	Kurier . . . . .	40
<b>8</b>	<b>Nachbeobachtung des Spenders (Spender-Follow-up)</b>	<b>44</b>
8.1	Allgemein . . . . .	44
8.2	Spenderkontakte . . . . .	45
8.3	Nachuntersuchungen . . . . .	45
<b>9</b>	<b>Nachbeobachtung des Empfängers (Patienten-Follow-up)</b>	<b>46</b>
9.1	Information über den Zustand des Empfängers nach Transplantation . .	46
9.2	Kontakt zwischen Spender und Empfänger . . . . .	46
<b>10</b>	<b>Datenschutz, Anonymität und Archivierung</b>	<b>48</b>
10.1	Datenschutz . . . . .	48
10.2	Anonymität . . . . .	48
10.3	Archivierung . . . . .	49
<b>11</b>	<b>Ungerichtete Praeparate</b>	<b>50</b>
11.1	Voraussetzungen . . . . .	50
11.2	Ablauf der Entnahme . . . . .	51
11.3	Anforderung von einem Präparat . . . . .	51
11.4	Patienten-Follow-up . . . . .	52
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>53</b>
	<b>Mitglieder der Arbeitsgruppe</b>	<b>56</b>
<b>A</b>	<b>Anhang: Vorbereitung von Blutstammzellspenden</b>	<b>57</b>
A.1	Spenderinformation und -aufklärung . . . . .	57
A.2	Voruntersuchung des Spenders (Workup) . . . . .	59
<b>B</b>	<b>Anhang: Abkürzungen</b>	<b>62</b>
<b>C</b>	<b>Anhang: Formulare und Fragebögen</b>	<b>64</b>
<b>D</b>	<b>Anhang: Änderungen gegenüber Version 13</b>	<b>65</b>

## 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 den Abläufen, bei der Dokumentation sowie beim Datenschutz 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 zwei 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“, „Nabelschnurblut“ bzw. „ungerichtete Stammzellpräparate aus Apheresen“ 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 Bürozeiten sicherstellen. Wo in diesen Standards von „üblichen Bürozeiten“ die Rede ist, gilt:  
werktags Montag - Freitag 8.00 Uhr - 16.00 Uhr.  
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 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.

- 1.1.2.2 Die Suchanfragen nach nicht verwandten Blutstammzellspendern für Patienten im Inland werden ausschließlich vom ZKRD entgegengenommen und bearbeitet. In der Regel gilt dies ebenfalls für Suchanfragen aus dem Ausland.<sup>1,2</sup>
- 1.1.2.3 Das ZKRD stellt anfragenden Stellen Listen HLA-kompatibler pseudonymisierter Spender nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik umgehend zur Verfügung.
- 1.1.2.4 Das ZKRD aktiviert auf Anforderung eine Spendersuche und holt gegebenenfalls eine Kostenübernahmeerklärung bei den Kostenträgern unter Vorlage prüffähiger Unterlagen ein.
- 1.1.2.5 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.
- 1.1.2.6 Das ZKRD meldet eingehende Untersuchungsergebnisse umgehend an die jeweils beteiligten Stellen weiter.
- 1.1.2.7 Das ZKRD führt die Abrechnung aller Leistungen im Rahmen der Spendersuche mit den jeweiligen Kostenträgern im In- und Ausland durch.
- 1.1.2.8 Das ZKRD garantiert die unverzügliche Bearbeitung und Weiterleitung aller eingegangenen wesentlichen Vorgänge der Spendersuche und Spendervermittlung zu den üblichen Bürozeiten 1.1.1.4.
- 1.1.2.9 Das ZKRD stellt eine Dokumentation aller wesentlichen Vorgänge im Rahmen der Spendersuche sicher.
- 1.1.2.10 Das ZKRD fördert die Zusammenarbeit der an der Spendersuche beteiligten Institutionen.
- 1.1.2.11 Das ZKRD koordiniert und leitet im Rahmen der Projektkommission die Verhandlungen mit den Spitzenverbänden der gesetzlichen Krankenversicherungen [15].
- 1.1.2.12 Das ZKRD erfüllt die Aufgaben eines nationalen Registers im Sinne der entsprechenden WMDA-Standards und -Empfehlungen [1], [23].
- 1.1.2.13 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 Drittländer 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 Ausfühler“ und damit berechtigt, ein vereinfachtes Ausfuhrverfahren anzuwenden.

<sup>1</sup>Zum 01.01.2000 bestehende Verträge mit dem NMDP bleiben davon unberührt.

<sup>2</sup>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 ärztliche Leiter oder ein von ihm benannter Vertreter muss eine dem Aufgabenbereich entsprechende fachliche Qualifikation besitzen. 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 1.1.1.4. Außerhalb dieser Zeiten ist eine Erreichbarkeit in Notfällen zu gewährleisten. Von den üblichen Bürozeiten kann abgewichen werden (z. B. 9.00 Uhr - 15.00 Uhr), wenn die Erreichbarkeit für Notfälle jederzeit gesichert ist.
- 1.2.1.6 Es muss gewährleistet sein, dass zu den üblichen Bürozeiten 1.1.1.4 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.
- 1.2.1.10 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 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.

## **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 der 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. Die fachliche Kompetenz der Koordinatoren sollte eine abgeschlossene medizinische,

medizintechnische oder naturwissenschaftliche Berufsausbildung einschließen. Zusätzlich ist eine ausreichende Erfahrung im Bereich der Histokompatibilität / Immungenetik zu empfehlen; alternativ gilt der Abschluss des Search Coordinator Certification Programme der WMDA als Qualifikationsnachweis.

- 1.3.1.4 Es muss gewährleistet sein, dass zu den üblichen Bürozeiten 1.1.1.4 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 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 Zwischen dem ZKRD und der Sucheinheit muss eine vertragliche Regelung 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 Einwilligungserklärungen 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) [7] 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 Blutstammzellpräparaten aus Nabelschnurblut [7] 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 Blutstammzellpräparaten 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 1.1.1.4. 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 des aktuellen technischen Stands gewährleisten. Die Nabelschnurblutbank muss dafür über eine angemessene EDV-Unterstützung verfügen.
- 1.4.1.10 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 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 Einwilligungserklärung 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 Nabelschnurblut bzw. aus mütterlichem Blut, entnommen bei der Entbindung +/- 7 Tage, sind nach den Richtlinien der Bundesärztekammer [2] bzw. den Vorgaben des Paul-Ehrlich-Institutes durchzuführen.
- 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 Die Nabelschnurblutbank gewährleistet, dass die gewonnenen Proben in der Regel innerhalb von drei Monaten getestet und die Daten des Nabelschnurblutpräparates unter Verwendung einer eindeutigen Identifikationsnummer unverzüglich ans ZKRD weitergeleitet werden. Für die Registrierung des Präparates sind mindestens die folgenden Ergebnisse erforderlich: ABO-Blutgruppe, Rhesusformel, Präparatgröße (kernhaltige Zellen - total nucleated cell count, TNC) sowie die HLA-Merkmale HLA-A, -B, -C und -DRB1 (molekulargenetisch, niedrig- oder hochauflösend). Das HLA muss in einem nach EFI oder ASHI akkreditierten Labor bestimmt werden.

Sämtliche HLA-Testungen müssen molekulargenetisch durchgeführt werden. In der Dokumentation dürfen keine serologischen Angaben aus molekulargenetischen Testungen abgeleitet werden oder umgekehrt.

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

## 1.5 Entnahmeeinheit

- 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. Es wird den Entnahmeeinheiten empfohlen, die internationale/europäische Akkreditierung (JACIE) anzustreben. Zusätzlich müssen die jeweils geltenden Gesetze, Richtlinien und Verordnungen in der aktuellen Version beachtet werden [2], [18], [3], [7], [8], [9], [10], [14], [19].
- 1.5.2 Zwischen der Entnahmeeinheit und dem ZKRD muss eine Kooperationsvereinbarung bestehen.

## 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] [6] und ihre Transplantationsdaten an das DRST melden. Eine JACIE-Akkreditierung [20] wird spätestens zwei Jahre nach Aufnahme der Aktivitäten empfohlen.
- 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], [8].
- 1.6.5 Zwischen der Transplantationseinheit und dem ZKRD muss eine Kooperationsvereinbarung bestehen.

## 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 [17] 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 neudefinierten 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.

### 1.7.2 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)“ [3], sowie die „Richtlinien der BÄK zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ [4] in ihrer jeweils gültigen Fassung.

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 Nabelschnurblutspende.

Mitarbeiter der Datei bzw. Nabelschnurblutbank (sowie beauftragtes Klinikpersonal der Nabelschnurblutbank), die dafür zuständig oder aktiv daran beiteiligt sind, Spender oder Schwangere zu informieren (z. B. über Voraussetzungen, Ausschlusskriterien, Einwilligung, u.s.w.) müssen vorher entsprechend geschult werden. Diese Schulung soll dokumentiert werden.

Die Information muss folgende Punkte umfassen (bei Nabelschnurblutspenden entfallen die mit \* markierten Punkten):

- 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 bis zum Abschluss der Spende
- 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 Für die Übermittlung der Spenderdaten an das ZKRD muss der Spender mindestens 17 Jahre alt sein. Das ZKRD setzt deutsche Spender unter 18 Jahren automatisch bis zum 18. Geburtstag auf „nicht verfügbar“ (TU).

