

Zusammenfassende Dokumentation



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder
Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu
gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a
Absatz 4 des Fünften Sozialgesetzbuch – SGB V)**

Stand: 3. August 2020

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss	4
A-1	Rechtsgrundlage	4
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	4
A-3	§ 2 Leistungsvoraussetzungen	4
A-3.1	§ 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2 Nummer 2 und 3	4
A-3.2	§ 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2, Nummer 4	4
A-3.3	§ 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 3.....	4
A-4	§ 3 Medizinische Indikationen	4
A-5	§ 4 Beratung	4
A-5.1	Erstberatung zur Kryokonservierung im Rahmen der Behandlung der Grunderkrankung - § 4 Satz 2 Nummer 1	4
A-5.2	Vertiefte fachliche Beratung zur Kryokonservierung - § 4 Satz 2 Nummer 2 ...	4
A-6	§ 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen	5
A-6.1	§ 5 Absatz 2 Nummer 1	5
A-6.2	§ 5 Absatz 2 Nummer 2	5
A-6.3	§ 5 Absatz 2 Nummer 3	5
A-6.4	§ 5 Absatz 3	5
A-6.5	§ 6 Berechtigte Leistungserbringer	5
A-7	Würdigung der Stellungnahmen	5
A-8	Bürokratiekostenermittlung	5
A-9	Verfahrensablauf	5
A-10	Beschluss über eine Neufassung einer Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie	6
A-11	Anhang	7
A-11.1	Ankündigung des Beratungsverfahrens	7
A-11.1.1	Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger	7
A-11.1.2	Fragebogen zur strukturierten Einholung von Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens „Anspruch auf Kryokonservierung von	

Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V).....	8
A-11.1.3 Übersicht der eingegangenen Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens.....	10
A-11.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	46
B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	47
B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....	47
B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	47
B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	47
B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	48
B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	48
B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	51
B-5.1 Beschlussentwurf, Tragende Gründe.....	51
B-5.1.1 Beschlussentwurf	52
B-5.1.2 Tragende Gründe	58
B-6 Schriftliche Stellungnahmen	90
B-6.1 Würdigung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B- 4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen.....	90
B-7 Mündliche Stellungnahmen	170
B-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	170
B-7.2 Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	173
B-7.3 Würdigung der mündlichen Stellungnahmen	195
B-7.4 Fazit aus den Stellungnahmen	195
C Anlagenverzeichnis	196

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AG	Arbeitsgruppe
BAnz	Bundesanzeiger
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LL	Leitlinie
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA	Unterausschuss
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation), Genf

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-3 § 2 Leistungsvoraussetzungen

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-3.1 § 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2 Nummer 2 und 3

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-3.2 § 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2, Nummer 4

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-3.3 § 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 3

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-4 § 3 Medizinische Indikationen

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-5 § 4 Beratung

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-5.1 Erstberatung zur Kryokonservierung im Rahmen der Behandlung der Grunderkrankung - § 4 Satz 2 Nummer 1

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-5.2 Vertiefte fachliche Beratung zur Kryokonservierung - § 4 Satz 2 Nummer 2

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6 § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6.1 § 5 Absatz 2 Nummer 1

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6.2 § 5 Absatz 2 Nummer 2

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6.3 § 5 Absatz 2 Nummer 3

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6.4 § 5 Absatz 3

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6.5 § 6 Berechtigte Leistungserbringer

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-6.6 zu III:

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-7 Würdigung der Stellungnahmen

Der G-BA hat die schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ausgewertet. Das Stellungnahmeverfahren ist im Abschlussbericht unter Abschnitt B dokumentiert.

A-8 Bürokratiekostenermittlung

[wird noch ergänzt: Textierung s. Tragende Gründe]

A-9 Verfahrensablauf

[GF: wird noch aktualisiert, s. Tragende Gründe]

A-10 Beschluss über eine Neufassung einer Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz) AT am TT. Monat JJJJ

[GF: wird noch ergänzt]

A-11 Anhang

A-11.1 Ankündigung des Beratungsverfahrens

A-11.1.1 Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger

 Bundesanzeiger <small>Herausgegeben vom Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz www.bundesanzeiger.de</small>	Bekanntmachung <small>Veröffentlicht am Montag, 29. Juli 2019 BAnz AT 29.07.2019 B5 Seite 1 von 1</small>
--	---

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über ein weiteres Beratungsthema: Anspruch auf Kryokonservierung
von Ei- oder Spermazellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch – SGB V)**

Vom 25. Juli 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) veröffentlicht neue Beratungsthemen, die aktuell zur Beratung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 4. Juli 2019 wird das folgende Thema beraten:

„Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen
oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens eine erste Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von **einem Monat** nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden: kb-r@g-ba.de

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter: <https://www.g-ba.de/beschluesse/3883/>

Berlin, den 25. Juli 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Die Vorsitzende
Leigemann

Das PDF-Dokument ist eine Veröffentlichung der mit www.g-ba.de/interne/aktuelles/3883 veröffentlichten Bekanntmachung.

A-11.1.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung von Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens „Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)“

Vorbemerkung:

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zum Thema „Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)“

Ihre Stellungnahme soll den G-BA bei der Beratung zum Thema „Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)“ unterstützen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum genannten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Da der rechtliche Rahmen durch die nachfolgend genannten Gesetze, Verordnungen und Richtlinien bereits geprägt ist:

- Transplantationsgesetz (TPG),
- TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV),
- Arzneimittelgesetz (AMG),
- Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV),
- Gesetz über die Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz) vom 20.07.2007, mit dem die Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen umgesetzt worden ist,
- Durchführungsrichtlinien 2006/86/EG und 2006/17/EG und ihrer Änderungsrichtlinie 2012/39/EG) sowie
- Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017,

richten sich die nachfolgenden Fragen auf Aspekte, die im Rahmen des neuen Leistungsanspruchs durch die Richtlinien des G-BA zu regeln sind (vgl. dazu auch Frage 9). Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Leistungsvoraussetzungen, Indikationen, zugehörige Maßnahmen

1. Therapien die das Risiko einer Keimzellschädigung beinhalten, werden insbesondere durch einen oder mehrere dieser Faktoren definiert:
 - Bestrahlung mit potenzieller Schädigung von Keimzellgewebe
 - Systemische Therapie mit potenziell keimzellschädigenden Arzneimitteln
 - Operation mit Entfernung von Keimzellgewebe.

Welche individuellen Faktoren sind aus Ihrer Sicht für die Indikationsstellung zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder von Keimzellgewebe bei der Ausgestaltung des Leistungsanspruchs in den Richtlinien des G-BA zu berücksichtigen?

2. Welche Verfahren der Keimzell- oder Gewebegewinnung sind für welche Altersgruppen/Situationen indiziert?
3. Welche Maßnahmen sind beim jeweils indizierten Verfahren notwendig?
4. Welche Aspekte sind Ihrer Meinung nach unzureichend im Gesetz geregelt und sollten in die Beratungen des G-BA einfließen?

Verfahren der Konservierung

5. Welches Verfahren der Kryokonservierung (Slow-Freezing, Vitrifikation, „Gavi-Methode“) sollten für welches Gewebe angewendet werden und auf welche Studien stützt sich Ihre Einschätzung?

Beratung der Patientinnen und Patienten und/oder Sorgeberechtigte

6. Welche Aufklärungs- und Beratungsinhalte sollten vorgegeben werden?
7. Welche besonderen Aspekte sind aus Ihrer Sicht bei Nichteinwilligungsfähigen Patientinnen und Patienten zu berücksichtigen?
8. Welche Fachgruppe(n) sollte(n) die Beratung(en) vornehmen, in welchem Setting sollte(n) die Beratung(en) stattfinden und wie begründen Sie Ihre Vorschläge?

Eckpunkte der Qualitätssicherung

9. Welche Aspekte, die nicht schon in den oben genannten Normen verbindlich geregelt sind, sollten Gegenstand einer Richtlinie des G-BA sein?

Ergänzung

10. Bitte benennen Sie weiterführende Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen keine Berücksichtigung fanden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.

A-11.1.3 Übersicht der eingegangenen Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens

Aufgrund der Veröffentlichung im BAnz (AT 29.07.2019 B5) vom 29. Juli 2019 sind 13 fristgerechte Einschätzungen eingegangen:



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Übersicht eingegangener erster Einschätzungen zum Thema „Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)“

Stand: 2. September 2019

Inhalt

I	Eingegangene Einschätzungen	3
II	Antworten zum Fragebogen	5
A	Leistungsvoraussetzungen, Indikationen, zugehörige Maßnahmen	5
1.	Therapien die das Risiko einer Keimzellschädigung beinhalten, werden insbesondere durch einen oder mehrere dieser Faktoren definiert: Bestrahlung mit potenzieller Schädigung von Keimzellgewebe, Systemische Therapie mit potenziell keimzellschädigenden Arzneimitteln, Operation mit Entfernung von Keimzellgewebe. Welche individuellen Faktoren sind aus Ihrer Sicht für die Indikationsstellung zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe bei der Ausgestaltung des Leistungsanspruchs in den Richtlinien des G-BA zu berücksichtigen?.....	5
2.	Welche Verfahren der Keimzell- oder Gewebegewinnung sind für welche Altersgruppen/Situationen indiziert?	8
3.	Welche Maßnahmen sind beim jeweils indizierten Verfahren notwendig?	11
4.	Welche Aspekte sind Ihrer Meinung nach unzureichend im Gesetz geregelt und sollten in die Beratungen des G-BA einfließen?	16
5.	Verfahren der Konservierung Welches Verfahren der Kryokonservierung (Slow-Freezing, Vitrifikation, „Gavi-Methode“) sollten für welches Gewebe angewendet werden und auf welche Studien stützt sich Ihre Einschätzung?	18
6.	Beratung der Patientinnen und Patienten und/oder Sorgeberechtigten Welche Aufklärungs- und Beratungsinhalte sollten vorgegeben werden?	21
7.	Welche besonderen Aspekte sind aus Ihrer Sicht bei Nichteinwilligungsfähigen Patientinnen und Patienten zu berücksichtigen?	24
8.	Welche Fachgruppe(n) sollte(n) die Beratung(en) vornehmen, in welchem Setting sollte(n) die Beratung(en) stattfinden und wie begründen Sie Ihre Vorschläge?.....	25
9.	Eckpunkte der Qualitätssicherung Welche Aspekte, die nicht schon in den oben genannten Normen verbindlich geregelt sind, sollten Gegenstand einer Richtlinie des G-BA sein?	27

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

10. Ergänzung Bitte benennen Sie weiterführende Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen keine Berücksichtigung fanden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.....	28
III Literaturlisten	30
1. DGN.....	30
2. DGPPN.....	32
3. VDGH.....	33
4. DGHO und weitere FG.....	34
5. DGU.....	36

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

I Eingegangene Einschätzungen

lfd. Nr.	Einschätzende(r)	Eingang am	Fragebogen (ja/nein)	Volltext-Literatur (ja/nein)
1	Bundesverband Deutsche Klinefelter-Syndrom Vereinigung e.V.	11.08.2019	ja	nein
2	Prof. Dr. med. Wolfram Henn (Facharzt für Humangenetik; Leiter der Genetischen Beratungsstelle der Universität des Saarlandes. Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Klinefelter-Syndrom Vereinigung e.V. (ehrenamtlich)	12.08.2019	ja	nein
3	Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland (BKID e.V.)	14.08.2019	ja	nein
4	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (Fragebogen ausgefüllt durch: Prof. Dr. Matthias Schmidt und Prof. Dr. Markus Dietlein, Klinik für Nuklearmedizin der Uniklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Tel.: 0221 4785024, Fax: 0221 47889085, Email: markus.dietlein@uk-koeln.de)	20.08.2019	ja	ja
5	BIO Deutschland e.V. (Verband für Leistungserbringer – Dienstleistung der Langzeitlagerung von kryokonservierten biologischen Proben)	20.08.2019	ja	nein
6	Bundesärztekammer – Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern	23.08.2019	ja	nein
7	Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM), Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie e.V. (AGO), Bundesverband Reproduktionsmed. Zentren Deutschlands e.V. (BRZ) , Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), Deutsche Gesellschaft für gynäkologische Endokrinologie u. Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF), Gesellschaft für Humangenetik (GfH), Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh), Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM), Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. (DGS), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), FertiPROTEKT e.V.	29.08.2019	ja	nein
8	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)	29.08.2019	ja	ja
9	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation e.V. (DAG-KBT)	29.08.2019	ja	nein
10	Verband der Diagnostika Industrie e.V. (VDGH e.V.)	29.08.2019	ja	ja
11	Cystinose Stiftung	29.08.2019	ja	nein
12	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) , Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS), Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs (DSJEK), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	29.08.2019	ja	nein

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Ifd. Nr.	Einschätzende(r)	Eingang am	Fragebogen (ja/nein)	Volltext-Literatur (ja/nein)
13	Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) Deutsche Gesellschaft für Andrologie e. V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin e. V., Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V., Gesellschaft für Humangenetik e. V., Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e. V., Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V., Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen, FertiPROTEKT und dem Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren	29.08.2019	ja	ja

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

II Antworten zum Fragebogen

A Leistungsvoraussetzungen, Indikationen, zugehörige Maßnahmen

1. Therapien die das Risiko einer Keimzellschädigung beinhalten, werden insbesondere durch einen oder mehrere dieser Faktoren definiert: **Bestrahlung mit potenzieller Schädigung von Keimzellgewebe, Systemische Therapie mit potenziell keimzellschädigenden Arzneimitteln, Operation mit Entfernung von Keimzellgewebe.** Welche individuellen Faktoren sind aus Ihrer Sicht für die Indikationsstellung zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe bei der Ausgestaltung des Leistungsanspruchs in den Richtlinien des G-BA zu berücksichtigen?

Einschätzende(r)	Antwort
Bundesverband Deutsche Klinefelter-Syndrom Vereinigung e.V.	<p>In unserer Wahrnehmung wurde dieses Thema bisher hauptsächlich unter dem Gesichtspunkt von onkologischen Indikationen diskutiert. Es ist richtig und wichtig, dass gerade dieser Patientengruppe durch das Gesetz eine Hilfe zu Teil wird.</p> <p>Jedoch sind wir enttäuscht, dass all die Patientinnen und Patienten, die wegen einer angeborenen genetischen Eigenschaft oder einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer zum Fertilitätsverlust führenden Therapie überhaupt nicht berücksichtigt wurden.</p> <p>Auch diese Patientengruppe, die auch uns als Betroffene des Klinefelter-Syndroms mit einschließt, muss die Auswirkungen vollumfänglich selbst tragen und hat keine Möglichkeit der Einflussnahme oder Verhinderung der Infertilität.</p>
Prof. Dr. med. Wolfram Henn	<p>In der Liste sind ohne nachvollziehbaren Grund genetisch bedingte Fertilitätsstörungen nicht mit aufgeführt; diese Lücke muss unbedingt geschlossen werden.</p> <p>Namentlich geht es um Männer mit Anomalien der Geschlechtschromosomen (Klinefelter-Syndrom etc.), die typischerweise bei ansonsten weitgehend unbeeinträchtigter Gesundheit eine anlagebedingt stark ausgeprägte Oligozoospermie haben. Sie bedürfen einer genau gleichartigen Infertilitätstherapie wie die Patienten mit therapiebedingter Oligozoospermie.</p> <p>Ein Ausschluss dieser Patientengruppe von den erforderlichen Maßnahmen wäre weder medizinisch zu begründen noch ethisch zu rechtfertigen; auch vor meinem Erfahrungshintergrund als Medizinethiker, u.a. als Mitglied des Deutschen Ethikrates, glaube ich mir diese Einordnung erlauben zu können.</p>
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	<p>Radiojodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom</p> <p>Individuelle Faktoren:</p> <p>Metastasen im Staging (N1, M1) vor Beginn einer Radiojodtherapie oder</p> <p>Jod-speichernde Metastasen im Verlauf und</p> <p>Familienplanung nicht abgeschlossen</p>
BIO Deutschland e.V.	n. a.
BÄK	n. a.
BRZ	Die fertilitätsschädigende Wirkung einzelner Behandlungsformen hängt von deren: <ul style="list-style-type: none"> • Wirkmechanismus,

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<ul style="list-style-type: none"> • der Art und Dosierung eventuell verabreichter Medikamente, • der Strahlendosis, • dem direkten operativen Eingriff in Strukturen der Reproduktionsphysiologie, • der Therapiedauer, • der Applikationsform, • der Begleitbehandlung sowie dem • Alter des Patienten und der • individuellen Disposition ab. Aufgrund dieser Komplexität ist es objektiv nicht möglich, allgemeingültige Indikationsempfehlungen für fertilitätserhaltende Maßnahmen vor derartigen Behandlungsformen abzugeben. Daher ist Patienten, welche eine der o.g. Behandlungen erhalten sollen, die nach dem aktuellen Wissensstand fertilitätsschädigend sein können, vor Therapiebeginn fertilitätserhaltender Maßnahmen anzubieten.
DGPPN	<p>Psychotrope Medikamente werden zwar nicht direkt als keimzellschädigend diskutiert, wohl aber im Zusammenhang mit einer Schädigung des Fötus insbesondere im 1. Trimester. Das Fehlbildungsrisiko von neueren Neuroleptika und Antidepressiva wird heute als gering eingeschätzt (1-3), während bei Lithium und Valproat sowie anderen Antikonvulsiva eine höhere Fehlbildungsrate anzunehmen ist (3-6). In den meisten Fällen wird eine Unterbrechung (z. B. der Rezidivprophylaxe) bei gewünschter Schwangerschaft möglich sein. In einigen Fällen (bei schwerem und rezidivreichem Krankheitsverlauf) wird eine Unterbrechung der Medikation nicht für die Dauer der Schwangerschaft möglich sein, wohl aber für einen kürzeren Zeitraum, bis eine Kryokonservierung möglich ist. Ob diese Fälle unter das Gesetz fallen, muss juristisch beantwortet werden.</p>
DAG-KBT	<p>Bei Patienten nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation ist durch die direkt vor Transplantation verabreichte gonadotoxische Konditionierungstherapie durch Bestrahlung und/oder Chemotherapie in den allermeisten Fällen eine schwere Beeinträchtigung der Fertilität zu erwarten. Biologische Elternschaft nach Transplantation ist möglich, auch wenn strukturierte Daten hierzu, insbesondere im Bereich der allogenen Stammzelltransplantation, selten sind. Diese Frage ist mit Blick auf junge Frauen vor allogener Blutstammzelltransplantation Gegenstand einer großen deutschlandweiten Studie. Zum jetzigen Zeitpunkt verfügbare Daten bestätigen, dass eine relevante Anzahl von Patientinnen nach allogener Stammzelltransplantation tatsächlich schwanger werden kann und gesunde Kinder aus diesen Schwangerschaften resultieren können. Detaillierte Aussagen bezüglich der Umstände des Schwangerschaftseintrittes (v.a. auch in Bezug auf die Zuhilfenahme reproduktionsmedizinischer Maßnahmen) werden jedoch erst nach Abschluß der Auswertung Ende 2020 vorliegen. Entscheidende individuelle Faktoren für die Indikationsstellung sind das Alter der betroffenen Patientinnen/Patienten, Familienwunsch und das kurative Potential der Behandlung, welches grundsätzlich für die autologe und allogene Stammzelltransplantation angenommen werden sollte. Eine Beschränkung unter Einführung weiterer Parameter ist derzeit nicht indiziert.</p>
VDGH	n. a.
Cystinose	<p>In unserer Wahrnehmung wurde dieses Thema bisher hauptsächlich im Hinblick auf onkologische Indikationen diskutiert. Es ist richtig und wichtig, dass gerade dieser Patientengruppe durch das Gesetz eine Hilfe zu Teil wird. Wir finden es jedoch bedauerlich, dass all die Patientinnen und Patienten, die wegen einer angeborenen genetischen Eigenschaft oder einer Erkrankung und deren Behandlung</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>mit einer zum Fertilitätsverlust führenden Therapie bislang nicht berücksichtigt wurden. Männliche Patienten mit Cystinose sind davon betroffen, da sie aufgrund der Erkrankung an sich bzw. auch der Therapie in der Regel infertil werden.</p>
DGHO	<p>Das Spektrum der potenziell keimzellschädigenden und der individuellen Faktoren ist sehr breit. Allein innerhalb der hier aufgeführten, potenziell keimzellschädigenden Faktoren gibt es große Unterschiede bezüglich</p> <ul style="list-style-type: none"> - Art der spezifischen Therapie (medikamentöse Therapie mit unterschiedlichen Substanzklassen, Art und Ziel der Strahlentherapie, u. a.) - Dosierung - Dauer der Therapie - Kombinationstherapien. <p>Auch bei den Patienten-individuellen Faktoren ist das Spektrum breit. Im Vordergrund stehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Art der Grundkrankheit, Stadium, Prognose - Vorgeschichte - Alter - Geschlecht - Lebensziele. <p>Die S2k-Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ von 2017 zeigt die Vielfalt der Möglichkeiten auf [1]. Sie exemplifiziert auch die raschen Fortschritte vor allem in der Onkologie, indem einige der in der Leitlinie aufgeführten Therapieschemata bereits jetzt (2019) nicht mehr in der Krebstherapie eingesetzt werden, gleichzeitig Informationen zu in den letzten Jahren neu zugelassenen Arzneimitteln fehlen.</p> <p>Maßnahmen zur Reduktion des Risikos einer Keimzellschädigung ohne Gefährdung des Therapieerfolgs gehören zum klinischen Standard (Good Clinical Practice), z. B. bei der Wahl von Zytostatika oder bei Schutzmaßnahmen im Rahmen einer Strahlentherapie.</p> <p>Im Rahmen der geplanten Verfahrensrichtlinie schlagen wir vor, die Art der individuell zu berücksichtigenden, potenziell keimzellschädigenden Faktoren zu beschreiben. Weitergehende Spezifizierungen wie sichere Grenzen für nicht-schädliche Dosierungen von Strahlentherapie oder Zytostatika sind zum jetzigen Zeitpunkt wissenschaftlich kaum zu begründen und müssten in sehr engen Zeitabständen aktualisiert werden.</p> <p>Die Beschreibung der potenziell keimzellschädigenden und individuell zu berücksichtigenden Faktoren sind Grundlage der ersten Stufe der Beratung (s.u.).</p>
DGU	<p>Die fertilitätsschädigende Wirkung einzelner Behandlungsformen hängt von deren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wirkmechanismus, - der Art und Dosierung eventuell verabreichter Medikamente, - der Strahlendosis, - dem direkten operativen Eingriff in Strukturen der Reproduktionsphysiologie, - der Therapiedauer, - der Applikationsform, - der Begleitbehandlung sowie dem - Alter des Patienten und der - individuellen Disposition ab. <p>Aufgrund dieser Komplexität ist es objektiv nicht möglich, allgemeingültige Indikati-</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	onsempfehlungen für fertilitätserhaltende Maßnahmen vor derartigen Behandlungsformen abzugeben. Daher ist Patienten, welche eine der o.g. Behandlungen erhalten sollen, die nach dem aktuellen Wissensstand fertilitätsschädigend sein können, vor Therapiebeginn fertilitätserhaltener Maßnahmen anzubieten.

2. Welche Verfahren der Keimzell- oder Gewebegewinnung sind für welche Altersgruppen/Situationen indiziert?

Einschätzende(r)	Antwort
DGN	Kryokonservierung von Samenzellen
BIO Deutschland e.V.	n. a.
BÄK	Die Fragen 2 und 3 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet: Gemäß § 16b Transplantationsgesetz (TPG) stellt die Bundesärztekammer den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zur Entnahme von menschlichen Keimzellen und deren Übertragung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut in einer Richtlinie fest. Dementsprechend stellt die „Richtlinie zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“ der Bundesärztekammer (https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Ass-Reproduktion_Richtlinie.pdf) den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft fest (insbesondere zu den Anforderungen an die Untersuchung der Gewebespende und die Entnahme, Übertragung und Anwendung von menschlichen Keimzellen). Grundsätzliche Regelungen zu Verfahren der Keimzell- und Gewebegewinnung finden sich u. a. in Kapitel 3 der Richtlinie. Infolge der neuen Regelungen des § 27a Abs. 4 SGB V wird in unseren Fachgremien die Diskussion initiiert, in welchem Umfang diese Richtlinie auf der Basis von § 16b TPG zu ergänzen sein wird. Vor diesem Hintergrund bitten wir – zur Vermeidung von Doppelregelungen und insbesondere Inkongruenzen – zu prüfen, ob weitere Regelungen in diesem Bereich notwendig sind oder ob auf bestehende Regelwerke verwiesen werden kann.
BRZ	Bei postpubertären Mädchen und Frauen kommen sowohl die Eizellentnahme nach hormoneller Stimulationsbehandlung und anschließender Kryokonservierung der reifen (=Metaphase II-) Eizellen, als auch die operative (meist laparoskopische) Entnahme von Eierstockgewebe mit anschließender Kryokonservierung des ovariellen Kortextgewebes in Betracht. Gegebenenfalls können beide Methoden kombiniert werden (zuerst operative Gewebeentnahme, dann hormonelle Stimulation und Eizellgewinnung). Bei präpubertären Mädchen kommt – zumindest praktisch gesehen – allein die operative (meist laparoskopische) Entnahme von Eierstockgewebe mit anschließender Kryokonservierung des ovariellen Kortextgewebes in Betracht. Bei postpubertären Jungen und Männern kommen sowohl die Kryokonservierung von ejakulierten Spermien als auch gegebenenfalls die Kryokonservierung testikulärer Spermien durch operative Hodengewebeentnahme in Betracht. Bei präpubertären Jungen kommt allein die Kryokonservierung von operativ entnommenem Hodengewebe in Betracht.
DGPPN	n. a.
DAG-KBT	Die Wahl des Verfahrens hängt von dem Krankheitsstadium, dem Remissionsstatus und der zugrundeliegenden Diagnose ab. Alle etablierten Verfahren des Fertilitätserhalts müssen für diese vulnerablen Patientinnen- und Patientengruppen

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	verfügbar sein und finanziert werden.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	<p>Jungen postpubertär und Männer <u>Kryokonservierung von Spermien</u> Die Kryokonservierung von Spermien ist ein etabliertes und akzeptiertes Standardverfahren zum Erhalt der Fertilität [1, 8].</p> <p><u>Kryokonservierung von Hodengewebe mit testikulären Spermien</u> Die Methode ist etabliert für Patienten mit Azoospermie oder Unfähigkeit zur Ejakulation [1, 14].</p> <p>Jungen präpubertär <u>Kryokonservierung spermatogonialer Stammzellen beim präpubertären Jungen mittels Hodenbiopsie</u> Die fertilitätsprotektiven Maßnahmen betreffen präpubertäre Jungen vor einer intensiven Chemotherapie bei malignen Erkrankungen und insbesondere Jungen mit einer hereditären Erkrankung (z. B. Thalassämia major, Sichelzellerkrankung) vor einer kurativen, allogenen Stammzelltransplantation. Hier besteht ein hoher, ungedeckter, medizinischer Bedarf. Das Verfahren der Kryokonservierung spermatogonialer Stammzellen beim präpubertären Jungen hat nicht den Grad der Standardisierung wie die Kryokonservierung von Hodengewebe nach der Pubertät [14]. Das Verfahren wird nur in spezialisierten Zentren durchgeführt. Deren Weiterentwicklung soll unterstützt werden.</p> <p>Mädchen postpubertär und Frauen <u>Ovariopexie (Verlagerung der Ovarien)</u> Die laparoskopische Verlagerung der Ovarien und Fixierung an der Bauchwand ist eine fertilitätserhaltende Maßnahme vor Radio(chemo)therapie. Sie beinhaltet keine Kryokonservierung und ist daher nicht Gegenstand des gegenwärtigen Verfahrens.</p> <p><u>Kryokonservierung von unfertilisierten Oozyten</u> Die Kryokonservierung von unfertilisierten Oozyten ist eine etablierte reproduktionsmedizinische Technik, die vor einer gonadotoxischen Therapie angewendet werden kann [1]. Voraus geht eine ovarielle Stimulation. Die Durchführung der ovariellen Stimulation wird mittels standardisierter Protokolle unter Verwendung von Menotropin, GnRH Agonisten und Triptorelin durchgeführt [1, 2]. Die eingesetzten Arzneimittel und Therapieprotokolle sind bei postpubertären Jugendlichen und jungen Frauen identisch [1, 2]. Sollte ein Verschieben des Beginns der keimzellschädigenden Therapie aus medizinischen Gründen um die erforderlichen 14 Tage vorangehender hormoneller Stimulation vor Kryokonservierung nicht möglich sein, sollte zuerst erwogen werden, Ovarialgewebe zu entnehmen und zu kryokonservieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte erwogen werden, inwieweit nach einer Erholungsphase nach der Krebsbehandlung ein reproduktives Zeitfenster besteht und für eine Kryokonservierung genutzt werden kann [9].</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p><u>Kryokonservierung von fertilisierten Oozyten</u></p> <p>Die Kryokonservierung von fertilisierten Oozyten ist eine etablierte reproduktionsmedizinische Technik, die sowohl vor als auch zeitnah nach einer gonadotoxischen Therapie angewendet werden kann, wenn kein akutes Ovarialversagen vorliegt [1].</p> <p>Die Kryokonservierung der fertilisierten Oozyten kann im Pronukleusstadium durchgeführt werden oder auch im Embryonalstadium (Blastozyste). Im letzteren Fall gelten die Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes [3]. Angesichts der mit aktuellen Techniken möglichen guten Fertilisierungsraten von kryokonservierten unfertilisierten Oozyten [10] ist ein Vorteil für die Kryokonservierung fertilisierter Oozyten nicht mehr ersichtlich. Weitere Nachteile des Verfahrens sind die Festlegung der Frau auf den gegenwärtigen Partner und die höheren Kosten.</p> <p><u>Kryokonservierung von Ovarialgewebe</u></p> <p>Der Vorteil der Kryokonservierung von Ovarialgewebe vor einer gonadotoxischen Therapie liegt darin, dass keine Verzögerung des Therapiebeginns durch eine hormonelle Stimulation erforderlich ist [4, 6]. Durch die zusätzlich mögliche Nachreifung von Eizellen aus Ovarialgewebe (In Vitro Maturation (IVM)) [11] und ein separates Einfrieren kann das potenzielle Risiko der Retransplantation maligner Zellen verhindert werden.</p> <p>Das Verfahren der IVM von unreifen Oozyten und der nachfolgenden In Vitro Fertilisierung (IVF) ist grundsätzlich ein gut etabliertes Verfahren, v. a. bei Patientinnen mit polyzystischen Ovarien [12]. Weltweit wurden bereits über 5.000 Geburten berichtet [5]. Auch zur Kryokonservierung der Oozyten vor und nach der In vitro Maturation existieren Studien, die in einer aktuellen Übersicht diskutiert werden [13].</p> <p>In der Onkologie sind die Erfahrungen beschränkt [7]. Hier besteht allerdings ein hoher, ungedeckter, medizinischer Bedarf.</p> <p>Insbesondere bei Krebserkrankungen in der Padiatrie, aber auch bei Patientinnen mit Mammakarzinom oder bei anderen malignen Erkrankungen in der medizinischen Onkologie besteht oft ein hoher Behandlungsdruck. Dadurch fehlt das erforderliche Zeitfenster für die ovarielle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen. Bei diesen Patientinnen bieten Kryokonservierung von Ovarialgewebe und IVM die einzige Möglichkeit zur Protektion der Fertilität.</p> <p>Das Verfahren hat bei diesen Patientinnen bisher nicht den Grad der Standardisierung wie die Kryokonservierung von Oozyten. Es wird nur in spezialisierten Zentren durchgeführt. Deren Weiterentwicklung soll unterstützt werden.</p> <p>Mädchen präpubertär</p> <p>Ovariopexie s. o.</p> <p><u>Kryokonservierung von Ovarialgewebe</u></p> <p>Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe und spätere Reimplantation ist ein etabliertes Verfahren zur Fruchtbarkeitserhaltung bei prä/peripubertären Mädchen, s. o. Der Nachteil der Methode ist das potenzielle Risiko der Reimplantation maligner Zellen. Das Ausmaß dieses Risikos ist von der Grunderkrankung abhängig.</p> <p>Hier können die Entnahme von unreifen Oozyten aus dem entnommenen Ovarialgewebe und die Nachreifung (In-vitro-Maturation; IVM) mit nachfolgendem, sepa-</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>ratem Einfrieren für eine spätere in vitro Fertilisation (IVF) die Fertilität erhalten, s. o.</p> <p>Aufgrund der limitierten Möglichkeiten der Fertilitätsprophylaxe bei prä-/peripubertären Mädchen ist auch ein Einfrieren von Oozyten nach einer gewissen Erholungsphase, aber auch gleichzeitig zeitnah nach einer Krebsbehandlung möglich. Ein reproduktives Zeitfenster nach Therapie ist hierbei beschrieben [9].</p>
DGU	<p>Bei postpubertären Mädchen und Frauen kommen sowohl die Eizellentnahme nach hormoneller Stimulationsbehandlung und anschließender Kryokonservierung der reifen (=Metaphase II-) Eizellen, als auch die operative (meist laparoskopische) Entnahme von Eierstockgewebe mit anschließender Kryokonservierung des ovariellen Kortextgewebes in Betracht. Gegebenenfalls können beide Methoden kombiniert werden (zuerst operative Gewebeentnahme, dann hormonelle Stimulation und Eizellgewinnung).</p> <p>Bei präpubertären Mädchen kommt – zumindest praktisch gesehen – alleinig die operative (meist laparoskopische) Entnahme von Eierstockgewebe mit anschließender Kryokonservierung des ovariellen Kortextgewebes in Betracht.</p> <p>Bei postpubertären Jungen und Männern kommen sowohl die Kryokonservierung von ejakulierten Spermien als auch gegebenenfalls die Kryokonservierung testikulärer Spermien durch operative Hodengewebeentnahme in Betracht.</p> <p>Bei präpubertären Jungen kommt alleinig die Kryokonservierung von operativ entnommenem Hodengewebe in Betracht (Kliesch S. Androprotect und Perspektiven der Fertilitätstherapie Urologe 55:898-903,2016).</p>

3. Welche Maßnahmen sind beim jeweils indizierten Verfahren notwendig?

Einschätzende(r)	Antwort
DGN	Spermiogramm, Hepatitis-Serologie, HIV-Serologie
BIO Deutschland e.V.	n. a.
BÄK	siehe Antwort Frage 2
BRZ	<p>Kryokonservierung von Spermien (Ejakulat): Klinische andrologische Untersuchung (vgl. andrologische Untersuchung vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion, in „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017“) zur Klärung des gonadalen Funktionsstatus. Blutentnahme für Endokrinologie und Serologie gemäß TPG-GewV (Anti- HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-Gewebeverordnung) Ejakulatabgabe, ggf. mehrfach, nach Maßgabe der WHO zur ausreichenden Füllung eines Kryospermadepots (Karenzzeit muss ggfs. zur Vermeidung zeitlicher Verzögerungen vernachlässigt werden). Überprüfung der Ejakulatqualität bzw. der Spermien, die kryokonserviert werden entsprechend den Richtlinien der WHO und der gültigen Rili-BÄK, sowie der Auftauqualität, hier insbesondere Spermienmotilität bzw. Vitalität.</p> <p>Kryokonservierung von Spermien (Hodengewebe) (= testikuläre Spermienextraktion): Im Fall einer schwersten Kryptozoospermie, einer vollständigen Avitalität von Spermien vor oder nach der Kryokonservierung von Ejakulat, einer Azoospermie (Fehlen von Spermien im Ejakulat) oder Aspermie (Fehlen eines Ejakulates aufgrund Alter, sexueller Unreife oder Unvermögen im spätpubertären Stadium</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>aufgrund Grund- oder Begleiterkrankungen) besteht die Empfehlung, eine beidseitige multifokale testikuläre Hodengewebsgewinnung (mit oder ohne Zuhilfenahme eines Operationsmikroskopes) zur Kryokonservierung von testikulären Spermien im Rahmen einer Hodenoperation unter Narkose vorzunehmen (Leitlinie der AWMF „Fertilitätsersatz bei onkologischen Erkrankungen“ Reg.Nr.: 015/082 Version 1.0, Stand 09/2017). Dem geht eine andrologische Untersuchung (s.o.) nach der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017 und nach TPG GewV voraus.</p> <p>Kryokonservierung von unreifem Hodengewebe zur Kryokonservierung von spermatogonialen Stammzellen: im prä- oder frühpubertären Stadium ist eine Spermengewinnung zur Kryokonservierung nicht möglich. Eine Ausreifung immaturer Keimzellen in-vitro oder in-vivo mit späterer assistierter Reproduktion ist derzeit unter experimenteller Erprobung für den Menschen und als proof-of-principle im nicht-humanen Primaten gezeigt (Fayomi AP et al. Science. 2019 Mar 22;363(6433):1314-1319). Eine Kryokonservierung von immaturren Keimzellen ist möglich, sie erfolgt nach skrotaler testikulärer Hodenbiopsie in Narkose nach entsprechender klinischer Voruntersuchung und serologischer Untersuchungen gemäß TPGGewV (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-GewV).</p> <p>Kryokonservierung imprägnierter Eizellen oder von Eizellen: Hierzu zählen folgende Maßnahmen: Beratung /Notfallvorstellung, Körperliche Untersuchung (gemäß Untersuchung vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion, in „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017“), Sonographie des inneren Genitales, Blutentnahme (Hormonprofil, ggf Blutbild, klinische Chemie, AMH, Infektionsserologie gemäß TPG-GewV (Anti-HIV- 1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-GewV (sofern ein Partner vorhanden erfolgt auch hier die Bestimmung der Infektionsserologie), Prämedikation für die Narkose, Erstellen eines Stimulationsplans, Injektionsanleitung, 2-3 sonographische Verlaufskontrollen des inneren Genitales, 2-3 Blutentnahmen zur Verlaufskontrolle der Eizellreifung, ggf. Bestimmung von E2, LH, Progesteron, Follikelpunktion (Eizellentnahme) unter lokaler- oder systemischer Anästhesie. Abschlussuntersuchung der Patientin</p> <p>Bei Wunsch nach Lagerung von Eizellen: Suche und Verarbeitung der Eizellen nach der Eizellentnahme gemäß AMG §20.</p> <p>Bei Wunsch nach Lagerung imprägnierter Eizellen: Ejakulat-Diagnostik (nach den Rili-BÄK- Kriterien) im Vorfeld bzw. am Eizellentnahmetag, Aufbereitung der Probe zur künstlichen Befruchtung, Suche und Verarbeitung der Eizellen nach der Eizellentnahme, Befruchtung der Eizellen mittels ICSI, Imprägnationsprüfung am Folgetag.</p> <p>Bei allen: Vitrifikation/slow freezing (Einfrieren der Zellen) durch das IVF- Labor, Lagerung in flüssigem Stickstoff, Lagerung nach Freigabe.</p> <p>Kryokonservierung von Eierstockgewebe: Zu diesem Verfahren zählen: Beratung /Notfallvorstellung, Körperliche Untersuchung, Sonographie des inneren Genitales, Blutentnahme (Hormonprofil, ggf Blutbild, klinische Chemie, AMH, Infektionsserologie gemäß TPG-GewV (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti- HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-GewV Anti- HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab, Treponema pallidum; im</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPGGewebeverordnung), Prämedikation für die Narkose, Überprüfung der Tubendurchgängigkeit, Therapeutische einseitige Laparoskopie und Entfernung eines Anteils oder eines ganzen Eierstocks unter Vollnarkose, Ggf. eine Nacht stationäre Betreuung der Patientin, Ggf. Bereitstellung von Blutprodukten je nach Grunderkrankung, Abschlussuntersuchung, Transport der Proben zur kooperierenden Kryobank zur weiteren Be- und Verarbeitung, Aufbereitung des Gewebes vor Kryokonservierung unter Verwendung entsprechender Medien, Bestimmung des Primär- und Primordialfollikelpools = des Ovarialkortexpotentials mittels eines geeigneten Vitalitätsassays vor Kryokonservierung, nach Transport, Kryokonservierung in der Gasphase von Stickstoff, Histopathologische Untersuchung Referenzbiopsie Befundung/Freigabe für weitere therapeutische Verwendung/Lagerung, Lagerung nach Freigabe.
DGPPN	n. a.
DAG-KBT	Bei der Kryokonservierung von Keimzellgewebe muss eine potentielle Kontamination durch residuelle Tumorzellen durch adäquate molekulare Diagnostik auf tumorspezifische Mutationen bewertet werden.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	<p>Kryokonservierung von unfertilisierten Oozyten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beratung 1. Stufe (siehe unten) • Beratung 2. Stufe (siehe unten) • Blutentnahme, Serologie • Sonographie Uterus, Ovar • Hormonelle Stimulation • Schulung Patientin / Applikation durch Personal • Folgeuntersuchungen Sonographie • Transvaginale Follikelpunktionen • Präparation der Eizellen und Kultur • Kryokonservierung • Lagerung • Befundbericht • Anästhesie Beratung • Anästhesie körperliche Untersuchung • Narkose mit Überwachung (Blutgase, EKG...) • Dokumentation <p>Kryokonservierung von Ovargewebe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beratung 1. Stufe (siehe unten). • Beratung 2. Stufe (siehe unten). • Blutentnahme, Serologie • Freilegung eines Ovars und Gewebeentnahme eines halben Ovars • Pathologische und mikrobiologische Untersuchung des Gewebes • Kryokonservierung • Lagerung • Dokumentation; Befundbericht • Anästhesie Beratung • Anästhesie körperliche Untersuchung • Präoperative laborchemische und apparative Untersuchungen