2.2.2 Spender werden ab ihrem 61. Geburtstag nicht mehr im nationalen Register geführt bzw. werden nicht mehr in Suchläufen berücksichtigt. Es werden lediglich Daten gemäß den gesetzlichen Aufbewahrungsfristen aufbewahrt. 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 mit HIV, Hepatitis B oder C
- 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 Einwilligungserklärung

2.3.1 Die vom Spender unterschriebene Einwilligungserklärung 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 ihm die Ausschlusskriterien bekannt sind
- Einwilligung zur Asservierung einer Rückstellprobe und eventuellen späteren Testung von HLA oder möglicher transplantationsrelevanter Marker, die nicht unter das Gendiagnostikgesetz fallen
- 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 Nabelschnurblutbank 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 einen Spenderausweis bzw. eine Kopie seiner Einwilligungserklärung zukommen zu lassen.

## 2.4 Weitere Vorgehensweisen

2.4.1 Wird bei der Registrierung Blut entnommen, muss dies von einem Arzt oder unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden.

Im Falle einer Nabelschnurblutspende 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, -C, -DRB1 und -DQB1 getestet werden. Spender werden unter Verwendung der international gültigen und eindeutigen Spenderidentifikationsnummer „GRID“ (Global Registration Identifier for Donors) registriert und die Daten unverzüglich ans ZKRD weitergemeldet.

Sämtliche Testungen müssen molekulargenetisch durchgeführt werden. In der Dokumentation dürfen keine serologischen Angaben aus molekulargenetischen Testungen abgeleitet werden oder umgekehrt.

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 Nabelschnurblutpräparaten zugestimmt haben, ist nicht erforderlich.

## 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 HLA-Typisierungsaufträge sollten grundsätzlich molekulargenetisch hochauflösend erfüllt werden können.
- 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 Nabelschnurblutpräparaten 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 Nabelschnurblutpräparaten sind die Anforderungen der Richtlinien der Bundesärztekammer sowie die Vorgaben 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. Bei genetischen Untersuchungen, die

über HLA-Testungen hinausgehen, ist das Gendiagnostikgesetz zu beachten. Weiterhin müssen eingeholt werden:

- Gesundheitsfragebogen des Spenders (s. Anhang C)
- Einwilligungserklärung des Spenders (s. Anhang C).

- 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 [24] 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 Nabelschnurblutpräparats 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 20 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 [25] 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 Einwilligungserklärung zur Verfügung gestellt werden. Nach Aufklärung kann der Spender seine schriftliche Einwilligung dazu erteilen.
- 3.3.6 Die einzelnen Blutproben müssen mit aktuell gültiger Spenderidentifikationsnummer (GRID), 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 Nabelschnurblutpräparats muss umgehend über das ZKRD an die anfordernde Sucheinheit gemeldet werden.
- 3.3.9 Der Spender muss von einem Arzt der Spenderdatei über jegliche pathologische Befunde 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 Nabelschnurblutpräparat 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 bis zu drei weiteren Monaten vorgenommen werden. Abhängig vom Krankheitsverlauf des Patienten kann nach Rücksprache mit der Spenderdatei eine Verlängerung erfolgen.

### 3.5 Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung

- 3.5.1 Unter bestimmten Bedingungen kann während der Spendersuche anstatt einer Bestätigungstestung des Spenders eine Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung (Health and Availability Check, HAC) durchgeführt werden. Voraussetzung für diese Prüfung ist die Erfüllung folgender Kriterien:
- Der Spender ist mindestens in HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1 molekulargenetisch hoch aufgelöst. Sollte vom Patienten noch keine hochaufgelöste Typisierung auf diesen Genorten vorliegen, muss die Wahrscheinlichkeit für den gewünschten Übereinstimmungsgrad (meist 10/10 oder 9/10) mindestens 90% sein.
  - Der Spender hatte bereits aus einer frischen Blutprobe mindestens eine vorherige hochaufgelöste Bestätigungstestung  
oder  
es muss eine besondere Dringlichkeit für die Transplantation, z. B. aufgrund der Diagnose und des gewünschten Zeitraums der Transplantation, gegeben sein. Besondere Dringlichkeit liegt vor, wenn der geplante Transplantationstermin aufgrund der ärztlichen Beurteilung innerhalb von 6 Wochen nach Sucheinleitung stattfinden muss. Hinsichtlich der Diagnose soll die Leitlinie zur allogenen Stammzelltransplantation der DAG-HSZT [6] (Kapitel „Indikationen“) berücksichtigt werden.
- 3.5.2 Aus Spenderschutzgründen sollte die HAC bei nationalen Spendern, die bereits mit konsistenten hochaufgelösten Ergebnissen in CT waren, der bevorzugte Weg sein. Bei einer entsprechenden Feststellung in der Datei wird der anfordernden Institution empfohlen, eine HAC-Anforderung zu übermitteln.
- 3.5.3 Zur Durchführung einer Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung muss mit dem Spender ein Informationsgespräch geführt werden. Hierzu wird, wie bei der Bestätigungstestung, mittels des Gesundheitsfragebogens die medizinische Spendereignung ge-

prüft und die Einwilligungserklärung eingeholt. Zusätzlich wird die Verfügbarkeit des Spenders abgeklärt.

3.5.4 Auffällige Angaben des Spenders im Gesundheitsfragebogen müssen von einem Arzt ausgewertet werden.

3.5.5 Die Spenderdatei meldet die voraussichtliche Eignung und Verfügbarkeit des Spenders an das ZKRD, sobald das Spenderinformationsgespräch stattgefunden hat. Abschließend werden die Ergebnisse und ggf. transplantationsrelevanten Zusatzinformationen an das ZKRD übermittelt.

3.5.6 Nach Ergebnisübermittlung bleibt der Spender für 90 Tage reserviert. Die Reservierung kann auf Wunsch der Transplantationseinheit in begründeten Fällen verlängert werden. Erfolgt keine Rückmeldung der Transplantationseinheit, wird der Spender nach diesen 90 Tagen freigegeben.

3.5.7 Sollte der Spender anschließend zur Spende angefordert werden, muss die CT-Testung während des Workups anhand von Pre-collection-Blutproben nachgeholt werden (vgl. 5.1.7).

Die Vorgehensweise bei nationalen Spendern, die aus Gründen der Dringlichkeit ohne vorherige Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung zu einem Workup mit paralleler CT-Testung angefordert werden, wird in 5.1.7 beschrieben.

## 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 Wenn der behandelnde Arzt durch das ärztliche Gutachten bestätigt, dass eine Fremdspendersuche notwendig ist, darf diese eingeleitet werden.
- 4.1.3 Zur Einleitung einer Erstauskunft („PRE-Suche“) ist es aus Datenschutzgründen notwendig, dass der Patient bzw. dessen gesetzlicher Vertreter dafür die Einwilligung erteilt (z. B. ZKRD-Formular SU\_006).
- 4.1.4 Vor Einleitung der Fremdspendersuche müssen beim Patienten zwei HLA-Testergebnisse aus getrennt gewonnenen Blutproben vorliegen. Spätestens bis zur Aktivierung der Suche seitens der Sucheinheit (Status „NEW“) muss die korrekte Eingabe des Patienten-HLA durch die Sucheinheit überprüft werden.  
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.<sup>3</sup>
- 4.1.5 Bei der Sucheinleitung müssen der Sucheinheit und dem ZKRD vorliegen:
- Ärztliches Gutachten über die Diagnose des Patienten
  - Einwilligung des Patienten inkl. Angabe der Krankenversicherung [15]
  - Kostenübernahmeerklärung der Krankenkasse oder des Patienten (nur Vorlage ZKRD).

Dabei dürfen das ärztliche Gutachten und die Einwilligung des Patienten nicht älter als drei Monate sein. Bei fortlaufenden Suchen und Wiederaufnahmen muss das ärztliche Gutachten sowie die Einwilligung des Patienten nach zwölf Monaten erneuert werden.

- 4.1.6 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

<sup>3</sup>Mindestens eine HLA-Testung der Genorte HLA-A,-B,-C,-DRB1 und -DQB1 muss molekulargenetisch mit hoher Auflösung durchgeführt worden sein.

klinischen Studien geprüft wird, sind dem ZKRD das Studienprotokoll und die Genehmigung der Ethikkommission vorzulegen. Letztere kann in dringenden Fällen nachgereicht werden.

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.<sup>4</sup>

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 Blutstammzellpräparate 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-HSZT-Konsensus [17] eine HLA-Testung mit den in den aktuellen Verträgen und Vereinbarungen definierten Auflösungen durchführen lassen.<sup>5</sup>

Unter bestimmten Voraussetzungen kann eine CT-Testung erst nach einer Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung 3.5 bzw. parallel zu einer Workup-Anforderung 5.1.7 durchgeführt werden.

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, molekulargenetisch, 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 Der Befund bzgl. der HLA-Kompatibilität von Spender und Empfänger wird von einem entsprechend akkreditierten HLA-Labor erstellt. Das Labor teilt den schriftlichen Befund der Sucheinheit und dem behandelnden Arzt bzw. der Transplantationseinheit 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

<sup>4</sup>Zum 01.01.2000 bestehende Verträge deutscher Dateien mit dem NMDP bleiben davon unberührt.

<sup>5</sup>HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1, molekulargenetisch, hohe Auflösung

- Wegfall der Indikation.