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<ul style="list-style-type: none"> • Narkose mit Überwachung (Blutgase, EKG) • Dokumentation <p>Die Entnahme von unreifen Oozyten zur weiteren IVM und nachfolgender Kryokonservierung ist in vivo durch Punktion oder in vitro nach Entnahme von Ovargewebe möglich. Zu den entsprechenden Methoden siehe o.g. Verfahren.</p> <p>Kryokonservierung von Spermien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beratung 1. Stufe (siehe unten). • Beratung 2. Stufe (siehe unten). • Blutentnahme, Serologie • Gewinnung von Ejakulat. • Präparation von Spermien • Kryokonservierung • Lagerung • Dokumentation, Befundbericht <p>Kryokonservierung von Hodengewebe mit testikulären Spermien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beratung 1. Stufe (siehe unten). • Beratung 2. Stufe (siehe unten). • Blutentnahme, Serologie • Freilegung der Hoden und Gewebeentnahme in mikrochirurgischer bzw. mikroskopisch assistierter Technik. • Präparation des Gewebes • Kryokonservierung • Lagerung • Dokumentation, Befundbericht • Anästhesie Beratung • Anästhesie körperliche Untersuchung • Narkose mit Überwachung (Blutgase, EKG...)
<p>DGU</p>	<p>Kryokonservierung von Spermien (Ejakulat): Klinische andrologische Untersuchung (vgl. andrologische Untersuchung vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion, in „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017“) zur Klärung des gonadalen Funktionsstatus. Blutentnahme für Endokrinologie und Serologie gemäß TPG-GewV (Anti- HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-Gewebeverordnung), Ejakulatabgabe, ggf. mehrfach, nach Maßgabe der WHO zur ausreichenden Füllung eines Kryospermadepots (Karenzzeit muss ggfs. zur Vermeidung zeitlicher Verzögerungen vernachlässigt werden). Überprüfung der Ejakulatqualität bzw. der Spermien, die kryokonserviert werden entsprechend den Richtlinien der WHO und der gültigen Rili-BÄK, sowie der Auftauqualität, hier insbesondere Spermienmotilität bzw. Vitalität.</p> <p>Kryokonservierung von Spermien (Hodengewebe) (= testikuläre Spermienextraktion): Im Fall einer schwersten Kryptozoospermie, einer vollständigen Avitalität von Spermien vor oder nach der Kryokonservierung von Ejakulat, einer Azoospermie (Fehlen von Spermien im Ejakulat) oder Aspermie (Fehlen eines Ejakulates aufgrund Alter, sexueller Unreife oder Unvermögen im spätpubertären Stadium aufgrund Grund- oder Begleiterkrankungen) besteht die Empfehlung, eine beidseitige multifokale testikuläre Hodengewebsgewinnung (mit oder ohne Zuhilfenahme eines Operationsmikroskopes) zur Kryokonservierung von testikulären Spermien im Rahmen einer Hodenoperation unter Narkose vorzunehmen (Leitlinie der AWMF „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ Reg.Nr.: 015/082 Version 1.0,</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Stand 09/2017). Dem geht eine andrologische Untersuchung (s.o.) nach der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017 und nach TPG GewV voraus.</p> <p>Kryokonservierung von unreifem Hodengewebe zur Kryokonservierung von spermatogonialen Stammzellen: im prä- oder frühpubertären Stadium ist eine Spermengewinnung zur Kryokonservierung nicht möglich. Eine Ausreifung immaturer Keimzellen in-vitro oder in-vivo mit späterer assistierter Reproduktion ist derzeit unter experimenteller Erprobung für den Menschen und als proof-of-principle im nicht-humanen Primaten gezeigt (Fayomi AP et al. Science. 2019 Mar 22;363(6433):1314-1319). Eine Kryokonservierung von immaturren Keimzellen ist möglich, sie erfolgt nach skrotaler testikulärer Hodenbiopsie in Narkose nach entsprechender klinischer Voruntersuchung und serologischer Untersuchungen gemäß TPG-GewV (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-GewV).</p> <p>Kryokonservierung imprägnierter Eizellen oder von Eizellen: Hierzu zählen folgende Maßnahmen: Beratung /Notfallvorstellung, Körperliche Untersuchung (gemäß Untersuchung vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion, in „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion in der Fassung vom 06.10.2017“), Sonographie des inneren Genitales, Blutentnahme (Hormonprofil, ggf Blutbild, klinische Chemie, AMH, Infektionsserologie gemäß TPG-GewV (Anti-HIV- 1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-GewV (sofern ein Partner vorhanden erfolgt auch hier die Bestimmung der Infektionsserologie), Prämedikation für die Narkose, Erstellen eines Stimulationsplans, Injektionsanleitung, 2-3 sonographische Verlaufskontrollen des inneren Genitales, 2-3 Blutentnahmen zur Verlaufskontrolle der Eizellreifung, ggf. Bestimmung von E2, LH, Progesteron, Follikelpunktion (Eizellentnahme) unter lokaler- oder systemischer Anästhesie. Abschlussuntersuchung der Patientin</p> <p>Bei Wunsch nach Lagerung von Eizellen: Suche und Verarbeitung der Eizellen nach der Eizellentnahme gemäß AMG §20.</p> <p>Bei Wunsch nach Lagerung imprägnierter Eizellen: Ejakulat-Diagnostik (nach den Rili-BÄK- Kriterien) im Vorfeld bzw. am Eizellentnahmetag, Aufbereitung der Probe zur künstlichen Befruchtung, Suche und Verarbeitung der Eizellen nach der Eizellentnahme, Befruchtung der Eizellen mittels ICSI, Imprägnationsprüfung am Folgetag.</p> <p>Bei allen: Vitrifikation/slow freezing (Einfrieren der Zellen) durch das IVF- Labor, Lagerung in flüssigem Stickstoff, Lagerung nach Freigabe.</p> <p>Kryokonservierung von Eierstockgewebe: Zu diesem Verfahren zählen: Beratung /Notfallvorstellung, Körperliche Untersuchung, Sonographie des inneren Genitales, Blutentnahme (Hormonprofil, ggf Blutbild, klinische Chemie, AMH, Infektionsserologie gemäß TPG-GewV (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti- HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-Gew Anti- HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab, Treponema pallidum; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstabe d und e TPG-Gewebeverordnung), Prämedikation für die Narkose, Überprüfung der Tubendurchgängigkeit, Therapeutische einseitige Laparoskopie und Entfernung eines Anteils oder eines ganzen Eierstocks unter Vollnarkose, Ggf. eine Nacht stationäre</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	Betreuung der Patientin, Ggf. Bereitstellung von Blutprodukten je nach Grunderkrankung, Abschlussuntersuchung, Transport der Proben zur kooperierenden Kryobank zur weiteren Be- und Verarbeitung, Aufbereitung des Gewebes vor Kryokonservierung unter Verwendung entsprechender Medien, Bestimmung des Primär- und Primordialfollikelpools = des Ovarialkortexpotentials mittels eines geeigneten Vitalitätsassays vor Kryokonservierung, nach Transport, Kryokonservierung in der Gasphase von Stickstoff, Histopathologische Untersuchung Referenzbiopsie □ Befundung/Freigabe für weitere therapeutische Verwendung/Lagerung, Lagerung nach Freigabe.

4. Welche Aspekte sind Ihrer Meinung nach unzureichend im Gesetz geregelt und sollten in die Beratungen des G-BA einfließen?

Einschätzende(r)	Antwort
Bundesverband Deutsche Klinefelter-Syndrom Vereinigung e.V.	Wir empfehlen daher die folgende geänderte Formulierung, um eine Gleichbehandlung aller Patientinnen und Patienten, die aus den o.g. Gründen ebenfalls betroffen sind, sicherzustellen: „(4) Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer angeborenen (genetischen) Eigenschaft oder einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden oder mit einer zum Fertilitätsverlust führenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können.“
Prof. Dr. med. Wolfram Henn	Ich unterstütze nachdrücklich die Ihnen bereits vom Vorstand der Deutschen Klinefelter-Syndrom-Vereinigung vorgelegte Ergänzungsformulierung: „(4) Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer angeborenen (genetischen) Eigenschaft oder einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden oder mit einer zum Fertilitätsverlust führenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können.“
DGN	Die Kryokonservierung von Samenzellen wird der unter (1.) beschriebenen Zielgruppe als Selbstzahler angeboten. Die Maßnahme sollte Regelleistung nach dem Sozialgesetzbuch werden.
BIO Deutschland e.V.	Im Gesetz wird das Thema „Kryokonservierung“ nicht differenziert. Es sollten die verschiedenen dazugehörigen Maßnahmen / Leistungen einzeln betrachtet werden wie folgt: a) Entnahme, Analyse, Einfrieren der Zellen/des Gewebes in einer medizinischen Einrichtung/bei einem Facharzt b) Begleitende Maßnahmen: Blutuntersuchung auf HIV, Hep. B&C – gesetzlich vorgeschrieben für die Kryokonservierung von humanen Keimzellen c) Lagerung der/des fachgerecht eingefrorenen/kryokonservierten Zellen/Gewebes in einer darauf spezialisierten und gemäß AMG zugelassenen Gewebeeinrichtung, bzw. Cryo-Bank. d) Kinderwunschbehandlung Dies sind separate Leistungen, die in der Regel auch von unterschiedlichen Leistungserbringern erbracht und abgerechnet werden.
BÄK	n. a.
BRZ	Grunderkrankungen , die im Jugend- oder Erwachsenenalter aufgrund ihres angeborenen oder erworbenen Verlaufes zur dauerhaften irreversiblen Unfruchtbarkeit

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	führen, sind nicht berücksichtigt . Dazu gehören beispielsweise schwere Störungen der Sexualentwicklung (Disorders of sexual development, DSD), Patient(inn)en mit einem Klinefelter Syndrom oder Turner-Syndrom, Patienten mit Transidentität. Auch benigne Erkrankungen wie eine ausgeprägte Endometriose oder rezidivierende Dermioide können zu therapiebedingtem Verlust von Keimzellen führen.
DGPPN	n. a.
DAG-KBT	Unzureichend geregelt sind die Kostenübernahme und der Umfang der unter 3. erwähnten zusätzlichen Diagnostik an dem asservierten Gewebe und die Kostenübernahme für die Lagerung.
VDGH	<p>Im Zusammenhang mit der Ergänzung der Richtlinie zur künstlichen Befruchtung um die Kryokonservierung schlägt der VDGH vor, eine Erweiterung der Leistungsvoraussetzungen unter Nr. 6 sowie Nr. 12.1 vorzunehmen, da weitere nicht genannte Infektionen die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung beeinträchtigen können.</p> <p>Als weitere Parameter, auf die beide Elternteile im Vorfeld einer künstlichen Befruchtung getestet werden sollten und die über die unter 12.1 aufgelisteten Untersuchungen der G-B Richtlinie sowie über Anlage 4 Nr. 1d+e TPG-Gewebeverordnung hinausgehen, schlägt der VDGH vor:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vorheriger Ausschluss einer Syphilis-Erkrankung: Neben der unter 12. 1 genannten Parameter sollte auch ein Lues-Suchtest auf eine bestehende Syphilis-Erkrankung bei beiden Elternteilen durchgeführt werden. Anders als im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinie vorgesehen, sollte diese Testung bereits im Vorfeld, d.h. vor der Rückführung der befruchteten Eizelle oder des Embryos erfolgen, um eine manifeste Syphilis vor einer möglichen Schwangerschaft auszuschließen. Grund ist, dass „bei der unbehandelten Syphilis eine diaplazentare Übertragung ab der 12. Schwangerschaftswoche möglich“ ist (AWMF 059/002, S. 25, Kapitel 7.1). - Wird über die Anamnese die Möglichkeit einer reiseassoziierten Hepatitis-E Genotyp 1 Infektion identifiziert, wird in diesen wenigen Fällen vorgeschlagen, eine vorherige Ausschlussdiagnostik bei beiden Elternteilen durchzuführen, da „aus Gebieten mit endemischer Verbreitung des Genotyps 1 bei Schwangeren, insbesondere im letzten Schwangerschaftsdrittel, ein hoher Anteil fulminanter Hepatitiden mit Todesraten von bis zu 30% berichtet“ wird (RKI-Ratgeber - Hepatitis E). Aufgrund der geringen epidemiologischen Verbreitung dieses Genotyps in Deutschland und anderen Industrieländern sollte diese Testung aber nur im Einzelfall in Erwägung gezogen werden, wenn die entsprechende Indizien vorliegen.
Cystinose	Wir empfehlen daher analog der Klinefelter Selbsthilfe die folgende geänderte Formulierung, um eine Gleichbehandlung aller Patientinnen und Patienten, die aus den o.g. Gründen ebenfalls betroffen sind, sicherzustellen: „(4) Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer angeborenen (genetischen) Eigenschaft oder einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden oder mit einer zum Fertilitätsverlust führenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können.“
DGHO	n. a.
DGU	Grunderkrankungen , die im Jugend- oder Erwachsenenalter aufgrund ihres angeborenen oder erworbenen Verlaufes zur dauerhaften irreversiblen Unfruchtbarkeit

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	führen, sind nicht berücksichtigt . Dazu gehören beispielsweise schwere Störungen der Sexualentwicklung (Disorders of sexual development, DSD), Patient(inn)en mit einem Klinefelter Syndrom oder Turner-Syndrom, Patienten mit Transidentität. Auch benigne Erkrankungen wie eine ausgeprägte Endometriose oder rezidivierende Dermoiden können zu therapiebedingtem Verlust von Keimzellen führen.

5. Verfahren der Konservierung Welches Verfahren der Kryokonservierung (Slow-Freezing, Vitrifikation, „Gavi-Methode“) sollten für welches Gewebe angewendet werden und auf welche Studien stützt sich Ihre Einschätzung?

Einschätzende(r)	Antwort
DGN	Nach Maßgabe der Leistungserbringer (Andrologie in der Urologie bzw. Dermatologie, Frauenheilkunde)
BIO Deutschland e.V.	Das adäquate Verfahren der Kryokonservierung richtet sich nach der Zellart und dies wird in der medizinischen Einrichtung entschieden (wobei die GAVI-Methode der Fa. Merck eine Form der Vitrifikation ist).
BÄK	Gemäß § 16b Transplantationsgesetz (TPG) stellt die Bundesärztekammer den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zur Entnahme von menschlichen Keimzellen und deren Übertragung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut fest. Dementsprechend stellt die „Richtlinie zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“ der Bundesärztekammer (https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Ass-Reproduktion_Richtlinie.pdf) den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft fest (insbesondere zu den Anforderungen an die Entnahme, Übertragung und Anwendung von menschlichen Keimzellen). Grundsätzliche Regelungen zur Kryokonservierung finden sich u. a. in Kapitel 3 der Richtlinie. Infolge der neuen Regelungen des § 27a Abs. 4 SGB V wird in unseren Fachgremien die Diskussion initiiert, in welchem Umfang diese Richtlinie auf der Basis von § 16b TPG zu ergänzen sein wird. Vor diesem Hintergrund bitten wir – zur Vermeidung von Doppelregelungen und insbesondere Inkongruenzen – zu prüfen, ob weitere Regelungen in diesem Bereich notwendig sind oder ob auf bestehende Regelwerke verwiesen werden kann.
BRZ	Kryokonservierung von Oozyten Etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik für postpubertäre Patientinnen Passendes Zeitfenster von ca. 2 Wochen bis zum Beginn ihrer Therapie ist Grundvoraussetzung sowie ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Ovarien auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie (ausreichende Fertilitätsreserve bestimmt über Alter, AMH, AFC) Die Vitrifikation gilt als die Standardmethode zur Kryokonservierung von Oozyten nach den aktuellen Leitlinien: der ASCO [American Society of Clinical Oncology] der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine] der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGOG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen Kryokonservierung von Ovarialgewebe Etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik für postpubertäre Patientinnen bei über 180 Lebendgeburten weltweit. (Liebenthron et al., 2019; Oktay et al., 2018; Meirow et al., 2018; Beckmann et al., 2018; von Wolff et al., 2018; Dolmans & Manavella 2018; AWMF-

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017; Jadoul et al., 2017; Pacheco & Oktay 2017; Rodriguez-Wallberg 2016; van der Ven et al., 2016; etc.) Klinisch akzeptiert für präpubertäre Patientinnen bei mittlerweile mehr als 10 Lebendgeburten weltweit. (Corkum et al., 2019; Matthews et al., 2018; Demeestere et al., 2015; Ernst et al., 2013) Spontane Schwangerschaften (sprich: ohne die Zuhilfenahme weiterer reproduktionsmedizinischer Verfahren) aus einem Pool von Oozyten in ihrer physiologischen Umgebung. Die richtige Wahl des eingesetzten Kryoprotektivums ist maßgeblich für Erfolg verantwortlich: Verwendung von DMSO, in Kombination mit einem entsprechenden zertifiziertem Trägermedium und einem zertifizierten Proteinzusatz, erzielen besten Überlebensraten der eingebetteten Keimzellen sowie intakte Gewebemorphologien und Zellstrukturen nach Kryokonservierung und dem Auftauen (Beckmann et al., Concept Paper on the Technique of Cryopreservation, Removal and Transplantation of Ovarian Tissue for Fertility Preservation. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2019 Jan;79(1):53-62. doi: 10.1055/a-0664-86192018) In einem computergesteuerten Slow freezing-Verfahren mit automatischer Seedingfunktion (z.B. unter der Verwendung eines IceCube 14S-A, SY-LAB) werden die Proben standardisiert und stets unter gleichen Bedingungen nach einem modifizierten Programm von Gosden et al. 1996 so heruntergekühlt, dass sie im Anschluss in einer Stickstoffgasphase (bei - 196°C) unbegrenzt gelagert werden können (Liebenthron et al., 2019; Beckmann et al., 2018; von Wolff et al., 2018; AWMF- S2k-Leitlinie zum Fertilitäts-erhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017). Allerdings kann in Zukunft das Verfahren der Vitrifikation auch hier an Bedeutung gewinnen.</p> <p>Kryokonservierung von Spermien des Ejakulates: es existieren unterschiedliche Kryokonservierungsprotokolle für Ejakulatspermien, standardisiert werden nach erfolgter Diagnostik des Ejakulates zur Analyse der Samenqualität (nach den Rili-BÄK) Kryoprotektiva dem Ejakulat unter Beachtung entsprechender Inkubationszeiten beigemischt; Kühlung und Einfrieren des Ejakulates erfolgt üblicherweise mit programmierbaren Einfriergeräten (kontrollierte Zufuhr des flüssigen Stickstoffdampfes in Gefrierkammer, elektronische Dokumentation der Einfrierschritte) Transfer der Kryokassetten in die Gasphase des flüssigen Stickstofftanks zur Dauerlagerung erfolgen kann (WHO Handbuch, 5. Auflage, 2010, Kliesch 2014). Alternativ befinden sich derzeit insbesondere für Proben mit sehr eingeschränkter Spermienzahl Vitrifikationsprotokolle in der Erprobung, die eine Alternative zum Slow-Freezing- Prozedere darstellen können (Berkovitz et al. 2018).</p> <p>Kryokonservierung von testikulären Spermien: die Kryokonservierung von Spermien aus dem Hoden erfolgt entweder im Hodengewebeverbund oder nach mechanischer oder enzymatischer Aufbereitung des Hodengewebes. Ebenso wie die Kryokonservierung von Ejakulatspermien erfolgt die Kryokonservierung nach Zugabe von einem kommerziell erhältlichen Kryoprotektivum. Der Einfriervorgang erfolgt schrittweise mit einem programmierbaren Einfriergerät (s.o.). Die Voraussetzungen, die Sicherheitsvorgaben und Anforderungen an die Kryokonservierung von postpubertärem Hodengewebe entsprechen denen für Ejakulatspermien (WHO Handbuch, 5. Auflage, 2010).</p> <p>Kryokonservierung von unreifem Hodengewebe: die Kryokonservierung erfolgt auf DMSO-Basis nach Protokollen für immatures Hodengewebe nach entsprechender spezieller Aufbereitung. Die Lagerung erfolgt ebenfalls in der Gasphase des flüssigen Stickstoffes.</p>
DGPPN	n. a.