## 5 Anforderung und Vorbereitung von Blutstammzellspenden (Workup)

### 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, Workup-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 von der Transplantationseinheit erhalten.
- 5.1.3 Zur Anforderung einer Blutstammzellentnahme 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 C). 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 dokumentiert werden.
- 5.1.6 Parallele Workup-Anforderungen von mehreren Spendern für den gleichen Patienten sind grundsätzlich nicht zulässig, sondern nur in begründeten Ausnahmefällen möglich (z. B. Hinweis auf drohenden Spenderausfall, hohe medizinische Notwendigkeit). Alleine die Ermittlung des schnellsten Entnahmeterrmins wird als Begründung aus Spenderschutzgründen abgelehnt. Werden parallele Workups angefordert, müssen die beteiligten Parteien (das ZKRD, die betroffenen Spenderdateien) darüber informiert werden und zugestimmt haben. Die betroffenen (Backup-)Spender sollen ebenfalls entsprechend informiert werden.
- 5.1.7 Die Anforderung einer Blutstammzellspende ohne vorherige CT-Testung des betreffenden Patienten-Spender-Paares sollte nur erwogen werden, wenn besondere Dring-

lichkeit gegeben ist oder nach einer bereits erfolgten Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung (vgl. 3.5). Eine besondere Dringlichkeit liegt vor bei:

- Spenderausfall während eines Workups
- primäres oder sekundäres Transplantatversagen
- dringender Transplantationsbedarf, z. B. infolge von Versagen der Induktionstherapie oder bekannter Hochrisikoleukämie
- Rezidiv

Unter den folgenden Voraussetzungen sind in solchen Ausnahmefällen eine parallele Anforderung von CT-Testung und Workup möglich:

- Für den Patienten muss die Suche den Status „aktiv“ haben.
- Das Patienten-HLA muss (auch für ausländische Patienten) hochaufgelöst an den 5 Loci HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1 bekannt sein.
- Das Spender-HLA muss molekulargenetisch hochaufgelöst auf den Loci A, B, C, DRB1 und DQB1 vorliegen und die Wahrscheinlichkeit für eine 9/10-Übereinstimmung mindestens 90% betragen. Zusätzlich müssen weitere Akzeptanzkriterien (z. B. CMV, akzeptierte HLA-Differenzen) berücksichtigt werden.
- Das Spender-HLA sollte aus mindestens einer frischen Blutprobe hochaufgelöst bestätigt sein (z. B. als CT für einen anderen Patienten).

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

Das CT-Ergebnis muss vorliegen, bevor der Spender mit der Gabe von G-CSF beginnt bzw. bevor mit der Patientenconditionierung begonnen wird.

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).

## 5.2 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 A.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 A.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 Knochenmarkentnahmen wird durch einen Facharzt für Anästhesiologie bzw. durch einen Arzt der Anästhesieabteilung festgestellt.
- 5.4.5 Die Freigabe eines Spenders zur Blutstammzellspende muss durch den zuständigen Arzt der Entnahmeeinheit erfolgen [2][3]. 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 Einwilligungserklärungen

- 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 seine Einwilligung 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. Er bekommt eine Kopie der Einwilligung ausgehändigt.
- 5.5.2 Ist die Notwendigkeit eines zentralvenösen Zugangs (ZVK) bei unzureichenden peripheren Venenverhältnissen nicht auszuschließen, sollte der Spender nur für eine Knochenmarkspende zugelassen oder ein anderer Spender gesucht werden. Ein ZVK sollte aufgrund des Komplikationsrisikos nach Möglichkeit vermieden werden. In dokumentierten Ausnahmefällen kann jedoch bei der Voruntersuchung eine Apherese mit ZVK geplant werden, wenn der Spender nach entsprechender Aufklärung schriftlich einwilligt. Der ZVK darf nur von einem dafür qualifizierten Arzt gelegt werden und die Lage des Katheters ist mittels eines bildgebenden Verfahrens zu prüfen. Gemäß den Empfehlungen der DGTI [27][28] sind für einen ZVK eine spezielle Aufklärung des Spenders und eine entsprechende Erfahrung des Operators im Umgang mit dem Katheter Voraussetzung. Die Anlage und das Entfernen des ZVK haben unter der Aufsicht

des dafür qualifizierten Arztes zu erfolgen. Stellen sich erst am Tag der Apherese die Venenverhältnisse als unzureichend für eine periphere Spende heraus, kann im dokumentierten, begründeten Ausnahmefall mit schriftlicher Einwilligung des Spenders ein ZVK gelegt werden.

- 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 Knochenmarkentnahme 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 die Transplantationseinheit umgehend über den Sachverhalt informiert werden und ihr Einverständnis zum Vorgehen geben (WU\_038).
- 5.5.4 Der Spender willigt schriftlich ein, dass ein Teil des Präparates für eine weitere Behandlung des Patienten in der Transplantationseinheit kryokonserviert werden darf, wenn das entnommene Präparat mehr Zellen enthält als für den Patienten benötigt werden (5.7.1). 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.  
Zusätzlich muss an dieser Stelle beim Spender abgefragt werden, ob eine alternative Verwendung für Zwecke gemäß Abschnitt 5.7.4 ausgeschlossen wird.
- 5.5.5 Will eine Transplantationseinheit Blutproben oder Präparatproben sowie im Rahmen der Transplantation erhobene Daten in anonymer Form auch zu Studienzwecken 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). Zusätzlich müssen ausländische Register/Transplantationseinheiten darüber informiert werden, welche Infektionsmarker routinemäßig für die Spenderfreigabe getestet werden und dass bei Bedarf weitere Testungen geklärt werden müssen.
- 5.6.2 Bei Anforderungen von Stammzellpräparaten und Zellzubereitungen von unverwandten Spendern aus dem Ausland fordert das ZKRD auf Anfrage der anfordernden Transplantationseinheit eine Dokumentation der betroffenen ausländischen Institutionen bzgl. der behördlichen Erlaubnis zur Herstellung der Stammzellpräparate und der GMP-gerechten Herstellung an und stellt diese der Transplantationseinheit 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 C).

- 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 Transplantationseinheit schriftlich den Entnahmetermin, 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 der Transplantationseinheit 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 Blutstammzellentnahmetermins durch die Transplantationseinheit beginnen.
- 5.6.9 Wenn eine Transplantation oder Entnahme verschoben oder abgesagt wird, muss die Transplantationseinheit bzw. die Spenderdatei schriftlich sicherstellen, dass die Verschiebung bzw. Absage bei dem entsprechenden Kooperationspartner angekommen ist, auch wenn im Voraus eine telefonische Absprache erfolgte.  
Bei einer Verschiebung durch die Transplantationseinheit soll der aktuelle Zustand des Patienten sowie der geplante Zeitrahmen mitgeteilt werden. Bei Verschiebungen länger als 3 Monate müssen diese Informationen mitgeteilt werden.
- 5.6.10 Die Spenderdatei stellt dem Spender spätestens bei seiner Freigabe zur Blutstammzellentnahme eine Bereitschaftstelefonnummer zur Verfügung.
- 5.6.11 Die am Workup, an der Blutstammzellentnahme und Transplantation beteiligten Organisationen tauschen Bereitschaftstelefonnummern aus. Die Bereitschaftstelefonnummer muss die Erreichbarkeit 24 Stunden am Tag, 7 Tage der Woche gewährleisten.
- 5.6.12 Es wird empfohlen, das ZKRD nachrichtlich über die Daten und die Kommunikation von Workup und Blutstammzellentnahme zu unterrichten, wenn das Workup nicht über das ZKRD koordiniert wird.
- 5.6.13 Die Entscheidung zur Anzahl der Stammzellapheresen liegt in der Verantwortung des Entnahmearztes. Wurde die empfohlene Mindestdosis<sup>6</sup> [2] erreicht oder wurde die Zellzahl bei einer höheren geforderten Dosis um weniger als 10% unterschritten, sollte von einer Rücksprache mit der Transplantationseinheit abgesehen und die Sammlung abgeschlossen werden.<sup>7</sup>
- 5.6.14 Die Verwendung des Zellprodukts in Teilen oder im Ganzen zu Forschungszwecken im Rahmen ethisch genehmigter Studien darf nur mit schriftlicher Einwilligung des

<sup>6</sup>Stand 2019-02-19 [2]:  $4 \times 10^6$  CD34-positive Zellen/kg Körpergewicht des Empfängers

<sup>7</sup>Dies impliziert KEINEN Umkehrschluss - selbstverständlich muss der Entnahmearzt immer im Sinne des Spenders über Fortführung oder Ende der Entnahme entscheiden, unabhängig von der geforderten Zellzahl.

Spenders geschehen. Entfällt der Verwendungszweck, ist das Präparat zu vernichten oder kann, mit gesonderter Einwilligung, wie in Abschnitt 5.7.4 beschrieben, verwendet werden. Dies gilt analog für Nabelschnurprodukte unter Berücksichtigung der „NetCord-FACT International Standards for Cord Blood“ [21]. Die Spenderdatei ist über das Verfahren mit dem Präparat detailliert zu informieren.

5.6.15 Am Tag der Entnahme sind neben den richtliniengemäßen Infektionsmarkern [2][3] mindestens folgende Laborparameter durch die Entnahmeeinheit durchzuführen:

- 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 zu Beginn jeder ersten PBSC-Apherese nach G-CSF-Stimulation eine Bestimmung der CD34+-Zellen im peripheren Blut durchgeführt. Zusätzliche Blutuntersuchungen obliegen dem ärztlichen Ermessen und der individuellen Spendersituation.

5.6.16 Anlässlich der Spende wird das Spenderblut gemäß den Richtlinien [2][3] auf Infektionsmarker getestet. Der Transplantationseinheit müssen die Infektionsmarker-Testergebnisse vom Tag der Entnahme mitgeteilt werden. Positive Testergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen am Präparat müssen mit einer Keimdifferenzierung und einem Antibiotogramm ebenfalls der Transplantationseinheit mitgeteilt werden.

5.6.17 Unmittelbar nach der Entnahme ist der zuständige Arzt der Entnahmeeinheit für die Nachbetreuung des Spenders bis zu dessen Entlassung aus der Entnahmeeinheit verantwortlich. Die Spenderdatei wird über den Verlauf der Entnahme informiert. Nach jeder Apherese (Stammzell- sowie Lymphozytenapherese) oder Knochenmarkentnahme ist mindestens ein Blutbild zu erstellen. Zusätzliche Blutuntersuchungen obliegen dem ärztlichen Ermessen und der individuellen Spendersituation.

5.6.18 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 Spenderdatei ist über die Dauer der Arbeitsunfähigkeit umgehend zu informieren. Die dadurch entstandenen Verdienstausschlagkosten trägt die Spenderdatei.

5.6.19 Hinweise zu Nachuntersuchungen befinden sich in Abschnitt 8.3.

5.6.20 Nach der Transplantation soll das Transplantationsdatum dem ZKRD bzw. der Spenderdatei zeitnah mitgeteilt werden.

## 5.7 Kryokonservierung

Stammzellpräparate von unverwandten Spendern werden im Normalfall für die gerichtete und unmittelbare Anwendung in einem bestimmten Patienten entnommen. Soll das Produkt im Ganzen oder in Teilen kryokonserviert werden, müssen weitere Aspekte hinsichtlich Spenderschutz und Spenderinformation beachtet werden.

Im Auftrag einer Spenderdatei kann unter bestimmten Voraussetzungen ein Teil des gesammelten Stammzellpräparates auch zur Herstellung eines ungerichteten Stammzellprodukts abgeteilt werden, das anschließend kryokonserviert werden kann. Dies

erfolgt in Abstimmung mit Spender, Aphereseeinheit und ggf. anfordernder Transplantationseinheit. Zusätzliche regulatorische Anforderungen müssen bei einer ungerichteten Spende berücksichtigt werden. Diese Vorgehensweise wird in Abschnitt 11 genauer beschrieben.

- 5.7.1 Das Blutstammzellpräparat sollte möglichst vollständig verwertet werden. Teile des Präparates können zur späteren therapeutischen Anwendung für diesen Patienten von der Transplantationseinheit kryokonserviert werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass das Zellprodukt eines Spenders allein für die Therapie des bestimmten Patienten gedacht ist. Eine Kryokonservierung von Teilen des Zellprodukts darf nur mit der schriftlichen Einwilligung des Spenders geschehen. Ist der Spender nicht einverstanden, muss die Transplantationseinheit darüber informiert werden. Die Spenderdatei ist über die Verwendung bzw. Kryokonservierung des Präparates detailliert zu informieren (s. auch 5.5.4).
- 5.7.2 Lymphozyten werden wie Stammzellpräparate behandelt, mit der Ausnahme, dass die Portionierung und Kryokonservierung von Teilen des Präparates grundsätzlich vorgenommen wird. Hierfür ist die Einwilligung des Spenders notwendig. Wird die erste Gabe nicht innerhalb von 14 Tagen nach der Entnahme infundiert, soll die Spenderdatei zeitnah darüber informiert werden.
- 5.7.3 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. Wenn ein Blutstammzellpräparat kryokonserviert werden soll, muss der Spender aufgeklärt und darüber informiert werden, dass das Präparat unter Umständen nicht verwendet werden kann und ggf. vernichtet werden muss. Ohne die schriftliche Einwilligung des Spenders darf das Präparat nicht von der Transplantationseinheit kryokonserviert werden.
- Die Transplantationseinheit hat nach erfolgter Spende auf Anfrage der Spenderdatei Auskunft darüber zu geben, ob und wann die Infusion des kryokonservierten Präparates erfolgt ist. Die Transplantationseinheit hat die Gründe anzugeben, wenn die Infusion sich verzögert. Der Spender ist über den aktuellen Stand zu informieren.
- 5.7.4 Vorgehensweise bei nicht-infundierten kryokonservierten Präparaten
- Bei gerichteten Präparaten, die in der Transplantationseinheit oder in der Entnahmeeinheit kryokonserviert wurden und nicht zur Anwendung kommen, kann wie in den folgenden Abschnitten beschrieben vorgegangen werden.
- 5.7.4.1 Die Transplantationseinheit soll die Spenderdatei darüber informieren und detailliert begründen, warum keine Anwendung beim Patienten möglich ist. Wäre eine andere Verwendung des Präparates möglich, ist der Spender detailliert aufzuklären und eine gesonderte Einwilligung einzuholen. Willigt der Spender einer alternativen Verwendung nicht ein, ist das Stammzellpräparat fachgerecht zu entsorgen.
- 5.7.4.2 Die Transplantationseinheit kann einen Antrag auf Nutzung des Präparats für ein konkretes wissenschaftliches Projekt bei der Spenderdatei stellen. Hierzu sind Angaben zur genauen Verwendung erforderlich. Sollen auch Spenderdaten für das Projekt verwendet werden, sind die weiteren Voraussetzungen nach der DSGVO zu beachten. Zusätzlich sind Unterlagen wie die Vorlage für die Spendereinwilligung, das Ethikvo-

tum und das Studienprotokoll vorzulegen. Die Spenderdatei prüft das Projekt auch in Hinblick auf die Vertretbarkeit des Projekts mit ihren Gesellschaftszwecken. Bei positiver Bewertung holt die Spenderdatei die Einwilligung des Spender hierfür ein.

- 5.7.4.3 Die Transplantationseinheit kann einen Antrag für die Nutzung des Stammzellpräparates zu Validierungszwecken bei der Spenderdatei stellen. Hierzu sind Angaben zur genauen Verwendung sowie zum Umgang mit den Daten des Spenders (z. B. Anonymisierung) erforderlich. Die Spenderdatei prüft das Vorhaben und holt bei positiver Bewertung die Einwilligung des Spenders hierfür ein.

## 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 Spende für zwei Jahre für den Empfänger reserviert, damit er ggf. für eine weitere Spende für diesen Patienten zur Verfügung stehen kann. Der Spender wird dabei als reserviert für einen bestimmten Patienten auf Matchlisten gekennzeichnet. Somit steht der Spender für andere mögliche Empfänger in diesem Zeitraum nicht zur Verfügung. Alternativ kann der Spender für zwei Jahre gesperrt werden (TU, Grund: TX). Bei dieser Sperrung fehlt der Spender auf Matchlisten und wird erst drei Monate vor Ablauf der Sperrung wieder auf Matchlisten abgebildet. Im Falle des Todes des Patienten ist der Spender für mindestens ein Jahr nach der Spende zu sperren.
- 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.
- 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 Register (in der Regel ZKRD) erfolgen.
- 6.1.7 Ein Spender kann grundsätzlich zweimal für maximal zwei unterschiedliche Patienten spenden. 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 der Spendersituation über das ZKRD (bei deutschen Patienten) bzw. über das für den ausländischen Patienten zuständige Register 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, Einwilligungserklärung, Voruntersuchung und Entnahme) erfolgt wie bei einer Erstspende (5.2 – 5.6).

6.3.2 Lymphozyten

Das allgemeine Vorgehen (Aufklärung, Versicherung, Einwilligungserklärung, 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 A.2.2 müssen durchgeführt bzw. wiederholt werden. Dabei sollte der allgemeine Gesundheitszustand des Spenders und seine Eignung zur Spende im Vorfeld angemessen abgeklärt werden.

Bei einem Spender, der innerhalb der letzten 24 Monate eine Blutstammzellspende geleistet hat, veranlasst die Spenderdatei die Untersuchungen nach A.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 Spendereignung beurteilt werden. Bei auffälliger Anamnese können apparative Untersuchungen erforderlich sein. Die körperliche Untersuchung erfolgt spätestens am Tag der Leukapherese.

Die Aufklärung und Untersuchung des Spenders ist vorzuziehen und darf aus Gründen der Spender- bzw. Patientensicherheit nicht erst am Tag der Leukapherese durchgeführt werden:

- wenn die letzte Spende länger als 24 Monate zurück liegt (Vorgehen analog zur Stammzellspende (5.2 – 5.6), wobei apparative Untersuchungen bei unauffälliger Anamnese entfallen können)
- wenn dies vom Spender gewünscht wird
- bei Auffälligkeiten seit der letzten Spende (auch aus dem Spender-Follow-up) bzw. nach ärztlichem Ermessen.

### 6.3.3 Vollblut

Für Vollblut gelten allgemein die Kriterien nach Punkt 2.4.1 der Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) [3].

# 7 Transport

## 7.1 Allgemein

### 7.1.1 Verantwortlichkeiten

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 erfolgen.

Der Auftraggeber hat zu veranlassen, dass der Transport nach diesen Standards durchgeführt wird. Für die Durchführung der Transporte gelten zusätzlich die Empfehlungen der WMDA [26].

Dokumente über die Durchführung der Transporte sowie Unterlagen über die Instruktion der Kurierere müssen auf Anfrage von der für den Transport verantwortlichen Institution dem ZKRD zur Verfügung gestellt werden.

### 7.1.2 Transportbedingungen

Der Transport des Präparates muss in einem bruch sicheren, temperaturgeschützten Container mit den folgenden Warnhinweisen erfolgen:

- 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!

Zusätzlich muss der Transportbehälter mit den Notfallkontaktdaten inklusive einer 24h-Telefonnummer des ZKRD, bzw. der für den Transport verantwortlichen Institution, von außen gut sichtbar gekennzeichnet werden.

Knochenmark, periphere Blutstammzellen und Spenderlymphozyten müssen während des gesamten Transportes von dem damit beauftragten Kurier, der den beteiligten Organisationen namentlich bekannt ist, persönlich begleitet werden. Vollblut kann auf Anforderung der Transplantationseinheit auch unbegleitet transportiert werden.

Nicht-sachgerechte Transportbedingungen und schwerwiegende Zwischenfälle müssen dokumentiert und unverzüglich an das ZKRD gemeldet werden. Abweichungen (z. B. das Öffnen des Transportbehälters bei der Sicherheitskontrolle am Flughafen) müssen ebenfalls dokumentiert werden (s. auch 8.1.5).