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
DAG-KBT	n. a.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	<p>Vorbemerkung: Etablierte Methoden für die Kryokonservierung sind Slow freezing und Vitrifikation. Die angeführte „Gavi-Methode“ ist ein proprietäres Verfahren zur semiautomatisierten Vitrifikation der Firma Genea Biomedx und insofern keine eigenständige Methode.</p> <p>Kryokonservierung von unfertilisierten Oozyten Vitrifikationsverfahren. Es wird auf die Übersicht von Rienzi 2017 verwiesen [9].</p> <p>Kryokonservierung von Spermien Slow freezing [1]</p> <p>Kryokonservierung von Hodengewebe mit testikulären Spermien Slow freezing [1]</p>
DGU	<p>Kryokonservierung von Oozyten Etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik für postpubertäre Patientinnen Passendes Zeitfenster von ca. 2 Wochen bis zum Beginn ihrer Therapie ist Grundvoraussetzung sowie ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Ovarien auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie (ausreichende Fertilitätsreserve bestimmt über Alter, AMH, AFC)</p> <p>Die Vitrifikation gilt als die Standardmethode zur Kryokonservierung von Oozyten nach den aktuellen Leitlinien: der ASCO [American Society of Clinical Oncology] der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine] der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitäts-erhalt bei onkologischen Erkrankungen</p> <p>Kryokonservierung von Ovarialgewebe Etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik für postpubertäre Patientinnen bei über 180 Lebendgeburten weltweit. (Liebenthron et al., 2019; Oktay et al., 2018; Meirou et al., 2018; Beckmann et al., 2018; von Wolff et al., 2018; Dolmans & Manavella 2018; AWMF- S2k-Leitlinie zum Fertilitäts-erhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017; Jadoul et al., 2017; Pacheco & Oktay 2017; Rodriguez-Wallberg 2016; van der Ven et al., 2016; etc.) Klinisch akzeptiert für präpubertäre Patientinnen bei mittlerweile mehr als 10 Lebendgeburten weltweit. (Corkum et al., 2019; Matthews et al., 2018; Demeestere et al., 2015; Ernst et al., 2013) Spontane Schwangerschaften (sprich: ohne die Zuhilfenahme weiterer reproduktionsmedizinischer Verfahren) aus einem Pool von Oozyten in ihrer physiologischen Umge-bung. Die richtige Wahl des eingesetzten Kryoprotektivums ist maßgeblich für Erfolg ver-antwortlich: Verwendung von DMSO, in Kombination mit einem entsprechenden zertifiziertem Trägermedium und einem zertifizierten Proteinzusatz, erzielen besten Überlebens-ra-ten der eingebetteten Keimzellen sowie intakte Gewebe-morphologien und Zell-strukturen nach Kryokonservierung und dem Auftauen (Beckmann et al., Concept Paper on the Tech-nique of Cryopreservation, Removal and Transplantation of Ovarian Tissue for Fertility Preservation. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2019 Jan;79(1):53-62. doi: 10.1055/a-0664-86192018) In einem computergesteuerten Slow freezing-Verfahren mit automatischer See-dingfunktion (z.B. unter der Verwendung eines IceCube 14S-A, SY-LAB) werden die Proben standardisiert und stets unter gleichen Bedingun-gen nach einem modi-fizierten Programm von Gosden et al. 1996 so heruntergekühlt, dass sie im Anschluss in einer Stickstoffgasphase (bei - 196°C) unbegrenzt gelagert werden können (Lie-benthron et al., 2019; Beckmann et al., 2018; von Wolff et al., 2018; AWMF- S2k-Leitlinie zum Fertilitäts-</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>erhält bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017). Allerdings kann in Zukunft das Verfahren der Vitrifikation auch hier an Bedeutung gewinnen.</p> <p>Kryokonservierung von Spermien des Ejakulates: es existieren unterschiedliche Kryokonservierungsprotokolle für Ejakulatspermien, standardisiert werden nach erfolgter Diagnostik des Ejakulates zur Analyse der Samenqualität (nach den Rili-BÄK) Kryoprotektiva dem Ejakulat unter Beachtung entsprechender Inkubationszeiten beige-mischt; Kühlung und Einfrieren des Ejakulates erfolgt üblicherweise mit programmierbaren Einfriergeräten (kontrollierte Zufuhr des flüssigen Stickstoffdampfes in Gefrierkammer, elektronische Dokumentation der Einfrier-schritte), bevor der Transfer der Kryokassetten in die Gasphase des flüssigen Stickstofftanks zur Dauerlagerung erfolgen kann (WHO Handbuch, 5. Auflage, 2010, Kliesch 2014). Alternativ befinden sich derzeit insbesondere für Proben mit sehr eingeschränkter Spermienzahl Vitrifikationsprotokolle in der Erprobung, die eine Alternative zum Slow-Freezing-Verfahren darstellen können (Berkovitz et al. A novel solution for freezing small numbers of spermatozoa using a sperm vitrification device, Hum Reprod 1/33/11 (1975-1983) /2018).</p> <p>Kryokonservierung von testikulären Spermien: die Kryokonservierung von Spermien aus dem Hoden erfolgt entweder im Hodengewebeverbund oder nach mechanischer oder enzymatischer Aufbereitung des Hodengewebes. Ebenso wie die Kryokonservierung von Ejakulatspermien erfolgt die Kryokonservierung nach Zugabe von einem kommerziell erhältlichen Kryoprotektivum. Der Einfriervorgang erfolgt schrittweise mit einem programmierbaren Einfriergerät (s.o.). Die Voraussetzungen, die Sicherheitsvorgaben und Anforderungen an die Kryokonservierung von postpubertärem Hodengewebe entsprechen denen für Ejakulatspermien (WHO Handbuch, 5. Auflage, 2010).</p> <p>Kryokonservierung von unreifem Hodengewebe: die Kryokonservierung erfolgt auf DMSO-Basis nach Protokollen für immatures Hodengewebe nach entsprechender spezieller Aufbereitung (Sharma et al., Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance, Hum Reprod Update 25/3 (275-297) /2019). Die Lagerung erfolgt ebenfalls in der Gasphase des flüssigen Stickstoffes.</p>

6. Beratung der Patientinnen und Patienten und/oder Sorgeberechtigten Welche Aufklärungs- und Beratungsinhalte sollten vorgegeben werden?

Einschätzende(r)	Antwort
BKiD e.V.	<p>Als Fachverband für die psychosoziale Kinderwunschberatung geben wir gerne hierzu, jedoch nicht zu medizinischen Aspekten Rückmeldung. - Zusätzlich zur ärztlichen Beratung sollte eine unabhängige und kostenfreie psychosoziale Beratung empfohlen werden. - Ein solches Beratungsgespräch bietet Raum und Zeit, sich die aktuelle Lebenssituation emotional und rational zu vergegenwärtigen. Ängste, Herausforderungen und mögliche Zukunftsperspektiven sollten im geschützten Raum benannt werden können. - Die Beratung bietet ein Gespräch zur Entscheidungsfindung an. Die Person wird mit ihren Beweggründen und emotionalen Empfindungen angenommen und ernst genommen. - Die Beratung eröffnet Möglichkeiten, Chancen und Grenzen verschiedener Wege mit fachlicher Unterstützung zu erörtern, so dass sie von der Patient*in bewertet werden können. - Den Maßstab zur abschließenden Entscheidung legt die zu beratende Person (Mann, Frau, Sorgeberechtigte) fest. Dies sollte auch so durch die Berater*in, die Ärzt*in kommuniziert werden. - Es sollte der Person ausreichend Zeit für die individuelle Entscheidung gegeben werden. - Weiterführende Unterstützungsangebote vor und nach der Entscheidung sollten benannt werden. Mögliche Inhalte: - Aktuelle Verfahren bei Kinderwunschbehandlung - Chancen und Risiken der Kinder-</p>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	wunschbehandlung - Psychosoziale und ethische Aspekte der Kinderwunschbehandlung
DGN	Möglichkeit, die Kryokonservierung von Samenzellen vor der ersten Radiojodtherapie durchführen zu können. Vor der ersten Radiojodtherapie kann die kumulierte I-131 Therapieaktivität nicht vorausgesagt werden. Vorgegangene Radiojodtherapien in einem Abstand von etwa 6 Monaten können zur Verschlechterung der Samenqualität führen. Die Indikationsstellung zur Kryokonservierung erst im Verlauf der Radiojodtherapien ist häufig zu spät.
BIO Deutschland e.V.	Zu Punkt 4c: Es sollte darauf hingewiesen werden, dass die Einhaltung der Kühlkette beim Transport, sowie der konstanten Lagertemperatur über einen teilweise sehr langen Zeitraum (bis zu ca. 30 Jahre) sehr wichtig ist für die Vitalität der Proben nach dem Auftauen. Daher ist die sachgemäße und sichere Langzeitlagerung in einer eigens darauf spezialisierten Cryo-Bank von essentieller Bedeutung. Eine solche Bank gewährt folgendes: Zugang nur für autorisiertes Personal, Lagerung in der Gasphase des Stickstoffs zur Vermeidung von Kreuzkontamination, Einhaltung der Kühlkette mit Hilfe von automatisch gesteuerten Kontroll- und Warnsystemen sowie direktem Zugriff auf jede Einzelprobe, permanente Temperaturaufzeichnungen, automatische Notstromversorgung, ausreichender Stickstoffvorrat, Rückverfolgbarkeit, Verwechslungssicherheit, technische Rufbereitschaft 24/7, Herausgabe der Probe nur an verifizierten Eigentümer
BÄK	Gemäß § 16b Transplantationsgesetz (TPG) stellt die Bundesärztekammer den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zur Entnahme von menschlichen Keimzellen und deren Übertragung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut fest. Dementsprechend stellt die „Richtlinie zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“ der Bundesärztekammer (https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Ass-Reproduktion_Richtlinie.pdf) den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft fest (insbesondere zu den Anforderungen an die ärztliche Beurteilung der medizinischen Eignung als Gewebespende und die Untersuchung der Gewebespende). Grundsätzliche Regelungen zu Aufklärungs- und Beratungsinhalten finden sich u. a. in Kapitel 2 der Richtlinie. Infolge der neuen Regelungen des § 27a Abs. 4 SGB V wird in unseren Fachgremien die Diskussion initiiert, in welchem Umfang diese Richtlinie auf der Basis von § 16b TPG zu ergänzen sein wird. Vor diesem Hintergrund bitten wir – zur Vermeidung von Doppelregelungen und insbesondere Inkongruenzen – zu prüfen, ob weitere Regelungen in diesem Bereich notwendig sind oder ob auf bestehende Regelwerke verwiesen werden kann.
BRZ	Die Beratung über das Risiko von Fertilitätseinschränkungen durch eine notwendige Therapie stellt eine schwierige Aufgabe für Ärzte dar. Neben den Informationen über die Erkrankung, den Heilungschancen und den Nebenwirkungen der häufig intensiven Therapie, muss der Arzt über Langzeitfolgen informieren, die häufig die Perspektive der Patienten auf ein „normales“ Leben nach der notwendigen Therapie zerstören. Von daher ist es von großer Bedeutung, dass der Arzt über die individuell auf die Patientin/den Patienten angepassten Möglichkeiten fertilitätserhaltender Maßnahmen berät und damit eine Perspektive für die betroffenen Patienten eröffnet. Eine Beratung sollten alle Patienten erhalten, die aufgrund einer Grunderkrankung, einer keimzellschädigenden oder keimzellreduzierenden Therapie eine

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	Einschränkung ihrer Fertilität zu erwarten haben. Diese Beratung sollte integraler Bestandteil der allgemeinen Aufklärung bezüglich der Diagnose und geplanten Therapie sein und von erfahrenen Ärzten und mit Hilfe eines multidisziplinären Teams durchgeführt werden. Wenn möglich sollten das Gespräch von erfahrenen Pflegekräfte und Psychologen begleitet werden, um dem Patienten die Möglichkeit zu eröffnen, das sensible Thema auch mit nicht ärztlichem Personal weiter zu diskutieren. Das Beratungsgespräch sollte folgende Informationen enthalten: • Abschätzung des Risikos der Keimzellschädigung anhand Grunderkrankung, Alter, vorangegangener Therapie, geplanten Therapie und bekannten Komorbiditäten • Überblick über die Möglichkeiten fertilitätserhaltender Maßnahmen angepasst an Geschlecht, Alter und der zugrundeliegenden Erkrankung. • Ausführliche Diskussion über die beste, für den Patienten individuell angepasste Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen, inklusive der Abwägung der Risiken der Maßnahme selbst. Der Inhalt der Gespräche muss dokumentiert werden.
DGPPN	Methoden der Behandlung, deren Ziel und deren (potenziell) unerwünschten Wirkungen und Risiken. Da es sich um ein komplexes Thema handelt sollte besonders Wert auf eine einfache Verständlichkeit gelegt werden, bei Bedarf auch unter Verwendung einfacher Sprache.
DAG-KBT	Patientinnen und Patienten sollten über die Möglichkeit biologischer Elternschaft informiert werden. Gegenwärtig findet für die Therapieform der autologen und allogenen Stammzelltransplantation eine grundlegende Neubewertung statt. Bereits jetzt absehbar ist, dass künftig die Möglichkeit biologischer Elternschaft und nicht mehr ausschließlich die Infertilität Gegenstand von Aufklärungsgesprächen sein muss.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	Die Aufklärung soll individualisiert, krankheits- und altersspezifisch erfolgen, mit schriftlichen Unterlagen als Basis des persönlichen Gesprächs. Wir schlagen ein zweistufiges Beratungsverfahren vor: 1. Stufe: Indikationsstellung 2. Stufe: Spezifische Maßnahmen Inhalte der 1. Beratungsstufe (Indikationsstellung) - Fachärztliche körperliche Untersuchung (Tanner Stadium, Gesundheitszustand) - Risiko der Keimzellschädigung durch die geplante Therapie - Abwägung der individuellen Krankheits- und Lebenssituation - Gemeinsame Entscheidungsfindung - Festlegung des Zeitfensters der durchzuführenden Maßnahmen - Die Möglichkeit der Adoption eines Kindes zu einem späteren Zeitpunkt sollte zur Vollständigkeit der Beratung erwähnt werden. Inhalte der 2. Beratungsstufe (Spezifische Maßnahmen) - Darstellung der geplanten Maßnahmen - Abwägung möglicher Risiken - Planung der einzuleitenden Schritte
DGU	Die Beratung über das Risiko von Fertilitätseinschränkungen durch eine notwendige Therapie stellt eine schwierige Aufgabe für Ärzte dar. Neben den Informationen

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>über die Erkrankung, den Heilungschancen und den Nebenwirkungen der häufig intensiven Therapie, muss der Arzt über Langzeitfolgen informieren, die häufig die Perspektive der Patienten auf ein „normales“ Leben nach der notwendigen Therapie zerstören. Von daher ist es von großer Bedeutung, dass der Arzt über die individuell auf die Patientin/den Patienten angepassten Möglichkeiten fertilitätserhaltender Maßnahmen berät und damit eine Perspektive für die betroffenen Patienten eröffnet.</p> <p>Eine Beratung sollten alle Patienten erhalten, die aufgrund einer Grunderkrankung, einer keimzellschädigenden oder keimzellreduzierenden Therapie eine Einschränkung ihrer Fertilität zu erwarten haben.</p> <p>Diese Beratung sollte integraler Bestandteil der allgemeinen Aufklärung bezüglich der Diagnose und geplanten Therapie sein und von erfahrenen Ärzten und mit Hilfe eines multidisziplinären Teams durchgeführt werden. Wenn möglich sollten das Gespräch von erfahrenen Pflegekräften und Psychologen begleitet werden, um dem Patienten die Möglichkeit zu eröffnen, das sensible Thema auch mit nicht ärztlichem Personal weiter zu diskutieren. Das Beratungsgespräch sollte folgende Informationen enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschätzung des Risikos der Keimzellschädigung <p>vorangegangener Therapie, geplanten Therapie und bekannten Komorbiditäten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Überblick über die Möglichkeiten fertilitätserhaltender Maßnahmen angepasst an Geschlecht, Alter und der zugrundeliegenden Erkrankung. • Ausführliche Diskussion über die beste, für den Patienten individuell angepasste Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen, inklusive der Abwägung der Risiken der Maßnahme selbst. <p>Der Inhalt der Gespräche muss dokumentiert werden.</p>

7. Welche besonderen Aspekte sind aus Ihrer Sicht bei Nichteinwilligungsfähigen Patientinnen und Patienten zu berücksichtigen?

Einschätzende(r)	Antwort
BKID e.V.	- Befragung verschiedener Angehöriger nach bekannten Lebensvorstellungen des nichteinwilligungsfähigen Patienten vor Erkrankung, ähnlich wie bei Nichtvorliegen einer Patientenverfügung
DGN	Einwilligung des Sorgeberechtigten bei minderjährigen Betroffenen.
BIO Deutschland e.V.	Zu Punkt 4c: Bei minderjährigen Patientinnen und Patienten entscheiden die Vertretungsberechtigten darüber, ob Gewebe für die Kryokonservierung entnommen wird. Dabei müssen diese sich darüber klar sein, dass sie eine sehr langfristige (auch finanzielle) Verpflichtung für ihr Kind übernehmen.
BÄK	n. a.
BRZ	Beratung minderjähriger Patienten: Minderjährige Patienten sollten nach ihrer geistigen und körperlichen Reife in die Beratung und Entscheidungsfindung mit einbezogen werden und den geplanten fertilitätserhaltenden Maßnahmen zustimmen. Es sollte keine Altersbeschränkung gelten, sondern der beratende Arzt sollte abschätzen, ob der Patient Wesen und Tragweite der Maßnahme einsehen und seinen Willen danach ausrichten kann. Beratung nicht einwilligungsfähiger Patienten: Die Beratung nicht einwilligungsfähiger sollte mit dem gesetzlich bestimmten Betreuer des Patienten erfolgen. Es ist zu prüfen, ob die Gewinnung von Spermien und Hodengewebe bei Minderjährigen mit dem TPG in Einklang zu bringen ist.
DGPPN	Eine Kryokonservierung soll in keinem Fall erfolgen, wenn die Person widerspricht.

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	Im Falle der Nichteinwilligungsfähigkeit soll hier der natürliche Wille (7, 9) gleichwertig berücksichtigt werden. Im Falle der fehlenden Möglichkeit einer Willensäußerung (z. B. Koma) soll zunächst die Frage eines vorausverfügtten Willens (z. B. liegt eine Patientenverfügung vor) überprüft werden. Falls dieser nicht vorliegt, soll der mutmaßliche Wille (8, 9) soweit als möglich erforscht und dieses Bemühen dokumentiert werden (z. B. hat sich die Betroffene früher zu der Thematik geäußert?).
DAG-KBT	Trifft für diese Therapieform nur in extremen Ausnahmefällen zu, so dass keine Sonderregelungen für den Bereich der Stammzelltransplantation als Therapieverfahren erforderlich sind.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	Kinder und Jugendliche sollen in das ärztliche Gespräch und die Entscheidungsfindung eingebunden werden. Altersentsprechendes Patienteninformationsmaterial ist unter www.kinderkrebsinfo.de zum kostenlosen Download erhältlich. Bei der Lagerung der Proben soll im Verlauf mit Erreichen der Volljährigkeit eine aktive Mitteilung an die Patientinnen und Patienten darüber erfolgen, dass diese Proben existieren und bei Bedarf das Angebot einer erneuten Beratung durch den Kinderonkologen/ Onkologen erfolgen. Es soll geprüft werden, ob die Lagerung fortbestehen soll.
DGU	Beratung minderjähriger Patienten: Minderjährige Patienten sollten nach ihrer geistigen und körperlichen Reife in die Beratung und Entscheidungsfindung mit einbezogen werden und den geplanten fertilitätserhaltenden Maßnahmen zustimmen. Es sollte keine Altersbeschränkung gelten, sondern der beratende Arzt sollte abschätzen, ob der Patient Wesen und Tragweite der Maßnahme einsehen und seinen Willen danach ausrichten kann. Beratung nicht einwilligungsfähiger Patienten: Die Beratung nicht einwilligungsfähiger sollte mit dem gesetzlich bestimmten Betreuer des Patienten erfolgen. Es ist zu prüfen, ob die Gewinnung von Spermien und Hodengewebe bei Minderjährigen mit dem TPG in Einklang zu bringen ist.

8. Welche Fachgruppe(n) sollte(n) die Beratung(en) vornehmen, in welchem Setting sollte(n) die Beratung(en) stattfinden und wie begründen Sie Ihre Vorschläge?

Einschätzende(r)	Antwort
BKiD e.V.	- Fachlich qualifizierte psychosoziale Beratungsfachkräfte (z.B. Psycholog*innen, Sozialarbeiter*innen) in enger Kooperation mit medizinischen Fachkräften. - Beratungsfachkräfte sollten ausreichend qualifiziert sein (z.B. gem. den Zertifizierungsvorgaben von BKiD ¹). - Das Gespräch sollte in einem ruhigen, zeitlich klar festgelegten Rahmen zwischen der Berater*in, der betroffenen Person und, wenn gewünscht, mit Vertrauensperson stattfinden. ¹ https://www.bkid.de/zertifizierung/
DGN	Die Radiojodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom wird von der Fachgruppe Nuklearmedizin durchgeführt. Zu dieser Indikation sollten ferner die Selbsthilfegruppen angehört werden (z.B. Ohne Schilddrüse leben e.V.).
BIO Deutschland e.V.	Im Hinblick auf die fachgerechte und sichere Langzeitlagerung von kryokonservierten Proben sollte die Beratung zunächst vom Facharzt vorgenommen werden, der die onkologische Diagnose stellt bzw. das Einfrieren vornimmt. Sofern die Lagerung in einer dafür spezialisierten und nach GfP arbeitenden Cryo-Bank durchgeführt wird, kann die Auskunft und Beratung über Aspekte der Lagerung auch von

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	qualifizierten Mitarbeitern dieser Cryo-Bank vorgenommen werden.
BÄK	Die individuelle Beratung des Patienten sollte durch qualifizierte Ärztinnen und Ärzte im Rahmen eines Patienten-Arzt-Gesprächs durchgeführt werden. Die Fallbesprechung zur Therapieplanung wiederum sollte in interdisziplinärer Zusammenarbeit erfolgen. Es wird empfohlen, dass sich die Zusammensetzung dieser interdisziplinären Arztgruppe an individuellen Faktoren wie bspw. der biopsychosozialen Anamnese, der Diagnose, der Therapie und der Prognose orientiert.
BRZ	Grundsätzlich ist eine multidisziplinäre Beratung (behandelnder Facharzt, Psychologe, Reproduktionsmediziner, Androloge) über das Risiko von Fertilitätseinschränkungen und der Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen wünschenswert (siehe auch 6.) Die Beratung sollte initial von dem Facharzt durchgeführt werden, der die Behandlung der Patienten durchführt. Sollten es der zeitliche Ablauf und die Dringlichkeit der geplanten Therapie erlauben, ist eine weiterführende Beratung durch einen Reproduktionsmediziner bzw. Andrologen zu empfehlen. Patientinnen, bei denen in der ersten Beratungsstufe die Indikation zur Durchführung fertilitätserhaltender Maßnahmen gestellt wurde, sollten eine weitere Beratung durch einen Frauenarzt mit der Schwerpunktbezeichnung „Gynäkologische Endokrinologie und „Reproduktionmedizin“ erhalten. Entsprechend gilt für männliche Patienten, dass sie eine weitere Beratung durch einen Arzt mit der Zusatzbezeichnung „Andrologie“ erhalten sollten.
DGPPN	Fachgruppe Gynäkologie mit Spezialkompetenz in der Reproduktionsmedizin Sollten Zweifel an der Einwilligungsfähigkeit bestehen (z. B. bei bestehender rechtlicher Betreuung), sollte ein Facharzt/Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie beratend hinzugezogen werden.
DAG-KBT	Durch das kurative Potential und die Komplexität durch verschiedenartige Zelltherapieformen nimmt die Stammzelltransplantation eine Ausnahmestelle innerhalb der Hämatologie/Onkologie ein. Ein/e Vertreter/ in der DAG-KBT sollten deshalb an den Beratungen zur Indikationsstellung teilnehmen.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	1. Beratungsstufe (Indikationsstellung) Abhängig von der Grundkrankheit und der Art der Therapie (systemische Therapie, Bestrahlung, Operation): o Krebs: Primär behandelnder Facharzt/behandelnde Fachärztin, bei denen die Onkologie Bestandteil der Weiterbildungsordnung ist, entweder als zentraler Bestandteil (Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie; Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie), Kinder- und Jugendmedizin (Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie) und Radioonkologie, als integrierter Bestandteil der Facharztweiterbildung (Innere Medizin und Gastroenterologie, Innere Medizin und Pneumologie, Urologie) oder als Zusatzweiterbildung Medikamentöse Tumorthherapie; o Andere Erkrankungen: Fachärzte mit der jeweiligen Facharztbezeichnung bzw. der Zusatzweiterbildung, z. B. rheumatische Erkrankungen (Innere Medizin und Rheumatologie), Multiple Sklerose (Neurologie), hereditäre Hämoglobinopathien (Pädiatrie, Onkologie und Hämatologie; Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie), u. a.

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>2. Beratungsstufe (spezifische Maßnahmen)</p> <ul style="list-style-type: none"> o Mädchen/Frauen Arzt mit Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin o Jungen/Männer o Invasive Maßnahmen: Facharzt mit Zusatz-Weiterbildung Andrologie o Nicht-invasive Maßnahmen: Angebot einer Beratung; Durchführung im andrologischen Labor <p>Durch die zweistufige Beratung sollen die fertilitätserhaltenden Maßnahmen in die fachlich qualifizierte und menschlich zugewandte, umfassende Betreuung der Grundkrankheit integriert werden. Gleichzeitig soll – risikoadaptiert – die Fachkompetenz der Reproduktionsmediziner in den Beratungsprozess integriert werden.</p>
DGU	<p>Grundsätzlich ist eine multidisziplinäre Beratung (behandelnder Facharzt, Psychologe, Reproduktionsmediziner, Androloge) über das Risiko von Fertilitätseinschränkungen und der Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen wünschenswert (siehe auch 6.) Die Beratung sollte initial von dem Facharzt durchgeführt werden, der die Behandlung der Patienten durchführt. Sollten es der zeitliche Ablauf und die Dringlichkeit der geplanten Therapie erlauben, ist eine weiterführende Beratung durch einen Reproduktionsmediziner bzw. Andrologen zu empfehlen. Patientinnen, bei denen in der ersten Beratungsstufe die Indikation zur Durchführung fertilitätserhaltender Maßnahmen gestellt wurde, sollten eine weitere Beratung durch einen Frauenarzt mit der Schwerpunktbezeichnung „Gynäkologische Endokrinologie und „Reproduktionmedizin“ erhalten. Entsprechend gilt für männliche Patienten, dass sie eine weitere Beratung durch einen Arzt mit der Zusatzbezeichnung „Andrologie“ erhalten sollten.</p>

9. Eckpunkte der Qualitätssicherung Welche Aspekte, die nicht schon in den oben genannten Normen verbindlich geregelt sind, sollten Gegenstand einer Richtlinie des G-BA sein?

Einschätzende(r)	Antwort
BKiD e.V.	Es ist wichtig, dass die psychosoziale Beratung niedrigschwellig (kostenfrei, wohnortsnah, nicht pathologisierend) angeboten wird, da sonst eine Inanspruchnahme fraglich ist.
DGN	Aufnahme der Kryokonservierung von Samenzellen vor Durchführung der Radiojodtherapie und vor Durchführung weiterer Radiojodtherapien in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenkassen.
BIO Deutschland e.V.	Keine weiteren Aspekte.
BÄK	Die Bundesärztekammer weist darauf hin, dass für den Bereich der Reproduktionsmedizin bereits eine umfangreiche datengestützte Qualitätssicherung durch die Arbeitsgemeinschaft QS Repromed der Ärztekammern durchgeführt wird (siehe https://www.qsrepromed.de). Ein Bedarf für zusätzliche Qualitätssicherungsmaßnahmen auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen im Zusammenhang mit keimzellschädigenden Behandlungen wird nicht gesehen.
BRZ	n. a.
DGPPN	n. a.
DAG-KBT	Siehe Punkt 3. Testung auf Kontamination eventuell entnommenen Keimzellgewe-

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	bes auf Resterkrankung.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	Sinnvoll ist die Unterstützung eines akademisch verankerten Registers, in dem die Umsetzung der neuen Richtlinie dokumentiert und in regelmäßigen Abständen analysiert wird.
DGU	n. a.

10. Ergänzung Bitte benennen Sie weiterführende Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen keine Berücksichtigung fanden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.

Einschätzende(r)	Antwort
DGN	Die Erstdiagnose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms betrifft nahezu gleichmäßig alle Lebensdekaden, so dass der Anteil junger Menschen relativ groß ist. Die Prognose ist bei jungen Menschen sehr gut. Fragen der Familienplanung sind relevant. Zum Thema der Kryokonservierung von Eizellen vor der Radiojodtherapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms hat der Einschätzende keine Publikationen gefunden. Bei weiblichen Patienten fokussiert sich die Literatur auf den vorzeitigen Eintritt der Menopause.
BIO Deutschland e.V.	s. Punkt 6. sowie: Die Patienten sollten nach entsprechender Aufklärung die Möglichkeit haben, selbst zu wählen, welcher Institution sie ihre wertvollen kryokonservierten Proben anvertrauen möchten. Sofern es sich um eine Lagerstätte bei einem Institut mit Kassenzulassung handelt, könnte die Leistung der Lagerung ggf. mit den Krankenkassen abgerechnet werden. Bei einer Lagerung in einer spezialisierten Cryo-Bank, die nicht üblicherweise mit den Krankenkassen abrechnet, sollte die Leistung der Lagerung weiterhin im Wege des Erstattungsprinzips direkt mit den Patientinnen und Patienten abgerechnet werden. Diese könnten dann die Rechnung ihrer Krankenkasse zur Erstattung einreichen. Dies wird teilweise bereits jetzt so gehandhabt und stellt einen unbürokratischen Weg dar. Verständnis von § 27a SGB V: § 27a SGB V begründet den Anspruch auf Kryokonservierung bei Vorliegen „einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie [...], um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Abs. 1 vornehmen zu können.“ Dabei beschränkt der Wortlaut den Anspruch nicht ausschließlich auf Erkrankungen und deren Behandlungen von Personen, bei denen später keine Wiederherstellung der Zeugungs- bzw. Empfängnisfähigkeit erwartet wird. Die Richtlinien des G-BA sollten also Regelungen treffen, die auch bei erheblicher Herabsetzung der Wahrscheinlichkeit einer späteren Zeugungs- bzw. Empfängnisfähigkeit den Betroffenen ein Anspruch gewährt. Die Einschätzung sollte dabei der behandelnde Facharzt geben.
BÄK	n. a.
BRZ	Wenn Spermien aus dem Ejakulat konserviert werden oder Hodengewebe für eine spätere TESE gewonnen wird, werden die so gesicherten Keimzellen in den allermeisten Fällen im Rahmen einer späteren IVF-Maßnahme bei einer zukünftigen Partnerin dienen müssen. Vorbereitende Maßnahmen müssen entsprechend dem Paragraf 27a SGB V zugeordnet werden. 10 ff. Dies gilt auch für Maßnahmen auf weiblicher Seite, wenn Eizellen nativ oder nach Stimulation für spätere Verwendung in einer IVF-Maßnahme konserviert werden. Dabei ist der Unter-

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>schied gemäß TPG zwischen beiden Fällen zu beachten, da Spermien später auf eine fremde Person übertragen werden müssen. Paragraf 8 TPG Abs. 1 (a) setzt für die Einwilligung zur Entnahme in diesen Fällen aber die Volljährigkeit voraus und müsste somit für Patienten unter 18 Jahren entsprechend angepasst werden. Beide Methoden (Eizellentnahme und Sicherung von männlichen Gameten) wären direkt auf eine Behandlung im Rahmen der assistierten Reproduktion gerichtet mit allen Einschränkungen und Möglichkeiten nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion i.d.F. vom 20.04.2018. Die dort gegebenen Anforderungen an die Aufklärung und Voruntersuchungen würden somit auch für die notwendigen Maßnahmen zur Fertilitätsprotektion gelten. Die zur ggf. notwendigen Follikelstimulation erforderlichen Arzneimittelspezialitäten sind zugelassen zur Anwendung bei (erwachsenen) Frauen. Damit handelt es sich bei minderjährigen weiblichen Personen um eine sogenannte off-label-Anwendung, deren Kosten unter Berücksichtigung der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts von der Gesetzlichen Krankenversicherung nicht getragen werden dürfen. Das Anwendungsgebiet dieser Arzneimittelspezialitäten umfasst die Stimulation einer multifollikulären Entwicklung bei erwachsenen Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf eine Technik der assistierten Reproduktion unterziehen. Es wäre zu klären, ob die im Rahmen des Fertilitätserschutzes ggf. notwendige Stimulation mit dem Anwendungsgebiet in Einklang gebracht werden kann.</p>
DGPPN	n. a.
DAG-KBT	Wir sehen in dieser speziellen Gruppe junger Patienten und Patientinnen nach autologer und allogener SZT, mit Einsatz von zum Teil besonders aggressiver gonadotoxischer Therapien, einen großen Bedarf für Maßnahmen des Fertilitätserschutzes und sind als Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation daher der Meinung, dass diese nach individueller Beratung durch ein reproduktionsmedizinisches Zentrum für Frauen, ebenso wie für Männer unbedingt stärker unterstützt werden sollten.
VDGH	n. a.
Cystinose	n. a.
DGHO	<p>Spezifische Aspekte der Radioonkologie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Bestrahlungen im Beckenbereich (z.B. Rektumkarzinom, Zervixkarzinom, Endometriumkarzinom, Lymphome u.a.), aber auch in angrenzenden anatomischen Regionen (Mittelbauch, Oberschenkel) muss bei Männern und männlichen Jugendlichen immer mit einer Reduktion bzw. einem kompletten Ausfall der Spermienproduktion und der Testosteronproduktion, bei Frauen und weiblichen Jugendlichen mit dem Ausfall der Ovarien gerechnet werden. Eine Beratung der Patienten diesbezüglich ist unabdingbar. • Die Schädigungswahrscheinlichkeit der Gonaden ist dosisabhängig und kann bereits bei sehr niedrigen Dosen kritisch sein. Die Schädigungswahrscheinlichkeit ist daher von den Details der erforderlichen Bestrahlungsmodalitäten (z. B. Lage des Zielvolumens, Wahl der Strahlenart, Wahl der Bestrahlungstechnik, Dosierung und Fraktionierung u.a.), also von Gegebenheiten, die nur vom durchführenden Radioonkologen eingeschätzt werden können, abhängig. Daher muss eine entsprechende detaillierte Risikoaufklärung des Patienten vor einer Bestrahlung durch den Radioonkologen erfolgen. • Die entsprechenden Schutzmaßnahmen sind z.T. durch den Radioonkolo-

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>gen selbst durchzuführen (Optimierung der Bestrahlungsmodalitäten), z. T. muss er an Schutzmaßnahmen mitwirken (z.B. Ovarienverlagerung mit Clipmarkierung zur Definierung des Ortes der Ovarialverlagerung mit Dosisberechnung, damit nicht versehentlich die Ovarien z.B. in den Bereich der Lymphabflussgebiete oder in den direkten Strahlengang verlagert werden). In anderen Fällen muss er Schutzmaßnahmen zwar nicht selbst durchführen, jedoch rechtzeitig vor einer Bestrahlungstherapie veranlassen (Samenspende bei Männern, Kryokonservierung von Ovarialgewebe).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei der Durchführung einer Radiochemotherapie (z.B. Kopf-Hals-Tumoren) durch den Radioonkologen werden potentiell gonadenschädigende Zytostatika appliziert. Daher muss der Radioonkologe die betreffenden Patienten entsprechend über eine eventuelle Beeinträchtigung der Gonaden informieren und die erforderlichen Maßnahmen (siehe oben) einleiten
DGU	<p>Wenn Spermien aus dem Ejakulat konserviert werden oder Hodengewebe für eine spätere TESE gewonnen wird, werden die so gesicherten Keimzellen in den allermeisten Fällen im Rahmen einer späteren IVF-Maßnahme bei einer zukünftigen Partnerin dienen müssen. Vorbereitende Maßnahmen müssen entsprechend dem Paragraf 27a SGB V zugeordnet werden.</p> <p>Dies gilt auch für Maßnahmen auf weiblicher Seite, wenn Eizellen nativ oder nach Stimulation für spätere Verwendung in einer IVF-Maßnahme konserviert werden. Dabei ist der Unterschied gemäß TPG zwischen beiden Fällen zu beachten, da Spermien später auf eine fremde Person übertragen werden müssen. Paragraf 8 TPG Abs. 1 (a) setzt für die Einwilligung zur Entnahme in diesen Fällen aber die Volljährigkeit voraus und müsste somit für Patienten unter 18 Jahren entsprechend angepasst werden.</p> <p>Beide Methoden (Eizellentnahme und Sicherung von männlichen Gameten) wären direkt auf eine Behandlung im Rahmen der assistierten Reproduktion gerichtet mit allen Einschränkungen und Möglichkeiten nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion i.d.F. vom 20.04.2018. Die dort gegebenen Anforderungen an die Aufklärung und Voruntersuchungen würden somit auch für die notwendigen Maßnahmen zur Fertilitätsprotektion gelten.</p> <p>Die zur ggf. notwendigen Follikelstimulation erforderlichen Arzneimittelspezialitäten sind zugelassen zur Anwendung bei (erwachsenen) Frauen. Damit handelt es sich bei minderjährigen weiblichen Personen um eine sogenannte off-label-Anwendung, deren Kosten unter Berücksichtigung der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts von der Gesetzlichen Krankenversicherung nicht getragen werden dürfen.</p> <p>Das Anwendungsgebiet dieser Arzneimittelspezialitäten umfasst die Stimulation einer multifollikulären Entwicklung bei erwachsenen Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf eine Technik der assistierten Reproduktion unterziehen. Es wäre zu klären, ob die im Rahmen des Fertilitätserhalts ggf. notwendige Stimulation mit dem Anwendungsgebiet in Einklang gebracht werden kann.</p>

III Literaturlisten

1. DGN

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	Wichers M, Benz E, Palmedo H, Biersack HJ, Grunwald F, Klingmuller D
	TI:	Testicular function after radioiodine therapy for thyroid carcinoma

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

SO:	Eur J Nucl Med / 27:503-507 /2000
AU:	Hyer S, Vini L, O'Connell M, Pratt B, Harmer C
TI:	Testicular dose and fertility in men following I(131) therapy for thyroid cancer
SO:	Clin Endocrinol (Oxf) / 56:755-758 /2002
AU:	Sarkar SD, Beierwaltes WH, Gill SP, Cowley BJ
TI:	Subsequent fertility and birth histories of children and adolescents treated with 131I for thyroid cancer
SO:	J Nucl Med / 17:460-464 /1976
AU:	Mazzaferri EL
TI:	Gonadal damage from 131I therapy for thyroid cancer
SO:	Clin Endocrinol (Oxf) / 57:313-314 /2002
AU:	Clement SC, Peeters RP, Ronckers CM, Links TP, van den Heuvel-Eibrink MM, Nieveen van Dijkum EJ, van Rijn RR, van der Pal HJ, Neggers SJ, Kremer LC, van Eck-Smit BL, van Santen HM
TI:	Intermediate and long-term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma--a systematic review
SO:	Cancer Treat Rev / 41(10):925-34 /2015
AU:	Rosário PW, Barroso AL, Rezende LL, Padrão EL, Borges MA, Guimarães VC, Purisch S
TI:	Testicular function after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer
SO:	Thyroid / 16(7):667-70 /2006
AU:	Krassas GE, Pontikides N
TI:	Male reproductive function in relation with thyroid alterations [Review]
SO:	Best Pract Res Clin Endocrinol Metab / 18(2):183-95 /2004
AU:	Krassas GE, Perros P
TI:	Thyroid disease and male reproductive function [Review]
SO:	J Endocrinol Invest / 26(4):372-80 /2003
AU:	Pacini F, Gasperi M, Fugazzola L, Ceccarelli C, Lippi F, Centoni R, Martino E, Pinchera A
TI:	Testicular function in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine.
SO:	J Nucl Med / 35(9):1418-22 /1994
AU:	Giusti M, Mittica M, Comite P, Campana C, Gay S, Mussap M
TI:	Anti-Müllerian hormone in pre-menopausal females after ablative radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer
SO:	Endocrine / 60(3):516-523 /2018
AU:	Esfahani AF, Eftekhari M, Zenooz N, Saghari M
TI:	Gonadal function in patients with differentiated thyroid cancer treated with (131)I
SO:	Hell J Nucl Med / 7(1):52-5 /2004
AU:	Kammer H, Goodman MJ
TI:	Sterility after radioiodine therapy for metastatic thyroid carcinoma
SO:	J Am Med Assoc / 5:171:1963-5 /1959
AU:	
TI:	
SO:	

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

2. DGPPN

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Einschätzung zum Thema: Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 des Fünften Sozialgesetzbuch – SGB V)

Literaturliste DGPPN

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Huybrechts KF; Pakmsten K; et al.
	TI:	Antidepressant Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Defects
	SO:	N Engl J Med. 2014 June 19; 370(25): 2397–2407. doi:10.1056/NEJMoa1312828.
2	AU:	Huybrechts KF; Hernández-Díaz S; et al.
	TI:	Antipsychotic Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations
	SO:	JAMA Psychiatry. 2016 September 01; 73(9): 938–946. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1520.
3	AU:	Petersen I; McCrea RL; et al.
	TI:	Risks and benefits of psychotropic medication in pregnancy: cohort studies based on UK electronic primary care health records
	SO:	Hwalth Technology Assessment. 20, 23 MARCH 2016 ISSN 1366-5278; doi: 10.3310/hta20230
4	AU:	Poels EMP; Bijma HH; et al.
	TI:	Lithium during pregnancy and after delivery: a review
	SO:	Int J Bipolar Disord (2018) 6:26 https://doi.org/10.1186/s40345-018-0135-7
5	AU:	Patomo E; Huybrechts KF; et al.
	TI:	Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations
	SO:	N Engl J Med. 2017 June 08; 376(23): 2245–2254. doi:10.1056/NEJMoa1612222.
6	AU:	Cohen JM; Huybrechts KF; et al.
	TI:	Anticonvulsant Mood Stabilizer and Lithium Use and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes.
	SO:	J Clin Psychiatry. 2019 Jun 18;80(4). pii: 18m12572. doi: 10.4088/JCP.18m12572.
7	AU:	Jox RJ; Ach JS; Schöne-Seifert B
	TI:	Der „natürliche Wille“ und seine ethische Einordnung
	SO:	Dtsch Arztebl 2014; 111(10): A 394–6
8	AU:	Klinkhammer K
	TI:	Mutmasslicher Wille. Eine Entscheidung im Miteinander
	SO:	Dtsch Arztebl 2012; 109 (24): A 1228 - 9
9	AU:	Jox RJ; Heßler HJ; Borasio GD
	TI:	Entscheidungen am Lebensende, Vorsorgevollmacht und Patientenverfügung
	SO:	Nervenarzt (2008) 79: 729 -39. https://doi.org/10.1007/s00115-008-2451-0
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

3. VDGH

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Einschätzung zum Thema: Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 des Fünften Sozialgesetzbuch – SGB V)

Literaturliste: VDGH e.V.