Die für den Transport verantwortliche Institution legt die Transportbedingungen fest. Bei allen Präparaten muss während des gesamten Transportes eine elektronische Temperaturüberwachung durchgeführt werden. Die Transporttemperatur muss dokumentiert werden.

### **7.1.3 Transportwege**

Der Transport zur Transplantationseinheit muss schnellstmöglich und auf einem sicheren Weg erfolgen.

Bei Flugreisen sollte, sofern verfügbar, ein Direktflug gebucht werden. Es muss zur Sicherheit eine Back-up-Flugoption geplant bzw. ein flexibles Ticket für den Kurier gebucht werden, so dass kurzfristige Umbuchungen möglich sind. Die Flüge müssen bei der Buchung als medizinische Flüge deklariert werden. Die Transportbox ist als Handgepäck zu transportieren. Sie muss im Flugzeug sturz-, schlag-, und stoßsicher und immer in Sichtweite des Kuriers platziert werden. Die Transportbox ist auf dem benachbarten Sitz oder im Fußbereich zu lagern.

Bei Transporten mit dem Kraftfahrzeug wird empfohlen, dass der Fahrer des Fahrzeugs nicht zugleich Kurier sein sollte. Fahrtzeiten sind dabei bereits bei der Planung zu berücksichtigen. Je nach Entfernung bzw. Transportbedingungen darf die Spenderdatei eine Begleitperson während des Transports bzw. eine vorzeitige Anreise fordern. Wenn bei Ankunft eines allein fahrenden Kuriers Zweifel an der Sicherheit des Transportes aufkommen, kann die Spenderdatei bzw. Entnahmeeinheit, wie in 7.1.7 beschrieben, weitere Maßnahmen einleiten.

Der Kurier muss alternative Transportmöglichkeiten (z. B. bei Unwetter, Flugausfall, usw.) zur Weiterreise zur Verfügung stehen haben.

Bei Abweichungen von der ursprünglichen Reiseroute, z. B. bei Umbuchungen, sowie bei Kurierwechsel, müssen alle beteiligten Organisationen, ggf. über die betroffenen Register, zeitnah informiert werden.

### **7.1.4 Kurierdetails**

Die Kurierdetails müssen allen Beteiligten spätestens fünf Werktage vor der Entnahme vorliegen. Die Kurierdetails müssen mindestens folgende Informationen beinhalten:

- Kurierinformationen (Name, Ausweis- bzw. Passnummer, Mobilfunknummer, Staatsangehörigkeit)

- Tag und Uhrzeit der Ankunft am Entnahmeort
- Reiseplan mit Back-up-Option
- Name und Telefonnummer des reservierten Hotels am Entnahmeort

Der Kurier muss sich nach Ankunft am Entnahmeort umgehend telefonisch mit der Entnahmeeinheit in Verbindung setzen, um Einzelheiten bezüglich der Abholung abzusprechen. Bei längerer Anreise sollte die Ankunft am Tag vor der Entnahme erfolgen.

### **7.1.5 Anmeldung Flughafensicherheit**

Bei Flugreisen meldet das ZKRD die Transporte von Präparaten für deutsche Patienten aufgrund der von der Transplantationseinheit oder vom beauftragten Kurierunternehmen zur Verfügung gestellten Kurierdetails bei den Flugsicherheitsbehörden an.

Des Weiteren meldet das ZKRD Transporte mit dem Flugzeug von Präparaten deutscher Spenderdateien in Abstimmung mit diesen bei den Flugsicherheitsbehörden an.

Die Flugsicherheitsbehörden der entsprechenden Abflug-, Ankunfts- und Transitflughäfen, sowie die jeweiligen Fluggesellschaften werden über den Transport anhand des in 7.2.2 beschriebenen Dokumentes informiert.

### **7.1.6 Zollanmeldung**

Beim Import aus Drittländern meldet das ZKRD, in Abstimmung mit der Transplantationseinheit, aufgrund der Kurierdetails das Transplantat beim Zoll an und stellt die notwendige Zolldokumentation zusammen.

Beim Export von Präparaten deutscher Spender in Drittländer meldet das ZKRD die Transplantate als „Zugelassener Ausfühler“, in Abstimmung mit der jeweiligen Datei, beim Zoll an und stellt die notwendige Zolldokumentation zusammen.

Bei Exporten in Drittländer ist die Spenderdatei, gegebenenfalls in Kooperation mit der Entnahmeeinheit, für die Übergabe der Zolldokumentation an den Kurier bei der Produktabholung verantwortlich. Bei Importen aus Drittländern ist die Transplantationseinheit oder das kommerzielle Kurierunternehmen dafür verantwortlich, dem Kurier die Dokumente vor seiner Abreise auszuhändigen.

### **7.1.7 Produktübergabe**

Die Entnahmeeinheit muss die Identität des Kuriers und des von ihm zu holenden Präparates überprüfen.

Bei begründeten Zweifeln an der sachgerechten Durchführung des Transportes im Rahmen der Produktübergabe ist der zuständige Mitarbeiter der Entnahmeeinheit verpflichtet, die Institution, die den Kurier beauftragt hat bzw. die an der Koordination beteiligten Institutionen umgehend darüber zu informieren, damit gegebenenfalls geeignete Maßnahmen zur Sicherstellung eines ordnungsgemäßen Transportes getroffen werden können.

## 7.1.8 Präparatbeschriftung

Das Präparat muss entsprechend den gültigen Gesetzen, Verordnungen und Richtlinien bzw. internationalen Standards beschriftet sein [2], [7], [14], [22], [1], [26].

## 7.1.9 Transport von kryokonserviertem Nabelschnurblut

Nabelschnurblut kann auf Anforderung der Transplantationseinheit auch unbegleitet transportiert werden. Für den Transport der kryokonservierten Präparate ist ein Tieftemperatur-Container („Dry-Shipper“) erforderlich, der in der Regel von der Nabelschnurblutbank zur Verfügung gestellt wird.

Das kryokonservierte Präparat wird vor dem Transport von einem Mitarbeiter der Nabelschnurblutbank im Dry-Shipper verpackt. Die Temperatur muss während des Transports überwacht und dokumentiert werden. Der Dry-Shipper muss aufrecht transportiert werden, Schläge und Stöße sind zu vermeiden. Der verwendete Dry-Shipper muss für den Transport von kryokonservierten Nabelschnurblutpräparaten qualifiziert und validiert sein.

Dry-Shipper können im Laderaum von Flugzeugen als Fracht transportiert werden. Das sachgerechte Verladen des Dry-Shippers muss vom Kurier überwacht werden.

## 7.2 Begleitdokumente

### 7.2.1 Begleitdokumentation

Die Produktkennzeichnung muss entsprechend den Vorgaben des Paul-Ehrlich-Instituts ([www.pei.de](http://www.pei.de): Mindestanforderungen für die Behältnisbeschriftung auf dem Primärbehältnis bzw. auf der äußeren Umhüllung von Stammzellzubereitungen) bzw. gemäß den jeweiligen Genehmigungen nach §21a AMG [7] erfolgen.

Die Begleitdokumentation und/oder das Etikett des Präparates muss außerdem die folgenden Mindestangaben der WMDA erfüllen [1]:

- Produktbezeichnung
- Zellzahl und ggf. Manipulation
- Präparatenummer
- Identifikation des Empfängers
- Spenderidentifikationsnummer
- AB0/Rh-Formel des Spenders
- Entnahmedatum, mit Zeitangabe (außer bei Nabelschnurblutpräparaten)
- Name und Anschrift der Transplantationseinheit sowie Kontaktdaten des Ansprechpartners

Zusätzlich zu den gesetzlichen Vorgaben muss in den Dokumenten die Anschrift der Spenderdatei enthalten sein.

Des Weiteren sind der Name der übergebenden Person in der Entnahmeeinheit sowie das Datum und die Uhrzeit der Übergabe zu dokumentieren.

## **7.2.2 Dokumente für die Flughafenkontrolle**

Bei Flugreisen muss der Kurier ein Schreiben für die Flughafenkontrolle mitführen, das die untenstehenden Angaben enthält. Dieses wird dem Kurier in Absprache mit den Dateien vom ZKRD zur Verfügung gestellt:

- Name des Kuriers
- Ausweis- bzw. Passnummer
- Flugdaten, insbesondere Abflughafen und Zielflughafen, Abflug- und Ankunftsdaten und Flugnummer
- Verwendungszweck des Präparates
- Hinweis, dass das Transplantat nicht bestrahlt/durchleuchtet werden darf und jegliche Transportverzögerung zu vermeiden ist.

## **7.2.3 Dokumente für den Zoll**

Bei Präparaten, die aus Drittländern eingeführt werden beziehungsweise bei Präparaten, die in Drittländer ausgeführt werden, muss der Kurier die notwendige Zolldokumentation beim Transport mitführen und der Zollstelle vorlegen (siehe auch 7.1.6). Der Transport darf dadurch nicht wesentlich verzögert werden. Bei der Planung des Transportes ist hierfür ein angemessener Zeitpuffer einzuplanen.

## **7.3 Kurier**

### **7.3.1 Voraussetzungen**

Die Institution, die den Kurier stellt bzw. das beauftragte Kurierunternehmen hat sicherzustellen, dass der Transport nach den in 7.1.1 genannten Vorgaben durchgeführt wird.

Der Kurier ist dafür verantwortlich das Präparat sicher und schnellstmöglich unter Einhaltung der o.g. Vorgaben von der Entnahmeeinheit zur Transplantationseinheit zu transportieren.