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	Dr. Viviane Bremer et al.
	TI:	059/002-S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Syphilis
	SO:	https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-002l_S2k_Diagnostik_Therapie_Syphilis_2014_07-abgelaufen.pdf
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

4. DGHO und weitere FG

1. AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). Fertilitätserhaltung bei onkologischen Therapien. Registernummer 015 - 082. Klassifikation S2k. 2017. Eingesehen: 7-5-2018.
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-082I_S2k_Fertilitaetserhaltung-bei-onkologischen-Therapien_2017-12.pdf
2. Balcersek M, Behringer K, Borgmann-Staudt A et al.: Indikation und Durchführung fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen. Fertiprotekt 2018. <https://fertiprotekt.com/fachbuch>
3. Bundesrepublik Deutschland. Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz - Christianson MS, Lindheim SR. Pediatric ovarian tissue cryopreservation: time to lift the experimental label? Fertil Steril 109:805-806, 2018. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.035
4. Christianson MS, Lindheim SR: Pediatric ovarian tissue cryopreservation: time to lift the experimental label? Fertil Steril 109:805-806, 2018. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.035
5. Creux H, Monnier P, Son WY, Buckett W: Thirteen years' experience in fertility preservation for cancer patients after in vitro fertilization and in vitro maturation treatments. J Assist Reprod Genet 35:583-592, 2018. DOI: 10.1007/s10815-018-1138-0
6. Demeestere I, Simon P, Dedeken L et al.: Live birth after autograft of ovarian tissue cryopreserved during childhood. Hum Reprod 30:2107-2109, 2015. DOI: 10.1093/humrep/dev128
7. De Vos M, Smits J, Woodruff TK: Fertility preservation in women with cancer. Lancet 384:1302-1310, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60834-5
8. Balcersek M, Behringer K, Borgmann-Staudt A et al.: Indikation und Durchführung fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen. Fertiprotekt 2018. <https://fertiprotekt.com/fachbuch>
9. Johnson MD, Cooper AR, Jungheim ES al.: Sperm banking for fertility preservation: a 20-year experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 170:177-82, 2013. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.021
10. Pfitzer C, Orawa H, Balcersek M et al.: Dynamics of fertility impairment and recovery after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence: results from a longitudinal study J Cancer Res Clin Oncol 141:135-142, 2015. DOI 10.1007/s00432-014-1781-5
11. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R et al.: Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. Hum Reprod Update 23:139-155, 2017. DOI: 10.1093/humupd/dmw038
12. Segers I, Mateizel I, van Moer E et al.: In vitro maturation (IVM) of oocytes recovered from ovariectomy specimens in the laboratory: a promising "ex vivo" method of oocyte cryopreservation resulting in the first report of an ongoing pregnancy in Europe. J Assist Reprod Genet 32:1221-1231, 2015. DOI: 10.1007/s10815-015-0528-9
13. Siristatidis CS, Maheshwari A, Vaidakis D, Bhattacharya S. In vitro maturation in subfertile women with polycystic ovarian syndrome undergoing assisted reproduction. Cochrane Database Syst Rev 11:CD006606, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006606.pub4>

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen
(Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

14. Son WY, Henderson S, Cohen Y et al.: Immature Oocyte for Fertility Preservation. *Front Endocrinol (Lausanne)* 10:464, 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00464
15. Valli-Pulaski H, Peters KA, Gassei K et al.: Testicular tissue cryopreservation: 8 years of experience from a coordinated network of academic centers. *Hum Reprod* 34:966-977, 2019. DOI: 10.1093/humrep/dez043

Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)

5. DGU

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)
	TI:	Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Leitlinie der DGGG, DGU, DGRM (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015/082, September 2017)
	SO:	https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-082l_S2k_Fertilitaetserhaltung-bei-onkologischen-Therapien_2017-12.pdf
		Berkovitz A, Miller N, Silberman M, Belenky M, Itsykson P
		A novel solution for freezing small numbers of spermatozoa using a sperm vitrification device
		Hum Reprod / 33/11 (1975-1983) /2018/
	AU:	Bundesärztekammer
	TI:	Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“
	SO:	Deutsches Ärzteblatt 111/38 (A1583-A1618) / 2014
	AU:	Fayomi AP, Peters K, Sukhwani M, Valli-Pulaski H, Shetty G, Meistrich ML, Houser L, Robertson N, Roberts V, Ramsey C, Hanna C, Hennebold JD, Dobrinski I, Orwig KE
	TI:	Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring.
	SO:	Science 363/6 (1314-1319) /2019/
	AU:	Kliesch S
	TI:	Kryokonservierung von Spermien und Hodengewebe. In: von Wolff M (Ed). Perspektive Fertilität – Indikation und Durchführung fertilitätsprotektiver Massnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen
	SO:	Kiel: Schmidt & Klaunig. 2016. S. 166-78
	AU:	Kliesch S
	TI:	Androprotect und Perspektiven der Fertilitätstherapie
	SO:	Urologe / 55/7 (898-903) /2016/
	AU:	Sharma S, Wistuba J, Pock T, Schlatt S, Neuhaus N
	TI:	Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance
	SO:	Hum Reprod Update 25/3 (275-297) /2019/
	AU:	World Health Organization
	TI:	WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed.
	SO:	Geneva: World Health Organization. 2010.

A-11.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V

[GF: wird noch ergänzt]

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat in seiner Sitzung am 23. Januar 2020 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für diese Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer (gemäß § 91 Absatz 5 SGB V)
- Bundesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (gemäß § 91 Absatz 5a SGB V)
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V). Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen, keinen Gebrauch.
- jeweils einschlägige nicht in der AWMF organisierte Fachgesellschaften aus der Liste nach 1. Kapitel § 9 Absatz 5 VerFO (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V).

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der zuständige Unterausschuss Methodenbewertung beschloss in seiner Sitzung am 23. Januar 2020 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5, 5a und § 92 Abs. 7d SGB V. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 24. Januar 2020 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer	21.02.2020	
Bundesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit		31.01.2020 (Mitteilung, dass keine Stellungnahme abgegeben wird)
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Akademie für Ethik in der Medizin		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Dermatologische Gesellschaft		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Andrologie* * gemeinsame Stellungnahme mit Deutscher Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Urologie, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)** ** Stellungnahme auch im Namen folgender nicht stellungnahmeberechtigter Organisationen: Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Netzwerk FertiPROTEKT, Berufsverband für Frauenärzte, Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands)	21.02.2020	
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	21.02.2020	
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie* * gemeinsame Stellungnahme mit Deutscher Gesellschaft für Innere Medizin, Deutscher Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie, Deutsche Gesellschaft	21.02.2020	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
<p>für Radioonkologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie)**</p> <p>**Stellungnahme auch im Namen folgender nicht stellungnahmeberechtigter Organisationen: Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Immunologie, Arbeitsgemeinschaft Kinder und Jugendgynäkologie, Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs, Psychosoziale AG in der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie)</p>		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe	21.02.2020	
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	17.02.2020	
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin	20.02.2020	
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
<p>Deutsche Gesellschaft für Urologie*</p> <p>* gemeinsame Stellungnahme mit Deutscher Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Urologie, Deutscher Gesellschaft für Andrologie, Deutscher Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)**</p> <p>**Stellungnahme auch im Namen folgender nicht stellungnahmeberechtigter Organisationen: Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Netzwerk FertiPROTEKT, Berufsverband für Frauenärzte, Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands)</p>	20.02.2020	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Deutsche Krebsgesellschaft		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie		Es wurde keine Stellungnahme abgegeben.
Einschlägige, nicht in der AWMF-organisierte Fachgesellschaft		
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation	18.02.2020	
nicht als stellungnahmeberechtigte ausgewählte Organisationen		
Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie	19.02.2020	
Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands* *gemeinsame Stellungnahme von Deutscher Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Urologie, Deutscher Gesellschaft für Andrologie, Deutscher Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Deutscher Gesellschaft für Humangenetik, Deutscher Gesellschaft für Senologie, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Netzwerk FertiPROTEKT, Berufsverband für Frauenärzte	19.02.2020	
Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs	21.02.2020	

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen zum Beschlussentwurf „Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie“ sind in der Anlage 1 dargestellt.

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Den Stellungnehmern wurden die nachgenannten Unterlagen übermittelt.

B-5.1 Beschlusssentwurf, Tragende Gründe

B-5.1.1 Beschlussentwurf

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Vom TT. Monat 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am TT. Monat 2020 die Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie (Kryo-RL) beschlossen:

I.

„Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie (Kryo-RL)“

§ 1 Regelungsgegenstand

Diese Richtlinie regelt den Leistungsanspruch von Versicherten auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen von weiblichen und männlichen Keimzellen und Keimzellgewebe wegen keimzellschädigender Therapie gemäß § 27a Absatz 4 SGB V.

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

- (1) Versicherte haben unter den im Folgenden genannten Voraussetzungen Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen.
- (2) Voraussetzung für den Anspruch nach Absatz 1 ist, dass
 1. die Kryokonservierung bei der versicherten Person wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie im Sinne des § 3 medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach der Richtlinie über künstliche Befruchtung vornehmen zu können und
 2. durch die die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder den die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Facharzt eine ärztliche Beratung gemäß § 4 Nummer 1 erfolgte und durch diese oder diesen eine

Bescheinigung gemäß § 4 Nummer 1 zur Vorlage beim reproduktionsmedizinisch oder andrologisch qualifizierten Facharzt ausgestellt wurde,

3. nach Vorlage der ärztlichen Bescheinigung nach § 4 Nummer 1 die reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung der Patientin oder des Patienten nach § 4 Nummer 2 stattfand,

4 die Anforderungen des Transplantationsgesetzes (TPG) für die Einwilligung beachtet werden. Danach muss die Patientin oder der Patient zum Zeitpunkt der Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe einwilligungsfähig sein und in die Durchführung dieser Maßnahmen eingewilligt haben. Bei weiblichen Versicherten kann im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter oder ein Bevollmächtigter die Einwilligung erteilen.

(3) Der Anspruch nach Absatz 1 besteht nicht bzw. nicht mehr

1. für männliche Versicherte ab Vollendung des 50. Lebensjahres und für weibliche Versicherte ab Vollendung des 40. Lebensjahres.

2. mit dem Tod des oder der Versicherten.

GKV-SV:

3. wenn bereits bei Beginn der keimzellschädigenden Therapie ausgeschlossen ist, dass Maßnahmen der künstlichen Befruchtung zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können oder die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung nicht vor Erreichen der jeweiligen oberen Altersgrenze nach § 27a Absatz 3 Satz 1 SGB V begonnen werden können.

4. wenn die Person auf den Anspruch nach § 2 vor Erreichen eines anderen Ausschlussgrundes gegenüber ihrer Krankenkasse verzichtet.

§ 3 Medizinische Indikationen

Als medizinische Indikationen zur Kryokonservierung und für die zugehörigen medizinischen Maßnahmen gelten bezüglich einer Erkrankung geplante Behandlungen, die nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse keimzellschädigend sein können; dazu zählen insbesondere:

- Operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren,
- Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen oder
- Potentiell fertilitätsschädigende Medikation.

§ 4 Beratung

Um die Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe und die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen nach § 5 in Anspruch nehmen zu können, muss vorab erfolgen:

1. eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformationen über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung. Diese Beratung beinhaltet auch eine ärztliche Feststellung und Bescheinigung mit folgenden Angaben:
 - a. Angabe der Grunderkrankung, für die eine nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse potentiell keimzellschädigende Therapie geplant ist,
 - b. etwaige vorangegangene Therapie der Grunderkrankung,
 - c. geplante keimzellschädigende Therapie,
 - d. bekannte Komorbiditäten,
 - e. bei weiblichen Versicherten eine Information, ob ein hormonabhängiger Tumor vorliegt,
 - f. eine Empfehlung zu dem zur Verfügung stehenden Zeitfenster für die Maßnahmen zur Kryokonservierung und
 - g. dass die Beratung nach Nummer 1 erfolgt ist.
2. eine reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung nach Vorlage der ärztlichen Bescheinigung unter Berücksichtigung der Grunderkrankung selbst, des Alters der Patientin oder des Patienten und der Prognose inklusive der Erörterung der Erfolgsaussichten und Risiken der möglichen Maßnahmen durch eine hierfür qualifizierte Fachärztin oder einen Facharzt. Dies sind:
 - bei weiblichen Versicherten Fachärztinnen oder Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe mit Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin und
 - bei männlichen Versicherten andrologisch qualifizierte Fachärztinnen oder andrologisch qualifizierte Fachärzte

einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gemäß § 6 erfüllt.

GKV-SV:

3. Im Rahmen der ärztlichen Beratung gemäß Satz 1 Nummer 1 sind Versicherte darauf hinzuweisen, dass sie die Krankenkasse über einen Wegfall der in § 2 Absatz 2 Nummer 1 geregelten Leistungsvoraussetzungen unverzüglich zu informieren haben.

§ 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen

- (1) Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen sowie Keimzellgewebe.
- (2) Von der Vorbereitung für die Kryokonservierung werden folgende medizinische Maßnahmen erfasst:

1. Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstaben d) und e) TPG-Gewebeverordnung) innerhalb von 3 Monaten

GKV-SV/KBV/DKG:	PatV:
vor der Keimzellgewinnung.	vor der Keimzell- oder Keimzellgewebegewinnung.

Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.

2. Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen:

Durchführung der hormonellen Stimulationsbehandlung

KBV/GKV-SV:
unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung.

(z.B. Ovarielle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen), laboratoriumsmedizinische Bestimmungen von luteinisierendem Hormon, Östradiol und Progesteron; sonographische Untersuchungen sowie transvaginale oder laparoskopische Eizellenentnahme (Follikelpunktion)

PatV:
bzw. Ovarialgewebeentnahme.

3. Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung der Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät inklusive Spermogramm. Im Fall einer Azoospermie (oder Aspermie) testikuläre Spermienextraktion (TESE).

- (3) Das für die oder den Versicherten geeignete Verfahren der Kryokonservierung einschließlich der dazugehörigen Maßnahmen ist entsprechend den Regelungen der Richtlinien der Bundesärztekammer zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion Abschnitt 3 „Entnahme und Übertragung menschlicher Keimzellen“ durch die gemäß § 6 berechtigten Leistungserbringer auszuwählen.

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer

Maßnahmen nach § 5 dürfen nur solche zugelassenen Ärzte, ermächtigten Ärzte, ermächtigte ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen nach § 112 Absatz 2 Satz 1 Nummer 6 SGB V erbringen, welche bestimmte Anforderungen an die Qualität erfüllen.

Hierzu gehören:

1. Der Leiter der Praxis oder Einrichtung muss Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe sein und über die fakultative Weiterbildung „gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“ verfügen.
2. In der Praxis oder Einrichtung müssen die folgenden Kenntnisse und Erfahrungen vorhanden sein:
 - a. Endokrinologie der Reproduktion
 - b. Gynäkologische Sonographie
 - c. Operative Gynäkologie
 - d. Reproduktionsbiologie
 - e. Andrologie.

Von diesen fünf Bereichen können jeweils nur zwei gleichzeitig von einem Arzt oder Wissenschaftler der Praxis oder Einrichtung verantwortlich geführt werden. Grundsätzlich müssen andrologisch qualifizierte Ärzte (Urologen, Dermatologen, Internisten mit Schwerpunkt Endokrinologie) in Diagnostik und Therapie integriert sein. Die regelmäßige Kooperation mit einem Humangenetiker und einem ärztlichen Psychotherapeuten muss gewährleistet sein.

3. Die Praxis oder die Einrichtung muss über die zur Durchführung der Kryokonservierung und der zugehörigen medizinischen Maßnahmen erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten verfügen. Es ist die notwendige apparativ-technische Ausstattung insbesondere zur Ultraschalldiagnostik, zur Hormondiagnostik, zur Spermadiagnostik und –Aufbereitung, zur Gewinnung der Eizellen, zur In-vitro-Kultivierung der Eizellen und zur Kryokonservierung sowie die erforderliche personelle und räumliche Ausstattung vorzuhalten.

§7 Übergangsfälle

Für Fälle, in denen Versicherte aufgrund einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie ihre Ei- oder Samenzellen oder männliches Keimzellgewebe bereits haben kryokonservieren lassen oder mit den Maßnahmen zur Kryokonservierung im Sinne dieser Richtlinien bereits begonnen haben, besteht ab dem Tag des Inkrafttretens der Umsetzung dieser Richtlinie im Erweiterten Bewertungsmaßstab in dem von diesem Zeitpunkt an im konkreten Einzelfall erforderlichen Umfang Anspruch auf Kryokonservierung und die dazugehörigen medizinische Maßnahmen nach dieser Richtlinie. Entsprechende Leistungen werden auf Antrag der Versicherten gewährt. Dem Antrag ist eine ärztliche Bescheinigung nach § 4 Nummer 1 beizufügen, aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte."

II. Die Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

III.

DKG KBV; GKV-SV:	PatV
Der G-BA setzt die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung (z.B. von Keimzellgewebe) und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen (insbesondere auch bei Minderjährigen) fort.	Der G-BA setzt die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung (z.B. von Hodengewebe bei präpubertären männlichen Versicherten) und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen fort.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.1.2 Tragende Gründe

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Neufassung einer Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Vom TT. Monat 2020

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Vorgehensweise	2
4.	§ 2 Leistungsvoraussetzungen.....	3
4.1	§ 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2 Nummer 2 und 3.....	3
4.2	§ 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2, Nummer 4.....	4
4.3	§ 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 3	5
5.	§ 3 Medizinische Indikationen.....	5
6.	§ 4 Beratung.....	5
6.1	§ 4 Beratung Nummer 1.....	5
6.2	§ 4 Beratung Nummer 2.....	6
7.	§ 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen.....	7
7.1	§ 5 Absatz 2 Nummer 2.....	7
7.2	§ 5 Absatz 2 Nummer 3.....	8
8.	Qualitätssicherung	8
8.1	§ 6 Berechtigte Leistungserbringer.....	8
9.	Stellungnahmeverfahren	9
9.1	Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V.....	9
9.2	Stellungnahmen gemäß § 92 Abs. 7d SGB V	10
10.	Bürokratiekostenermittlung.....	10
11.	Verfahrensablauf	10
12.	Anlage	12

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist gemäß § 27a Absatz 5 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) i.V.m. § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 10 SGB V ermächtigt, eine Richtlinie zu erlassen, in der er die medizinischen Einzelheiten zur Voraussetzung, Art und Umfang der Maßnahmen zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen bestimmt.

Mit dem Inkrafttreten des Terminservice- und Versorgungsgesetzes (TSVG) am 11. Mai 2019 (BGBl. I, S. 646) wurde die Kostentragung für die Kryokonservierung von Keimzellen und Keimzellgewebe und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen geregelt. Versicherte haben demnach Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft vornehmen zu können.

Der Beschluss dient der Umsetzung des neuen § 27a Absatz 4 SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Wenn Versicherte aufgrund einer Erkrankung eine Therapie in Anspruch nehmen müssen, die keimzellschädigend sein kann, können Keimzellen oder Keimzellgewebe kryokonserviert aufbewahrt werden, um eine spätere Maßnahme der künstlichen Befruchtung zu ermöglichen. Bisher mussten betroffene Versicherte die Kosten für eine Kryokonservierung und die zugehörigen medizinischen Maßnahmen, die im Hinblick auf eine bestehende Krankheit vorsorglich für eventuelle spätere künstliche Befruchtungen aufbewahrt werden sollten, selbst tragen. Mit der Erweiterung des § 27a SGB V werden erstmals Regelungen für eine Kostenübernahme durch die Krankenkasse getroffen. Die Neuregelung in § 27a Absatz 4 SGB V begründet einen eigenständigen Leistungsanspruch auf Kryokonservierung und die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, der an bestimmte Voraussetzungen geknüpft ist. Der Anspruch besteht grundsätzlich bei allen Erkrankungen, bei denen eine Kryokonservierung wegen einer medizinisch notwendig erscheinenden keimzellschädigenden Therapie erforderlich ist, um eine spätere medizinische Maßnahme zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach § 27a Absatz 1 SGB V vornehmen zu können.

Der neue § 27a Absatz 4 SGB V ermöglicht die Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe bei geplanter keimzellschädigender Therapie, grundsätzlich bei weiblichen Versicherten bis zum vollendeten 40. Lebensjahr und für männliche Versicherte bis zum vollendeten 50. Lebensjahr. Eine untere Altersgrenze, wie sie für Leistungen zur künstlichen Befruchtung auf 25 Jahre festgelegt wurde, ist im § 27a Absatz 4 SGB V nicht vorgegeben.

3. Vorgehensweise

DKG:

Um eine zügige Umsetzung des neuen Leistungsanspruches zu erreichen, hat sich der G-BA in einem ersten Schritt mit der Regelung der Kryokonservierung von Keimzellen (einschließlich der Gewinnung von Samenzellen durch die testikuläre Spermienextraktion, TESE) befasst. Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass zu diesen Verfahren bereits weitreichende Regelungen in anderen Rechtsnormen (z. B. BÄK-Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion) bestehen. In einem zweiten Schritt ist die Befassung der Kryokonservierung von Keimzellgewebe vorgesehen.