Folgende Voraussetzungen muss der Kurier erfüllen:

- Er muss volljährig sein.
- Er muss über die Bedeutung des Präparats informiert sein.
- Er muss entsprechend der WMDA Guidelines [26] geschult und von der beauftragenden Institution als geeignet eingestuft sein.
- Er darf nicht mit Spender oder Patient verwandt sein.

- Er muss Reiseerfahrung (bei internationalen Transporten internationale Reiseerfahrung) besitzen und wissen, wie mit einer Reiseunterbrechung oder typischen Problemen beim Transport von Stammzellen umzugehen ist. Es wird empfohlen, dass der Kurier vor der Durchführung internationaler Transporte zunächst Erfahrung bei nationalen Transporten sammelt.
- Er darf keine anderen Verpflichtungen oder Interessen haben, bis er das Präparat übergeben hat.
- Er muss bei internationalen Transporten über angemessene englische Sprachkenntnisse verfügen. Darüber hinaus sind außerdem Sprachkenntnisse der am Transport beteiligten Länder hilfreich.

Es wird empfohlen, den Kurier und das Produkt während des Transportes ausreichend zu versichern.

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

Sollten die o. g. Voraussetzungen nicht erfüllt sein, können die beteiligten Institutionen den Einsatz des Kuriers ablehnen. Die für den Kurier verantwortliche Institution hat in diesem Fall zeitnah einen Ersatzkurier zu organisieren.

### **7.3.2 Aufgaben**

Der Kurier hat im Rahmen des Transportes folgende Aufgaben:

- Nach der Ankunft am Entnahmeort muss der Kurier die Entnahmeeinheit über seine sichere Ankunft informieren und die Details bezüglich der Abholung absprechen.
- Er muss am Tag der Abholung pünktlich zur vereinbarten Uhrzeit in der Entnahmeeinheit erscheinen und sich ausweisen können.
- 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 7.1.8 und 7.2.1 aufgelistet. Die Übergabe des Produktes wird schriftlich von der für die Übergabe verantwortlichen Person und vom Kurier bestätigt und dokumentiert.
- Der Kurier ist für die sachgerechte Unterbringung der Präparatebeutel in dem Transportbehälter verantwortlich.
- Er muss die Fluggesellschaft beim Einchecken, am Gate und im Flugzeug über den medizinischen Transport informieren und dafür Sorge tragen, dass das Präparat an der Sicherheitskontrolle nicht geröntgt wird. Bei Zwischenfällen muss die für den Transport verantwortliche Institution kontaktiert werden um die weitere Vorgehensweise abzusprechen.
- Er muss die Zollformalitäten gemäß 7.2.3 abwickeln.
- Er darf das Präparat nie unbeaufsichtigt lassen (gilt nicht für Dry-Shipper).

- Zusätzlich zu den Dokumenten, die unter 7.2.1 aufgelistet sind, muss er folgende produktbezogenen Dokumente mit sich führen:
  - Produkt-Prescription
  - Spenderinfektionsmarker
  - Prescription-Verification
- Des Weiteren muss der Kurier folgende persönlichen Dokumente beim Transport mitführen:
  - Ausweisdokument (mind. noch sechs Monate gültig)
  - Reiseroute, Tickets (Flug, Bahn etc.), Hotelreservierung
  - bei Auslandstransporten ausreichend Bargeld in ausländischer Währung
  - bei internationalen Transporten eine international gültige Kreditkarte mit angemessenem Kreditrahmen und ein international roamingfähiges Handy
  - bei Auslandstransporten, wenn erforderlich, ein aktuell gültiges Visum je nach Bestimmungsland. Eventuell anfallende Einreisebestimmungen und Visumsangelegenheiten sind vom Kurier rechtzeitig vor Abflug zu klären.
- Der Kurier muss außerdem über die Namen der jeweiligen verantwortlichen Ansprechpartner aller beteiligten Institutionen, deren Adressen und deren 24h-Telefonnummern verfügen.
- Er muss das Präparat einer für den Empfang des Produktes verantwortlichen Person übergeben. Diese muss die Übergabe und den Erhalt schriftlich bestätigen. Der Kurier und die für den Empfang verantwortliche Person überprüfen bei der Übergabe nochmals die Etiketten des Produktes und die der Blutproben auf Korrektheit und Vollständigkeit. Die Dokumentation der Übergabe wird der Spenderdatei übermittelt.
- Der gesamte Transportprozess muss mittels TM\_017 oder anhand eines vergleichbaren Formulars dokumentiert werden.
- Der Kurier muss stets die Anonymität von Spender und Empfänger wahren und darf keine Korrespondenz oder Geschenke zwischen Spender und Empfänger übermitteln.
- Der Kurier darf während des gesamten Transportes keinesfalls unter dem Einfluss von Alkohol, Drogen oder ähnlich wirkenden Substanzen stehen.

### 7.3.3 Ausstattung

Der Kurier muss für den Transport über folgende Ausrüstung verfügen und im sachgerechten Umgang mit dieser vertraut sein:

- Eine für den Transport von Knochenmark, peripheren Blutstammzellen und Spenderlymphozyten validierte, bruchsichere und temperaturgeschützte Transportbox mit den entsprechenden Warnhinweisen, die unter 7.1.2. aufgelistet sind, sowie entsprechende Kühlelemente.

- Ein elektronischer Datenlogger zur Aufzeichnung, Überwachung und Dokumentation der Transporttemperatur.
- Einmalhandschuhe aus Plastik, um das Produkt bei einer möglichen Inspektion (z. B. an der Sicherheitskontrolle am Flughafen) kurz dem Transportbehälter entnehmen zu können.

## 8 Nachbeobachtung des Spenders (Spender-Follow-up)

### 8.1 Allgemein

- 8.1.1 Die Nachbeobachtung des Spenders unmittelbar nach der Spende bzw. eine Beurteilung der Arbeitsfähigkeit wird in Abschnitt 5.6 geregelt.
- 8.1.2 Die Spenderdatei ist für die Nachbeobachtung des Spenders nach seiner Entlassung durch den zuständigen Arzt der Entnahmeeinheit verantwortlich.
- 8.1.3 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.
- 8.1.4 Schwere Zwischenfälle bei und nach Entnahme (von Stammzellen sowie Lymphozyten) sowie während der Mobilisierung der Blutstammzellen, sowie Ereignisse, bei denen ein Risiko für einen solchen Zwischenfall bestand, müssen von den Spenderdateien im Rahmen des WMDA-SEAR-Programms dem ZKRD gemeldet werden. Falls sich keine Zwischenfälle ereignet haben, wird dies während der regelmäßigen Abfrage bestätigt.
- 8.1.5 Schwere Zwischenfälle, die bei der Entnahme, der Verarbeitung, beim Transport oder bei bzw. nach der Transfusion der Zellen von nicht verwandten Spendern auftreten, sowie Ereignisse, bei denen ein Risiko für einen solchen Zwischenfall bestand, und die sich auf die Sicherheit und Qualität der Zellen und damit die Sicherheit des Patienten auswirken, müssen von den Spenderdateien, Entnahmeeinheiten, Transplantationseinheiten und Nabelschnurblutbanken im Rahmen des WMDA-SPEAR-Programms dem ZKRD gemeldet werden. Kuriere benachrichtigen ihren Auftraggeber, der dann die Meldung vornimmt. Falls sich keine Zwischenfälle ereignet haben, wird dies während der regelmäßigen Abfrage bestätigt.
- 8.1.6 Sollten spätere schwere Erkrankungen beim Spender auftreten, die eine Auswirkung auf die Gesundheit des Patienten haben könnten, sind auch diese im Rahmen des WMDA-SPEAR-Programms dem ZKRD zu melden. Die Transplantationseinheit ist darüber zu informieren. Gleichermaßen sind Fälle zu melden sowie die Spenderdatei zu informieren, wenn die Transplantationseinheit eine schwere Erkrankung des Patienten mit einer Übertragung vom Spender in Verbindung bringt.
- 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 Nabelschnurblutbank nicht erforderlich.

## 8.2 Spenderkontakte

- 8.2.1 Innerhalb von einer Woche nach der Entnahme (Stammzell- sowie Lymphozytenentnahme) muss die Spenderdatei telefonischen oder persönlichen Kontakt mit dem Spender aufnehmen und sich nach seinem körperlichen und emotionalen Befinden erkundigen. Inhaltliche Vorschläge bieten die Formulare der WMDA<sup>8</sup>. 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 Stammzellentnahme muss durch das Versenden eines Fragebogens (s. Anhang C) Kontakt mit dem Spender aufgenommen werden.

## 8.3 Nachuntersuchungen

- 8.3.1 30 Tage nach der Stammzellentnahme sind mindestens folgende Untersuchungen durch die Spenderdatei oder die Entnahmeeinheit zu veranlassen:
- nach Stammzellapheresen: maschinelles Differentialblutbild, ASAT, ALAT, Harnsäure
  - nach Knochenmarkentnahmen: maschinelles Differentialblutbild, Ferritin
- 8.3.2 Die ärztliche Abklärung relevanter pathologischer Befunde muss durch die Spenderdatei veranlasst werden.
- 8.3.3 Pathologische Befunde, die Auswirkungen auf den Patienten haben könnten, müssen der Transplantationseinheit gemeldet werden.

---

<sup>8</sup>Stand 2025-06-01: [www.wmda.info](http://www.wmda.info) Form DF1

## **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 ggf. 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. Bei kryokonservierten Präparaten ist Standard 5.7.3 zu beachten.
- 9.1.2 Vor Weitergabe und Nutzung von medizinischen Nachbeobachtungsdaten durch die Transplantationseinheit 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 Nabelschnurblutbanken 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 und 2 Jahre nach erfolgter Transplantation informieren (z. B. ZKRD-Formular PTX\_006).