KBV/GKV-SV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von Keimzellgewebe - mit Ausnahme von Hodengewebe (testikuläre Spermienextraktion, TESE) bei männlichen Versicherten ab der Pubertät - nicht erfüllt sind. Wegen der Bedeutung des Themas für die individuelle Lebensplanung, hat der G-BA unter III. im Beschluss festgehalten, dass er die Beratungen zu Keimzellgewebe fortsetzen wird.

Es konnten sechs evidenzbasierte Leitlinien identifiziert und ausgewertet werden, die sich mit der Frage „Welche Verfahren zur Kryokonservierung sind ausreichend standardisiert?“ beschäftigen. Die Auswertung wird für das Stellungnahmeverfahren an die Tragenden Gründen angefügt (siehe Anlage 1) und nachfolgend in die Zusammenfassende Dokumentation des Beratungsverfahrens aufgenommen. Dem Fazit kann entnommen werden, dass Verfahren zur Kryokonservierung, um die Fruchtbarkeit bei Menschen zu erhalten, für Spermia, Embryonen oder Eizellen als etabliert und standardisiert empfohlen werden. Zur Verwendung von Ovarialgewebe werden in den Empfehlungen der Leitlinien dagegen heterogene Aussagen gemacht. Die diesbezüglichen Empfehlungen lauten „kann/sollte in Betracht gezogen werden“, „Weitere Untersuchungen sind erforderlich“ und „ist eine Technik in der Forschung“. Die Anforderungen für eine ausreichende Standardisierung sind demnach insoweit nicht erfüllt.

(vgl. Begründung zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen)

4. § 2 Leistungsvoraussetzungen

Wenn Keimzellen oder Keimzellgewebe zum Zwecke einer späteren Herbeiführung einer Schwangerschaft nach § 27a Absatz 4 SGB V gewonnen und kryokonserviert werden, übernimmt die gesetzliche Krankenversicherung bei Vorliegen der leistungsrechtlichen Voraussetzungen die Kosten für die Kryokonservierung sowie die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, insbesondere Entnahme, Aufbereitung, Lagerung und ein späteres Auftauen, in vollem Umfang im Rahmen des Sachleistungsprinzips.

Im Rahmen der Richtlinie zur Kryokonservierung von Keimzellen und Keimzellgewebe wegen keimzellschädigender Therapie (Kryo-RL) werden Einzelheiten zu Voraussetzungen, Art und Umfang der Maßnahmen nach § 27a Absatz 4 SGB V geregelt.

4.1 § 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2 Nummer 2 und 3

Eine Voraussetzung für den Anspruch ist, dass neben einer ärztlichen Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt eine ärztliche Bescheinigung über das Vorliegen einer Erkrankung, deren bevorstehende Behandlung nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse keimzellschädigend sein kann, vorliegt. Die Ausstellung einer Überweisung und eine Genehmigung durch die zuständige Krankenkasse ist nicht erforderlich. Die ärztliche Bescheinigung dient allein der Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten und Ärztinnen und ist nicht zur Vorlage bei der Krankenkasse bestimmt. Davon ausgenommen ist die Bescheinigung im Rahmen der Übergangsregelung nach § 7.

KBV/ PatV (GKV-SV)

Für die Vermittlung an den ambulanten Reproduktionsmediziner bedarf es keiner Überweisung; insb. sind die allein auf Ebene der Richtlinien zur künstlichen Befruchtung bestehenden Vorgaben zum Überweisungsvorbehalt mit Blick auf den hier gegenständlichen Anspruch nicht einschlägig, da es sich nicht um Maßnahmen der künstlichen Befruchtung im Sinne dieser Richtlinie handelt.

4.2 § 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 2, Nummer 4

Mit Blick auf die erforderliche Einwilligung und weiterer Voraussetzungen sind hier insbesondere die insoweit speziellen Anforderungen des Transplantationsgesetzes (TPG) zu beachten. Die Regelungen des TPG über die Entnahme von Gewebe bei weiblichen und bei männlichen Personen legen für diese jeweils unterschiedliche Anforderungen an die Einwilligung fest. Auf die Volljährigkeit der Patientinnen und Patienten kommt es hierfür einheitlich nicht an. § 8b TPG ist einschlägig für die Entnahmen der Samenzellen bei männlichen Personen. § 8b Absatz 1 TPG setzt zwingend die Einwilligungsfähigkeit der betroffenen Person selbst voraus. Entsprechendes gilt nach § 8b Absatz 2 TPG für die Gewinnung von menschlichen Samenzellen, die für eine medizinisch unterstützte Befruchtung bestimmt sind. Daher muss bei der Entnahme von Samenzellen bei männlichen Versicherten zur Kryokonservierung zwingend die Einwilligungsfähigkeit der betroffenen Person selbst vorliegen. § 8c TPG, der die Entnahme von Gewebe zur Rückübertragung vorsieht, ist der Auslegung insoweit zugänglich, als dass dieser wiederum für weibliche Versicherte im Rahmen der Entnahme vor der Kryokonservierung gilt. Es werden Eizellen bzw. Keimzellgewebe für die Kryokonservierung entnommen um diese eventuell später für die künstliche Befruchtung rückübertragen zu können. Anders als § 8b TPG sieht § 8c TPG vor, dass im Falle der Einwilligungsunfähigkeit der betroffenen Person die Entnahme von Gewebe zulässig ist, wenn der gesetzliche Vertreter oder ein Bevollmächtigter entsprechend § 8 Absatz 2 Satz 1 und 2 TPG aufgeklärt worden ist und in die Entnahme und die Rückübertragung des Organs oder Gewebes eingewilligt hat. Die §§ 1627, 1901 Absatz 2 und 3 sowie § 1904 des Bürgerlichen Gesetzbuchs sind anzuwenden.

KBV/GKV-SV/PatV:

Der Gesetzgeber hat für das Kriterium der Einwilligungsfähigkeit weder eine Definition, noch eine allgemein gültige Altersgrenze festgelegt. Dem behandelnden Arzt kommt deswegen ein Bewertungsspielraum zu. Er muss entscheiden, ob der Patient oder die Patientin über die notwendige Einsichts-, Urteils- und Steuerungsfähigkeit verfügt, um den Nutzen und die Risiken der Entnahme zu erfassen. Für den ebenfalls im TPG geregelten Fall der Knochenmarkentnahme bei Minderjährigen geht der Gesetzgeber beispielsweise davon aus, dass die Einwilligungsfähigkeit ab dem Alter von 16 Jahren in der Regel zu bejahen ist. Auch wenn derartige Aussagen des Gesetzgebers sich für die gegenständliche Fallkonstellation nicht finden, dürfte sich - trotz der Unterschiede in den dahinterliegenden Sachverhalten - diese Altersangabe hier als Orientierungswert nutzen lassen. Dies bedeutet aber keinesfalls, dass bei jüngeren Patienten automatisch auf eine fehlende Einwilligungsfähigkeit geschlossen werden dürfte. Der Arzt muss vielmehr für jeden Patienten und jede konkret beabsichtigte Entnahme in der vorliegenden Behandlungs- und Risikosituation eine Einzelfallentscheidung bezüglich der individuellen Einwilligungsfähigkeit treffen. Dies kann durch ein persönliches Gespräch mit dem Patienten, aber auch durch die Befragung von Personen aus dessen Umfeld erfolgen. Dabei sind die Anforderungen an die Reife des Patienten umso höher, je gravierender die Risiken der Entnahme, aber auch ein Unterlassen der Entnahme ist. Der Patient muss in der Lage sein, die Entscheidung unabhängig von der Beeinflussung Dritter anhand seiner eigenen Wertvorstellungen zu treffen.

4.3 § 2 Leistungsvoraussetzungen – Absatz 3

Der Anspruch auf Kryokonservierung und die zugehörigen Maßnahmen besteht nicht mehr für männliche Versicherte ab Vollendung des 50. Lebensjahres und für weibliche Versicherte ab Vollendung des 40. Lebensjahres. Die Altersgrenzen ergeben sich aus der gesetzlichen Vorgaben des § 27a SGB V und der dazugehörigen Gesetzesbegründung.

GKV-SV

Wenn bereits bei Beginn der keimzellschädigenden Therapie ausgeschlossen ist, dass Maßnahmen der künstlichen Befruchtung zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können oder die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung nicht vor Erreichen der jeweiligen oberen Altersgrenze nach § 27a Absatz 3 Satz 1 SGB V begonnen werden können entfällt mit dem Anspruch auf eine künstliche Befruchtung auch der Anspruch auf die Gewebelagerung.

Dies ergibt sich bereits aus dem im Gesetz vorgegebenen Zweck des Anspruchs nach § 27a Absatz 4 SGB V, der sich in der Ermöglichung späterer Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach § 27a Absatz 1 SGB V erschöpft, so dass auch der gegenständliche Anspruch notwendig an die Erfüllbarkeit der dort geltenden Voraussetzungen gebunden ist.

Der Anspruch auf die Kryokonservierung und die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen entfällt mit dem Tod des oder der Versicherten.

5. § 3 Medizinische Indikationen

Unter § 3 werden als Regelbeispiele die wesentlichen keimzellschädigenden und potentiell keimzellschädigen Therapien genannt. Aufgrund der Komplexität der individuellen Behandlungskonstellation werden mögliche Indikationen, für die eine Keimzellschädigung anzunehmen ist, genannt:

- Operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren,
- Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen oder
- Potentiell fertilitätsschädigende Medikation.

Die Auflistung ist nicht abschließend.

6. § 4 Beratung

Für die Beratung der Versicherten wird ein zweistufiges Verfahren vorgegeben.

6.1 § 4 Beratung Nummer 1

Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt. Nach Abschätzung eines Risikos der Keimzellschädigung und unter Berücksichtigung der individuellen Prognose anhand von Grunderkrankung, Alter, etwaiger vorangegangener und/oder geplanter Therapie sowie bekannten Komorbiditäten informiert diese Fachärztin oder dieser Facharzt im Sinne

einer Erstinformation über die Möglichkeiten einer Kryokonservierung. Es ist ein Zeitfenster für die Durchführung der Maßnahmen zur Kryokonservierung festzulegen.

Die Informationen, die die Reproduktionsmedizinerin oder der Reproduktionsmediziner oder die andrologisch qualifizierte Fachärztin oder der andrologisch qualifizierte Facharzt mindestens benötigt, werden stichpunktartig aufgeführt.

Unter Berücksichtigung, dass keimzellschädigende Therapien überwiegend bei schweren Erkrankungen zum Einsatz kommen sollen und zum Teil sehr enge Zeitfenster bis zum geplanten Behandlungsbeginn für eine Kryokonservierung bestehen, soll nach § 4 eine Bescheinigung durch eine Fachärztin oder einen Facharzt ausgestellt werden, in deren Fachgebiet die Diagnose und Therapie der die medizinische Notwendigkeit einer keimzellschädigenden Therapie, derentwegen die Kryokonservierung erforderlich erscheint, auslösenden Erkrankung fällt. Sie begründet den Leistungsanspruch und enthält folgende Angaben:

1. Angabe der Grunderkrankung, für die eine nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse potentiell keimzellschädigende Therapie geplant ist,
2. etwaige vorangegangene Therapie der Grunderkrankung,
3. geplante keimzellschädigende Therapie,
4. bekannte Komorbiditäten,
5. bei weiblichen Versicherten eine Information, ob ein hormonabhängiger Tumor vorliegt,
6. die Empfehlung zu dem zur Verfügung stehenden Zeitfenster für die erforderlichen Maßnahmen zur Kryokonservierung (Eine rechtliche Bindung ist mit dieser Empfehlung zum Zeitfenster nach § 4 Nummer 1 Buchstabe f nicht verbunden),
7. dass die Beratung nach § 4 Satz 1 Nummer 1 erfolgt ist.

GKV-SV

Mit diesem Vorgehen soll auch erreicht werden, dass keine Verzögerungen entstehen, die die Heilungschancen der in der Regel zur Therapie anstehenden Grunderkrankung verschlechtern könnten.

6.2 § 4 Beratung Nummer 2

Vor dem Hintergrund einer medizinisch notwendig erscheinenden keimzellschädigenden Therapie, kommt der fachlich qualifizierten ärztlichen Bewertung der individuellen Gegebenheiten für die Kryokonservierung eine besondere Bedeutung zu. Diese fachlich qualifizierte ärztliche Bewertung erfordert eine individuelle Betreuung mit Aufklärung und Beratung in einer reproduktionsmedizinischen Praxis oder Einrichtung gemäß der KB-RL.

Bei männlichen Versicherten erfolgt diese Aufgabe durch die andrologisch qualifizierte Fachärztin oder den andrologisch qualifizierten Facharzt in der reproduktionsmedizinischen Praxis oder Einrichtung.

Teil dieses Beratungsgesprächs ist eine ausführliche Erörterung über die im Rahmen des angegebenen Zeitfensters möglichen etablierten Behandlungsmaßnahmen, Risiken der Maßnahme selbst und Erfolgsaussichten hinsichtlich der Gewinnung von Keimzellen und Keimgewebe.

Maßnahmen nach dieser Richtlinie dürfen nur die Praxen oder Einrichtungen erbringen, die die Anforderungen gemäß § 6 erfüllen.

Die Regelungen in § 4 Nummer 2 der Richtlinie über die reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung sind nicht abschließend. Sie werden ergänzt insbesondere durch die geltenden Vorgaben für die Aufklärung nach § 8 Absatz 2 Satz 1 und 2 TPG, die gemäß § 8c Absatz 1 Nummer 1 Buchstabe b und Absatz 2 sowie § 8b Absatz 3 TPG auf die Entnahme von Spermazellen sowie die Entnahme von Eizellen und Keimzellgewebe anzuwenden sind.

KBV/GKV-SV/PatV:

Danach ist der Spender (auch bei autologer Transplantation) durch einen Arzt in verständlicher Form aufzuklären über den Zweck und die Art des Eingriffs, die Untersuchungen sowie das Recht, über die Ergebnisse der Untersuchungen unterrichtet zu werden, die Maßnahmen, die dem Schutz des Spenders dienen, sowie den Umfang und mögliche, auch mittelbare Folgen und Spätfolgen der beabsichtigten Organ- oder Gewebeentnahme für seine Gesundheit, die ärztliche Schweigepflicht, die zu erwartende Erfolgsaussicht der Organ- oder Gewebeübertragung und die Folgen für den Empfänger sowie sonstige Umstände, denen er erkennbar eine Bedeutung für die Spende beimisst, sowie über die Verarbeitung personenbezogener Daten. Der Spender ist darüber zu informieren, dass seine Einwilligung Voraussetzung für die Organ- oder Gewebeentnahme ist.

7. § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen

KBV/GKV-SV/PatV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von Keimzellgewebe - mit Ausnahme von Hodengewebe (testikuläre Spermienextraktion, TESE) bei postpubertären männlichen Personen - nicht erfüllt sind.

PatV:

Die PatV spricht sich trotzdem für die Aufnahme von Regelungen zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe in der Richtlinie aus.

GKV-SV; KBV:

Vor diesem Hintergrund werden in der Kryo-RL aktuell (mit Ausnahme der TESE) Verfahren zur Kryokonservierung von Keimzellen aufgenommen, die Regelungen auf gesicherter Grundlage ermöglichen.

7.1 § 5 Absatz 2 Nummer 2

KBV/GKV-SV:

Gibt die geltende Rechtslage wieder und macht darauf aufmerksam, dass es für eine hormonelle Stimulation der Eierstöcke, die fester Bestandteil von Maßnahmen zur Gewinnung von Eizellen ist, keine Arzneimittel gibt, die auch für Kinder und Jugendliche zugelassen sind.

PatV:

Für die Anwendung von Arzneimitteln zur hormonellen Stimulation hat der G-BA keine Beschränkungskompetenz. Eine Regelung für eine untere Altersgrenze für weiblichen Versicherten soll in der Kryo-RL nicht getroffen werden.

Es muss festgehalten werden, dass aktuell die Kryokonservierung und die zugehörigen medizinischen Maßnahmen nur bei Frauen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden können, weil die für die ovarielle Stimulationsbehandlung erforderliche Medikation nur für Erwachsene zugelassen ist.	
---	--

7.2 § 5 Absatz 2 Nummer 3

Für männliche Versicherte besteht ab der Pubertät ein Leistungsanspruch

KBV/GKV-SV:	DKG
Die Einschränkung bei den männlichen Versicherten erfolgte vor dem Hintergrund, dass in der aktuellen Literatur Verfahren zur Kryokonservierung von Keimzellen und Keimzellgewebe bei präpubertären männlichen Personen als experimentell eingestuft werden und insoweit nicht dem Standard der medizinischen Erkenntnisse entsprechen.	auf Maßnahmen in Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung der Spermazellen (einschließlich der Gewinnung durch TESE im Fall einer Azoospermie oder Aspermie). Die Festlegung dieser Verfahren steht im Einklang mit den in der BÄK-Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion aufgeführten Verfahren.

8. Qualitätssicherung

Gemäß § 16b Transplantationsgesetz (TPG) hat die Bundesärztekammer den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zur Entnahme von menschlichen Keimzellen und deren Übertragung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut in einer Richtlinie festgelegt. Dementsprechend wurde die „Richtlinie zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“ der Bundesärztekammer (https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Ass-Reproduktion_Richtlinie.pdf) vom G-BA dahingehend geprüft, ob und in welchen Punkten (insbesondere zu den Anforderungen an die Untersuchung der Gewebespender und die Entnahme, Übertragung und Anwendung von menschlichen Keimzellen) diese vom G-BA zu ergänzen wären.

8.1 § 6 Berechtigte Leistungserbringer

Leistungen der künstlichen Befruchtung können in der vertragsärztlichen Versorgung nur dann ausgeführt und abgerechnet werden, wenn zuvor bestimmte Anforderungen an die Qualität erfüllt und nachgewiesen werden.

Hierzu gehören:

1. Der Leiter der Praxis oder Einrichtung muss Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe sein und über die fakultative Weiterbildung „gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“ verfügen.

2. In der Praxis oder Einrichtung müssen die folgenden Kenntnisse und Erfahrungen vorhanden sein:

- Endokrinologie der Reproduktion
- Gynäkologische Sonographie
- Operative Gynäkologie
- Reproduktionsbiologie mit dem Schwerpunkt der In-vitro-Kultur
- Andrologie

Von diesen fünf Bereichen können jeweils nur zwei gleichzeitig von einem Arzt oder Wissenschaftler der Praxis oder Einrichtung verantwortlich geführt werden. Grundsätzlich müssen andrologisch qualifizierte Ärzte (Urologen, Dermatologen, Internisten mit Schwerpunkt Endokrinologie) in Diagnostik und Therapie im Rahmen der assistierten Reproduktion integriert sein. Die regelmäßige Kooperation mit einem Humangenetiker und einem ärztlichen Psychotherapeuten muss gewährleistet sein.

3. Die Praxis oder die Einrichtung muss über die zur Durchführung der Kryokonservierung und der zugehörigen medizinischen Maßnahmen erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten verfügen. Es ist die notwendige apparativ-technische Ausstattung insbesondere zur Ultraschalldiagnostik, zur Hormondiagnostik, zur Spermediagnostik und –Aufbereitung, zur Gewinnung der Eizellen, zur In-vitro-Kultivierung der Eizellen und zur Kryokonservierung sowie die erforderliche personelle und räumliche Ausstattung vorzuhalten.

DKG:	PatV:
<p>Zu III:</p> <p>Der G-BA trifft in einem ersten Schritt Regelungen zur Kryokonservierung von Eizellen sowie Samenzellen (einschließlich der Gewinnung durch TESE) verbunden mit dem Ziel eine zügige Regelung herbeizuführen. Die Befassung mit weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung z.B. von Keimzellgewebe und den dazugehörigen Maßnahmen insbesondere bei auch bei Minderjährigen erfolgt in einem zweiten Schritt.</p>	<p>Zu III:</p> <p>Da noch nicht für alle anspruchsberechtigten Versicherten aufgrund der schwierigeren medizinisch-wissenschaftlichen Ausgangslage Regelungen getroffen sind, setzt der G-BA die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung (z.B. von Hodengewebe bei präpubertären männlichen Versicherten) und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen fort.</p>

9. Stellungnahmeverfahren

Der zuständige Unterausschuss Methodenbewertung hat am 23. Januar 2020 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5, § 92 Abs. 1b und § 92 Abs. 7d SGB V beschlossen. Am 24. Januar 2020 wurde das Stellungnahmeverfahren mit einer Frist bis zum TT. MMMM 2020 eingeleitet.

9.1 Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

Die Bundesärztekammer hat am TT. MMMM 2020 eine Stellungnahme abgeben.

9.2 Stellungnahmen gemäß § 92 Abs. 7d SGB V

Die o.g. jeweils einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften haben....