### **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 (für den Spender) bzw. der Transplantationseinheit (für den Patienten) aufgeklärt wurden und sowohl Spender als auch Patient bzw. dessen gesetzlicher Vertreter eine entsprechende Einwilligungserklärung unterschrieben haben (ZKRD-Formulare PTX\_001 und PTX\_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 Datenschutz

- 10.1.1 Alle beteiligten Institutionen sind verpflichtet, Datenschutz und Datensicherheit gemäß diesem Abschnitt zu gewährleisten.
- 10.1.2 Alle beteiligten Institutionen müssen einen Datenschutzbeauftragten haben.
- 10.1.3 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. Pathologische medizinische Befunde dürfen nur von einem Arzt an den Spender weitergegeben werden.
- 10.1.4 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.
- 10.1.5 Der Schutz des Einzelnen gegen unbegrenzte Erhebung, Speicherung, Verwendung und Weitergabe seiner persönlichen Daten muss gemäß den geltenden Datenschutzgesetzen (z. B. [11], [12]) und dem SGB X (Schutz von Sozialdaten) [16] gewährleistet sein. Des Weiteren gelten die entsprechenden Landesdatenschutzgesetze, Landesarchivgesetze und das Arztrecht.
- 10.1.6 Nach Ablauf der jeweiligen Aufbewahrungsfrist müssen die Unterlagen vernichtet bzw. Daten gelöscht werden [11]. Dies muss fachgerecht erfolgen.

## 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.

Die Transplantationseinheit ist insbesondere dafür verantwortlich, Daten des Spenders (wie z. B. Spenderidentifikationsnummer, 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.

# 11 Ungerichtete Präparate (aus einer Apherese)

Ungerichtete Präparate (aus einer Apherese), die im Zusammenhang mit einer gerichteten Stammzellspende im Auftrag einer Spenderdatei hergestellt werden, unterliegen im Allgemeinen den Deutschen Standards für eine gerichtete Spende. Abweichungen und Erläuterungen in Bezug auf diese ungerichteten Präparate werden im folgenden Abschnitt beschrieben.

Institutionen, die an der Herstellung oder Anforderung von ungerichteten Stammzellpräparaten aus Apheresen beteiligt sind, müssen diese Standards zusätzlich beachten. Generell wird dem gerichteten Präparat Priorität eingeräumt.

Im Rahmen der Herstellung und Prüfung sind die Anforderungen der Richtlinien der Bundesärztekammer sowie die Vorgaben des Paul-Ehrlich-Institutes umzusetzen. Hierzu gehört die Bestimmung der Infektionsparameter, die am Tag der Entnahme durchgeführt wird.

## 11.1 Voraussetzungen

### 11.1.1 Allgemein

- 11.1.1.1 Wenn die Konstellation von Spender und Patienten einen Überschuss an Zellen erwarten lässt, darf ein Teil des Präparates, der nicht für die unmittelbare Therapie des Patienten benötigt wird, im Auftrag der Spenderdatei entnommen werden.
- 11.1.1.2 Es darf keine höher dosierte oder zusätzliche G-CSF-Mobilisierung zur Gewinnung eines weiteren Präparates durchgeführt werden. Es dürfen keine Apheresen am zweiten Tag ausschließlich zur Gewinnung eines weiteren, ungerichteten Präparates (zur Kryokonservierung) durchgeführt werden. Die Apheresedauer sollte nicht mehr als 5 Stunden betragen und das prozessierte Blutvolumen sollte das Vierfache des Körperlutvolumens nicht überschreiten [2].
- 11.1.1.3 Die Entnahme und Herstellung von ungerichteten Stammzellpräparaten darf nur in Einrichtungen mit entsprechender Herstellungserlaubnis und Genehmigung/Zulassung erfolgen (siehe [7][14]).

### 11.1.2 Aufklärung und Einwilligung

- 11.1.2.1 Bereits bei der Voruntersuchung muss die Eignung des Spenders festgestellt und die Aufklärung des Spenders über den Ablauf (z. B. längere Apheresezeit, Kryokonser-

vierung) und die möglichen Konsequenzen (z. B. Vor- und Nachteile einer solchen Entnahme, insbesondere für Spender und Patient) erfolgen.

11.1.2.2 Dem Spender müssen die Eigentumsverhältnisse des Präparats sowie die mögliche Verwendung erklärt werden.

11.1.2.3 Die schriftliche Einwilligung des Spenders für eine ungerichtete Spende muss eingeholt werden. Diese Einwilligung hat unabhängig von der Einwilligung zur gerichteten Spende zu erfolgen.

### **11.1.3 Kryokonservierung**

Ist es vorgesehen ein ungerichtetes Präparat kryokonservieren zu lassen, wird dies während des Workups bei einer Einrichtung mit entsprechender Herstellungserlaubnis und Genehmigung/Zulassung durch die Spenderdatei angemeldet. Ein Kurier wird von der Stammzellbank oder der Spenderdatei mit der Abholung des einzufrierenden Präparates vorläufig beauftragt.

## **11.2 Ablauf der Entnahme**

11.2.1 Am Tag der Entnahme wird aus dem Blut des Spenders die CD34+-Zellzahl bestimmt. Anhand dieser Zellzahl wird das Blutvolumen berechnet, das prozessiert werden muss, um die von der Transplantationseinheit angeforderte Menge an CD34+-Zellen zu erreichen.

Wenn im Verlauf der Apherese die geforderte Zellzahl für das gerichtete Präparat voraussichtlich erreicht ist, muss die Einwilligung für ein zusätzliches Präparat erneut vom Spender bestätigt und durch den Apheresearzt dokumentiert werden.

11.2.2 Im Anschluss an die Apherese wird das gewonnene Präparat gemessen und ggf. aufgeteilt. Dabei ist zu beachten, dass das gerichtete Präparat mindestens die angeforderte Ziel-Zellzahl enthält. Das angeforderte, gerichtete Präparat wird umgehend an den Kurier übergeben, während der verbleibende Teil im Auftrag der Spenderdatei weiterverarbeitet bzw. kryokonserviert wird. Beide Präparate sind ihrer Bestimmung und Weiterverwendung gemäß den gültigen Gesetzen, Verordnungen und Richtlinien zu kennzeichnen [7][14][22][2].

11.2.3 Die Transplantationseinheit muss darüber schriftlich informiert werden, dass eine Einlagerung von einem ungerichteten Präparat (als Ausnahmefall) von der Spenderdatei veranlasst wurde. Auf Anfrage kann die Transplantationseinheit das Präparat für bis zu 3 Monaten für den Patienten reservieren lassen. Die Reservierung kann auf Wunsch der Transplantationseinheit in begründeten Fällen verlängert werden. Der Spender bleibt im Zuge der gerichteten Spende für den Patienten reserviert (siehe 6.1.2 6.1.6 6.1.7).

## **11.3 Anforderung von einem Präparat**

11.3.1 Nach der Freigabe durch die abgebende Einrichtung wird das ungerichtete Präparat in Verkehr gebracht und die erforderlichen Produktdaten für die Erstellung von

Matchlisten zur Verfügung gestellt. Das Präparat kann durch Transplantationszentren weltweit angefordert werden.

- 11.3.2 Für die Suche nach einem ungerichteten Stammzellpräparat gelten die Standards zur Spendersuche im Abschnitt 4.
- 11.3.3 Vor Anwendung des Präparates muss die Identität durch eine weitere HLA-Testung aus einer Referenzprobe, entweder durch die abgebende Einrichtung oder das Transplantationszentrum, bestätigt werden.
- 11.3.4 Die Anforderung erfolgt über das ZKRD bzw. die Spenderdatei. Die Spenderdatei koordiniert die Abgabe mit der betreffenden Stammzellbank. Ähnlich wie bei Workups mit gerichteten Präparaten oder Nabelschnurblut ist für die Anforderung ein entsprechendes Formular zu verwenden.

## **11.4 Patienten-Follow-up**

Die Transplantationseinheit muss auf Anfrage der Spenderdatei mitteilen, ob und wann das Präparat transplantiert worden ist. Über den Verlauf beim Patienten (Patienten-Follow-up) ist zu den geforderten Zeitpunkten der Spenderdatei Auskunft zu erteilen (siehe 9.1.2 9.1.3).

## Literaturverzeichnis

- [1] World Marrow Donor Association: International Standards for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Donor Registries (2020, mit Amendment Jan. 2021)  
<https://wmda.info/professionals/quality-and-accreditation/wmda-standards/>
- [2] Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellen - Erste Fortschreibung  
[http://https://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/...](http://https://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/) Erstellt von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich Institut. Dt. Ärzteblatt 2019; DOI: 10.3238/arztebl.2019.rl\_haematop\_sz02
- [3] Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) (Gesamtnovelle 2023)  
[http://https://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/...](http://https://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/)
- [4] Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (2019; zuletzt geändert am 14.04.2023)  
[http://www.bundesaerztekammer.de/themen/...](http://www.bundesaerztekammer.de/themen/)
- [5] Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Gesamtnovelle 2020)  
[http://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/...](http://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/)
- [6] Leitlinien zur allogenen Stammzelltransplantation der DAG-HSZT  
<https://dag-hszt.de/LeitlinienallogeneSCT.html>
- [7] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG)  
[http://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/index.html](http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/index.html)
- [8] Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz - TFG)  
<https://www.gesetze-im-internet.de/tfg/>
- [9] Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz - TPG)  
<http://www.gesetze-im-internet.de/tpg/index.html>
- [10] Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebeverordnung - TPG-GewV)  
<http://www.gesetze-im-internet.de/tpg-gewv/index.html>
- [11] Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)  
[http://www.gesetze-im-internet.de/bdsg\\_2018/](http://www.gesetze-im-internet.de/bdsg_2018/)

- [12] Datenschutz-Grundverordnung  
<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>
- [13] Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gendg/index.html>
- [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)  
<http://www.gesetze-im-internet.de/amwhv/index.html>
- [15] Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch, Gesetzliche Krankenversicherung (SGB V)  
[http://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/index.html](http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/index.html)
- [16] Sozialgesetzbuch, Zehntes Buch, Sozialverwaltungsverfahren und Sozialdatenschutz (SGB X)  
[http://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_10/index.html](http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_10/index.html)
- [17] Deutscher Konsensus 2021 zur Spenderauswahl für die allogene Stammzelltransplantation (DAG-HSZT, PASZT, DGI)  
<https://www.immungenetik.de/index.php/informationen/empfehlungen-und-richtlinien/empfehlungen-der-dgi>
- [18] 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  
<https://eur-lex.europa.eu/...>  
sowie weitere Richtlinien zur Umsetzung der 2004/23/EG
- [19] EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use  
[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en)
- [20] International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration  
<https://www.ebmt.org/jacie-accreditation>  
<https://www.factglobal.org/standards/>
- [21] NetCord-FACT International Standards for Cord Blood Collection, Banking, and Release for Administration  
<https://www.factglobal.org/standards/cbb-standards>
- [22] Paul-Ehrlich-Institut: Regulation - Genehmigungen - Stammzellzubereitungen  
<https://pei.de>
- [23] WMDA Scientific Publications and Recommendations  
<https://share.wmda.info/pages/viewpage.action?pageId=322174994>
- [24] WMDA Donor Medical Suitability Recommendations  
<https://share.wmda.info/display/DMSR>

- 
- [25] WMDA Scientific Publications and Recommendations: Unrelated hematopoietic stem cell donors as research subjects  
<https://share.wmda.info/pages/viewpage.action?pageId=322174994>
- [26] WMDA Scientific Publications and Recommendations: World Marrow Donor Association (WMDA) Guidelines for Couriers and the Transportation of Haematopoietic Progenitor Cells (HPC - BM, Apheresis and Therapeutic Cells - T Cells)  
<https://share.wmda.info/pages/viewpage.action?pageId=322174994>
- [27] Transfus Med Hemother 2007;34:367-374
- [28] Infusionsther Transfusionsmed 1998;25:325-335

## Mitglieder der Arbeitsgruppe

Florian Bayer, Zentrales Knochenmarkspender-Register für die Bundesrepublik Deutschland, Ulm

Dr. Wolfgang Bethge, Universitätsklinikum Tübingen

Dr. Kristina Hölig, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden (tw. vertreten durch Dr. Gero Hütter, DKMS Collection Center, Köln)

Jan Markert (tw. vertreten durch Dr. Jan Hofmann), DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei, Tübingen

Maico Schmidt, Stefan-Morsch-Stiftung, Birkenfeld

Peter Stadtherr, Universitätsklinikum Heidelberg

Daniela Stötzer, Deutsche Stammzellspenderdatei (DSSD) Rhein-Neckar, Mannheim

Julia Stolze (tw. vertreten durch Anja Schönleben), DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei, Tübingen

Gülüstan Sürücü, Charité Universitätsmedizin Berlin

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

Dr. Hien Tran, Universitätsklinikum Heidelberg

Dr. Patrick Wuchter, DRK-Blutspendedienst, Institut für Transfusionsmedizin und Immunologie Mannheim

# **A Anhang: Vorbereitung von Blutstammzellspenden: Spenderaufklärung und Voruntersuchung**

## **A.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 [2],[3].

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:

### **A.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)

## **A.1.2 Aufklärung des Spenders**

### A.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 pathologische 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 Knochenmarkentnahme, wenn die Mobilisierung mit G-CSF fehlschlägt oder die Blutstammzellentnahme abgebrochen werden muss
- Notwendigkeit von schriftlichen Einwilligungserklärungen 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.

### A.1.2.2 Risiken

- Beschreibung der Risiken bzw. Nebenwirkungen bei Narkose, Knochenmarkentnahme, Gabe von G-CSF und Entnahme von peripheren Blutstammzellen bzw. anderen Blutpräparaten
- 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.

## **A.2 Voruntersuchung des Spenders (Workup)**

### **A.2.1 Ärztliche Aufklärung und Untersuchungen**

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

### **A.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 A.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, HEV-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
- vollständige Blutgruppenbestimmung und Angabe gemäß den aktuellen Hämotherapie- und Stammzell-Richtlinien [3], [2]
- Bei Spenderinnen:  $\beta$ -HCG-Bestimmung zum Ausschluss einer Schwangerschaft.

### A.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, seine Einwilligung 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 Einwilligungserklärung zur Spende unterschrieben hat.
- Der Spender muss über pathologische Befunde und eventuell erforderliche Untersuchungen zu deren Abklärung informiert werden.
- Die Aufklärung von Spenderinnen im gebärfähigen Alter über sicheren Empfängnischutz muss schriftlich dokumentiert werden. Der erneute Ausschluss einer Schwangerschaft wird zwei Tage vor der ersten G-CSF-Injektion oder der Knochenmarkentnahme empfohlen.

### A.2.4 Wiederholung von Untersuchungen

Wenn zwischen der Voruntersuchung und der Blutstammzellentnahme bzw. Lymphozytenentnahme mehr als 30 Tage liegen, müssen einzelne Untersuchungen wiederholt werden (gilt auch für den Fall einer weiteren Spende für den Erstempfänger).

- Zwischen 30 Tagen 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 empfohlen.
- Zwischen 12 Wochen und 6 Monaten seit der letzten vollständigen Voruntersuchung: Zusätzlich Wiederholung aller Blutuntersuchungen gemäß A.2.2.

- Die Voruntersuchung muss nach Ablauf von 6 Monaten vollständig wiederholt werden.

## B 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 (Verification Typing)
DAG-HSZT	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Immunogenetik
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
GRID	Global Registration Identifier for Donors
HAC	Health and Availability Check (Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung)
HBsAg	Hepatitis-B-Virus-Oberflächen-Antigen
HCG	Humanes Choriongonadotropin
HCV	Hepatitis-C-Virus
HEV	Hepatitis-E-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
PASZT	Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft für Stammzelltransplantation und Zelltherapie
PBSC	Peripheral Blood Stem Cells
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
SEAR	Serious Events and Adverse Reactions
SGB	Sozialgesetzbuch
SOP	Standard Operating Procedure (Arbeitsanweisung)
SPEAR	Serious Product Events and Adverse Reactions
TNC	Total nucleated cell count
WMDA	World Marrow Donor Association
ZKRD	Zentrales Knochenmarkspender-Register Deutschland
ZVK	zentralvenöser Katheter

## C Anhang: Formulare und Fragebögen

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

<http://www.zkrd.de>

→ „Partnerbereich“

→ „Formulare“

Formulare für Sucheinleitung, Workup, Cord Blood, Transportmanagement, Patienten-Spender-Kontakt und Follow-up (Patient)

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

Gesundheitsfragebogen des Spenders bei CT (inklusive Einwilligungserklärung und Auswertung), FU-Fragebogen (Spender), Spenderversicherung

## D Anhang: Änderungen gegenüber Version 13

Allgemein	geändert	Wg. Vereinheitlichung im Dokument „Transplantationszentrum“ in „Transplantationseinheit“ und „Entnahmezentrums“ in „Entnahmeeinheit“ geändert
Präambel	geändert	Geltungsbereich auf ungerichteten Stammzellpräparaten aus Apheresen erweitert
1.2.1.5	ergänzt	Bürozeiten für Dateien flexiblere Auslegung (wird durch Bereitschaftsdienst kompensiert)
2.2.3	gelöscht	bei Infektionen mit HIV, Hep B oder C „auch eines Sexualpartners“ entfernt (reicht ab CT)
3.3.4	geändert	Menge Blutprobe für Datei auf 20ml erhöht (aus logistischen Gründen)
4.1.4	ergänzt	Kontrolle Eingabe Patienten-HLA vor Aktivierung der Suche
5.1.7	geändert	Reihenfolge 3. und 4. Punkt
5.5.4	ergänzt	„Zusätzlich muss an dieser Stelle abgefragt werden...“ (nur Abfrage, Einwilligung muss ggf. später zielgerichtet erfolgen)
5.6.1	ergänzt	Information an ausl. Register. bzw. Transplantationszentren zu getesteten IDMs (neuer WMDA-Standard)
5.6.9	ergänzt	Information an Datei bei WU-Verschiebung (kurzfristig „soll“, längerfristig „muss“)
5.6.14	ergänzt	„...oder kann, mit gesonderter Einwilligung...“ - Weiterverwendung nicht-infundierter Zellen ermöglichen
5.6.16	geändert	Mitteilung IDMs an die Transplantationseinheit kann von Datei oder Entnahmeeinheit erfolgen
5.7	geändert ergänzt	1. Absatz „nur“ in „im Normalfall“ um Weiterverwendung zu ermöglichen 2. Absatz zu ungerichteten Stammzellprodukten
5.7.2	ergänzt	Einwilligung Spender für DLI (zur Verdeutlichung)
5.7.3	ergänzt	„Die Transplantationseinheit hat die Gründe anzugeben...“
5.7.4	neu	mit Unterpunkten, mögliche Weiterverwendung von kryokonservierten, nicht-infundierten Produkten
7.1.2	ergänzt	Querverweis auf 8.1.5
8.1.5	ergänzt	Nabelschnurblutbanken pro forma auch aufgenommen
11	neu	neuer Abschnitt zu ungerichteten Präparaten aus Apheresen

---

A.2.4	ergänzt	1. Absatz „...bzw. Lymphozytenentnahme...“ zur Klarstellung
-------	---------	---