Der UA MB hat sich in seiner Sitzung am TT. MMMM 2020 mit den Stellungnahmen auseinandergesetzt und das Anhörungsverfahren durchgeführt. Von dem Recht zur mündlichen Anhörung hat XYZ Gebrauch gemacht (vgl. Anlage X).

10. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen für die Ärztinnen und Ärzte Informationspflichten im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo Bürokratiekosten.

11. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
11.05.2019		Inkrafttreten des Terminservice- und Versorgungsgesetzes (TSVG) Neuregelung der Kostentragung für die Entnahme und das Einfrieren von Keimzellen und Keimzellgewebe. Der neugefasste § 27a SGB V ermöglicht die Fruchtbarkeitserhaltung für Mädchen und Frauen bis zum vollendeten 40. Lebensjahr und für Jungen und Männer bis zum vollendeten 50. Lebensjahr.
27.06.2019	UA MB	Beschlussentwurf zur Einleitung des Beratungsverfahrens
04.07.2019	Plenum	Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens
25.07.2019	UA MB	Ankündigung des Bewertungsverfahrens und Einholung erster Einschätzungen Beauftragung der Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA mit einer internationalen Leitlinienrecherche
23.01.2020	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5, 5a sowie 92 Abs.1b, 7d SGB V.
TT.MM.2020	UA MB	<ul style="list-style-type: none"> • Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen • Anhörung und Würdigung der mündlichen Stellungnahme • abschließende Beratung zur Vorbereitung der Beschlussfassung durch das Plenum
TT.MM.2020	Plenum	Abschließende Beratung und Beschluss
TT.MM.2020		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
TT.MM.2020		Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger
TT.MM.2020		Inkrafttreten des Beschlusses

Berlin, den TT. Monat 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

12. Anlage

Anlage 1: Stellungnahme Abt. Fachberatung Medizin, Geschäftsstelle des G-BA: Verfahren zu Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe, Stand: 13.09.2019

Stellungnahme



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abteilung Fachberatung Medizin

Verfahren zu Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe

Datum: 13. September 2019

Letzte Aktualisierung: 13. September 2019

Dateiname: STN_FBMed_20190913.docx

Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin 2019



Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	3
1 Sachverhalt.....	4
2 Methodisches Vorgehen.....	5
2.1 Ableitung der Fragestellung	5
2.2 Systematische Literaturrecherche.....	5
2.3 Kritische Bewertung.....	5
3 Ergebnisse.....	8
4 Fazit.....	14
Referenzen.....	15
Anhang.....	16



Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Synopse der Leitlinienmethodik.....	6
Tabelle 2: Synopse der Leitlinienempfehlungen	9
Tabelle 3: Cryopreservation of semen (observational, non-comparative studies) [3].....	16
Tabelle 4: GRADE findings for cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue: clinical outcomes [3].....	17
Tabelle 5: Comparison of fertility preservation options for females [1]	20



1 Sachverhalt

Die themenbezogene AG Fertilitätserhalt der AG Familienplanung berät derzeit zum Thema „Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und die dazu gehörigen Maßnahmen (Umsetzung des § 27a Absatz 4 SGB V)“.

Der Unterausschuss (UA) Methodenbewertung (MB) hat in seiner Sitzung am 25. Juli 2019 die Abteilung Fachberatung Medizin (FBMed) mit einer Recherche internationaler Leitlinien zum Beratungsthema beauftragt. Die oben genannte AG hat in ihrer Sitzung am 7. August 2019 zu dieser Beauftragung beraten und diese wie folgt konkretisiert:

Suche nach internationalen Leitlinien/Empfehlungen zu Beantwortung der Frage

„Welche Verfahren¹ zur Kryokonservierung sind ausreichend standardisiert?“

Anmerkung: Der Standardbegriff in der Medizin setzt sich aus den Elementen wissenschaftliche Erkenntnis (systematisches Wissen), praktische Erfahrung (intuitives Wissen) und Akzeptanz in der Profession (Bewährung) zusammen [5]. In Leitlinienempfehlungen sind diese Elemente vereint. Eine Systematik, die den Schritten der evidenzbasierten Medizin folgt, ist dabei wichtigste Voraussetzung für die Glaubwürdigkeit der Empfehlungen.

¹ insbesondere in Bezug auf das Material (männlich und weiblich)



2 Methodisches Vorgehen

Im Kapitel wird das methodische Vorgehen inklusive der jeweiligen Zwischenergebnisse zur systematischen Suche und Auswahl der Literatur für die Bearbeitung des Auftrages dokumentiert.

2.1 Ableitung der Fragestellung

Die Fragestellung der AG wurde wie folgt in das PICO-Schema übertragen:

P (Personen)	I (Intervention)	C (Vergleichs- intervention)	O (Endpunkte)	S (Studiendesign)
Menschen, die wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzell-schädigenden Therapie von Unfruchtbarkeit bedroht sind.	Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder von Keimzellgewebe	nicht definiert	nicht definiert	klinische Leitlinien

2.2 Systematische Literaturrecherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach Leitlinien zum Thema Fertilitätserhalt oder Kryokonservierung durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche wurde am 20.08.2019 abgeschlossen. Die Suche erfolgte auf den Seiten von Fachgesellschaften und Organisationen sowie in folgenden Datenbanken: MEDLINE (PubMed), AWMF, GIN und TRIP. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Stellungnahme/Zusammenfassenden Dokumentation aufgeführt.

Die Recherche ergab 131 Quellen, die anschließend in einem zweistufigen Verfahren zuerst nach Themenrelevanz und dann nach methodischer Qualität ausgewählt wurden. Ein- und Ausschlusskriterien ergeben sich aus der PICO-Frage. Insgesamt ergab dies sechs Quellen, die in die Stellungnahme aufgenommen wurden.

2.3 Kritische Bewertung

Für die ausgewählten Leitlinien wurden folgende Aussagen über Kriterien für die Vertrauenswürdigkeit ihrer Empfehlungen überprüft:

1. Repräsentatives Gremium;
2. Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
3. Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
4. Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
5. Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
6. Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.



Tabelle 1: Synopse der Leitlinienmethodik

Publikation	Gremium	Unabhängigkeit	Systematik	Konsens	Klarheit	Aktualität
Yasmin E, et al. Fertility preservation for medical reasons in girls and women: British fertility society policy and practice guideline Hum Fertil (Camb); 2018, 21(1): 3-26	Unklar: Leitliniengruppe nicht beschrieben, multidisziplinäre Autorenschaft (ohne Patientenvertretung)	Unklar: Von der Autorenschaft wurden keine potentiellen Interessenkonflikte gemeldet Angaben zur Finanzierung fehlen.	Trifft teilweise zu: Systematische Suche bis September 2016, Systematik der Auswahl und kritischen Bewertung der Literatur unklar	Unklar: Konsensfindung erwähnt aber nicht detailliert beschrieben	trifft teilweise zu: Empfehlungen und Empfehlungsgrade identifizierbar, Verknüpfung mit der Evidenz und Evidenzbewertung nur indirekt über den Hintergrundtext zu den Empfehlungen möglich	Unklar: keine Angabe
Srikanthan A, et al. Fertility preservation in post-pubescent female cancer patients: A practical guideline for clinicians Mol Clin Oncol; 2018, 8(1): 153-158	Unklar: Leitliniengruppe nicht beschrieben, multidisziplinäre Autorenschaft (ohne Patientenvertretung)	Unklar: Angaben zu potentiellen Interessenkonflikten und zur Finanzierung fehlen.	Trifft teilweise zu: Systematische Suche von Januar 2000 bis Juni 2014; Systematik der Auswahl wegen fehlender Fragen unklar, Angaben zur kritischen Bewertung fehlen	Unklar: Konsensfindung erwähnt aber nicht detailliert beschrieben	trifft zu: Empfehlungen mit Graduierung identifizierbar, direkte Verknüpfung mit der Evidenz und Evidenzbewertung	Unklar: keine Angabe
Oktay K, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update J Clin Oncol; 2018, 36(19): 1994-2001	Trifft zu: multidisziplinäres Expertengremium, mit Patientenvertretung und Methodikberatung	trifft zu: potentielle Interessenkonflikte erklärt und Finanzierung dargelegt	trifft zu: systematische Suche von Januar 2013 bis März 2017, Systematik der Auswahl und kritischen Bewertung der Literatur dargelegt	Trifft zu: standardisiertes Verfahren zur Konsensfindung für die Empfehlungen, Experten- und Methodikgutachten vor Veröffentlichung	Unklar: Empfehlungen identifizierbar, weder Literaturverknüpfungen noch Angaben zur Evidenzbewertung und zur Empfehlungsgraduierung	Trifft zu: 2. Aktualisierung seit 2006, ASCO hat Signalverfahren zur Überwachung und Aktualisierung, Gültigkeit trifft zu



Publikation	Gremium	Unabhängigkeit	Systematik	Konsens	Klarheit	Aktualität
Jungwirth A, et al. Male infertility 2017, (20.08.2019)	Unklar: nur Namen und Länder angegeben	Trifft teilweise zu: potentielle Interessenkonflikte erklärt, Angaben zur Finanzierung fehlen	trifft teilweise zu: systematische Suche von April 2016 bis Mai 2017, Systematik der Auswahl und kritischen Bewertung der Literatur dargelegt	unklar: Konsensfindung nicht beschrieben, Begutachtung im Jahr 2015 beschrieben	trifft teilweise zu: Empfehlungen mit Graduierung und Evidenzaussagen mit Evidenzbewertung identifizierbar, Literaturverknüpfungen indirekt über Hintergrundtexte möglich	Trifft zu: Pläne für nächste Aktualisierung beschrieben
Clinical Oncology Society of Australia Fertility preservation for AYAs diagnosed with cancer: guidance for health professionals 2014, (20.08.2019)	Trifft zu: multidisziplinäres Expertengremium, mit Patientenvertretung und Methodikberatung	Unklar: Angaben zu potentiellen Interessenkonflikten und zur Finanzierung fehlen	trifft teilweise zu: systematische Suche im August/September 2010, Systematik der Auswahl und kritischen Bewertung der Literatur unklar	trifft teilweise zu: Konsensfindung nicht beschrieben, interne Begutachtungsverfahren vor Veröffentlichung, Fortlaufende öffentliche Konsultation möglich	Trifft teilweise zu: Empfehlungen mit Graduierung identifizierbar, Literaturverknüpfungen über Hintergrundtexte indirekt möglich, Angaben zur Evidenzgraduierung sind in der Empfehlungsgraduierung enthalten	Unklar: automatisierte monatliche Aktualisierungen beschrieben (living guideline), letzter Änderungseintrag ist dennoch aus 2014
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Fertility problems: assessment and treatment Clinical Guideline; 2013, (20.08.2019):	Trifft zu: multidisziplinäres Expertengremium, mit Patientenvertretung und Methodikberatung	trifft zu: potentielle Interessenkonflikte erklärt und Finanzierung dargelegt	trifft zu: systematische Suche bis Juni 2015 (evidence update), Systematik der Auswahl und kritischen Bewertung der Literatur dargelegt	Trifft zu: formale Konsensfindung und Begutachtungsverfahren beschrieben	Trifft zu: Empfehlungen mit Graduierung identifizierbar, Literaturverknüpfung mit Evidenzbewertung im Hintergrundtext	Trifft zu: regelmäßige Überwachung und Aktualisierungen seit 2004 durchgeführt (zuletzt 2017)



3 Ergebnisse

Für diese Stellungnahme konnten sechs Leitlinien eingeschlossen werden, die Empfehlungen zur Fragestellung der AG geben. Die Leitlinien wurden zunächst einer Überprüfung der Vertrauenswürdigkeit der Empfehlungen unterzogen (siehe Tabelle 1). Die relevanten Empfehlungen der Leitlinien sind in Tabelle 2 dargestellt.



Tabelle 2: Synopse der Leitlinienempfehlungen

Publikation	Empfehlung	GoR/LoE	Literaturverweise
Yasmin E, et al. 2018 [7]	Women/couples should be advised that embryo cryopreservation is an established technique, with success rates for the transfer of frozen-thawed embryos comparable to those for the transfer of fresh embryos.	D/KA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 1-3 unten)
	Women should be advised that oocyte cryopreservation is an effective technique, which may have a similar success rate to those using fresh oocytes	C/KA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 4-10 unten)
	Ovarian tissue cryopreservation (OTC) can be considered for post-pubertal patients, particularly where there is insufficient time for ovarian stimulation and oocyte cryopreservation	C/KA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 11-20 unten)
	Increasing numbers of live births from transplantation of frozen ovarian tissue suggests that OTC should be considered for pre-pubertal patients.	GPP ¹	-
	These procedures should only be performed in centres with relevant expertise, facilities and HTA licensing	GPP ¹	-
	In vitro maturation (IVM) should be offered only in specialized units with relevant expertise, facilities and HFEA licensing.	GPP ¹	-
Srikanthan A, et al. 2018 [6]	Oocyte cryopreservation (OC) and embryo preservation are both considered established, non-experimental fertility preservation (FP) methods.	strong/low	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 1-2 unten)
Oktay K, et al. 2018 [4]	Sperm cryopreservation is effective and health care providers should discuss sperm banking with postpubertal males receiving cancer treatment.	kA/kA	kA
	Other methods, such as testicular tissue cryopreservation and reimplantation or grafting of human testicular tissue, should be performed only as part of clinical trials or approved experimental protocols.	kA/kA	kA
	Embryo cryopreservation is an established fertility preservation method, and it has routinely been used for storing surplus embryos after in vitro fertilization	kA/kA	kA



Publikation	Empfehlung	GoR/LoE	Literaturverweise
	Cryopreservation of unfertilized oocytes is an option, and may be especially well suited to women who do not have a male partner, do not wish to use donor sperm, or have religious or ethical objections to embryo freezing. Oocyte cryopreservation should be performed in centers with the necessary expertise. As of October 2012, the American Society for Reproductive Medicine no longer deems this procedure experimental.	kA/kA	kA
	Ovarian tissue cryopreservation for the purpose of future transplantation does not require ovarian stimulation and can be performed immediately. In addition, it does not require sexual maturity and hence may be the only method available in children. Finally, this method may also restore global ovarian function. However, it should be noted further investigation is needed to confirm whether it is safe in patients with leukemias. (updated)	kA/kA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 1-3 unten)
Jungwirth A, et al. 2018 [2]	Recommendation: Offer cryopreservation of semen to all men who are candidates for chemotherapy, radiation or surgical interventions that might interfere with spermatogenesis or cause ejaculatory disorders.	GoR: strong	Siehe nächste Zeilen
	Evidence Statement: The purpose of sperm cryopreservation is to enable future assisted reproductive technology (ART) procedures.	LoE: 1b ¹	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 1-3 unten)
	Evidence Statement: Cryopreservation techniques are not optimal, and future efforts are needed to improve the outcome of sperm banking.	LoE: 3 ²	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 4-14 unten)
Clinical Oncology Society of Australia. 2014 [1]	The most effective and established means of preserving fertility in young people with cancer are: oocyte and embryo cryopreservation where appropriate for females (siehe auch Abbildung 1 im Anhang) sperm cryopreservation for males before cancer treatment starts.	B ¹ /kA	kA
	Embryo or oocyte cryopreservation is an established procedure. It should be discussed with all young women about to undergo potentially sterilising chemotherapy or pelvic radiation. It may be suitable for young women who	C ¹ /kA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 1-11 unten)



Publikation	Empfehlung	GoR/LoE	Literaturverweise
	are medically fit for the procedure are expected to be able to tolerate the treatment regimen have sufficient time before the commencement of their cancer treatment and are informed of the potential risks of hormonal treatment including the risks of cancer progression.		
	Ovarian tissue cryopreservation is an investigational technique. For young women at high risk of ovarian failure, or for whom other options may not be suitable, ovarian tissue storage may be considered.	B ¹ /kA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 12-14 unten)
	The procedure of epididymal or testicular aspiration or biopsy attempting to obtain sperm for cryopreservation should be offered to post-pubertal males who have an azoospermic ejaculate or who are unable to ejaculate.	PP ²	-
	Sperm cryopreservation is the only well-established method of preserving fertility in post-pubertal adolescent and adult males. It must be offered to all adolescent and young adult males prior to chemotherapy or radiotherapy that may damage the testes	B ¹ /kA	Zitate aus dem Hintergrundtext (siehe Referenzen 14-25 unten)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2013 [3]	When using cryopreservation to preserve fertility in people diagnosed with cancer, use sperm, embryos or oocytes. [new 2013] ¹	'use' <ul style="list-style-type: none"> • non-comparative studies for cryopreservation of semen • low quality RCT data for cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue 	Tabellen 6 und 7 im Anhang

¹ Evidence level 3 or 4; or extrapolated evidence from studies rated as 2+
² A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2+ made based on the consensus of the guidance development group
³ Evidence obtained from at least one randomised trial
⁴ Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
⁵ Body of evidence can be trusted to guide practice in most situations
⁶ Body of evidence provides some support for recommendation(s) but care should be taken in its application
⁷ A 'practice point' – where there is no evidence, but it is 'clinical common sense'
⁸ Ergebnis und Schlussfolgerung der zweijährigen Aktualisierung (März 2015): Es wurden keine neuen Nachweise für diesen Abschnitt gefunden
 Abkürzungen: HFEA - Human Fertilisation and Embryology Authority; HTA - Human Tissue Authority; kA - keine Angabe; LoE - Level of Evidence; GoR - Grade of Recommendation; GPP - good practice point



Referenzen aus Leitlinie Yasmin E, et al. 2018 [7]:

1. Human Fertility and Embryology Authority. (2016). Fertility treatment 2014, trends and figures. Retrieved from http://www.hfea.gov.uk/docs/HFEA_Fertility_treatment_Trends_and_figures_2014.pdf
2. Cardozo, E.R., et al. (2015). Ovarian stimulation and in-vitro fertilization outcomes of cancer patients undergoing fertility preservation compared to age matched controls: A 17-year experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 32, 587–596.
3. Barcroft, J., Dayoub, N., & Thong, K.J. (2013). Fifteen year follow-up of embryos cryopreserved in cancer patients for fertility preservation. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 30, 1407–1413.
4. Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproduction. (2013a). in vitro maturation: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 99, 663–666.
5. Cobo, A., et al. (2013). Is vitrification of oocytes useful for fertility preservation for age-related fertility decline and in cancer patients? *Fertility and Sterility*, 99, 1485–1495.
6. Cobo, A., & Diaz, C. (2011). Clinical application of oocyte vitrification: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and Sterility*, 96, 277–285.
7. Cobo, A., et al. (2016). Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertility and Sterility*, 105, 755–764.
8. Doyle, J., et al. (2016). Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. *Fertility and Sterility*, 105, 459–466.
9. Borini, A., et al. (2008). Cumulative pregnancy rates resulting from the use of fresh and frozen oocytes: 7 years' experience. *Reproductive Biomedicine Online*, 12, 481–486.
10. Lavery, S.A., et al. (2016). The medical and ethical challenges of fertility preservation in teenage girls: A case series of sickle cell anaemia patients prior to bone marrow transplant. *Human Reproduction*, 31, 1501–1507.
11. Anderson, R.A., et al. (2015). Cancer treatment and gonadal function: Experimental and established strategies for fertility preservation in children and young adults. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 3, 556–567.
12. Jensen, A.K., et al. (2015). Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. *Human Reproduction*, 30, 2838–2845.
13. Donnez, J., et al. (2013). Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: A review of 60 cases of reimplantation. *Fertility and Sterility*, 99, 1503–1513.
14. Meirow, D., et al. (2016). Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertility and Sterility*, 106, 467–474.
15. Stern, C.J., et al. (2013). First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy. *Human Reproduction*, 28, 2996–2999.
16. Donnez, J., & Dolmans, M.M. (2015). Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 32, 1167–1170.
17. Demesterle, I., et al. (2015). Live birth after autograft of ovarian tissue cryopreserved during childhood. *Human Reproduction*, 30, 2107–2109.
18. Dolmans, M.M., et al. (2013). Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. *Fertility and Sterility*, 99, 1514–1522.
19. Meirow, D., et al. (2015). Optimizing outcomes from ovarian tissue cryopreservation and transplantation: activation versus preservation. *Human Reproduction*, 30, 2453–2456.
20. Wallace, W.H., et al. (2014). Fertility preservation for girls and young women with cancer: Population-based validation of criteria for ovarian tissue cryopreservation. *The Lancet*, 15, 1129–1138.

Referenzen aus Leitlinie Srikanthan A, et al. 2018 [6]:

1. Loren AW, et al. American Society of Clinical Oncology: Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 31: 2500–2510. 2013.
2. Rodriguez-Wallberg KA and Oktay K. Fertility preservation during cancer treatment: Clinical guidelines. *Cancer Manag Res* 6: 105-117, 2014.

Referenzen aus Leitlinie Oktay K, et al. 2018 [4]:

1. Pacheco F, Oktay K. Current success and efficiency of autologous ovarian transplantation: A meta-analysis. *Reprod Sci* 24:1111-1120, 2017.
2. Meirow D, et al. Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril* 106: 467-474, 2016.
3. Jadoul P, et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: Lessons learned from 545 cases. *Hum Reprod* 32:1046-1054, 2017.

Referenzen aus Leitlinie Jungwirth A, et al. 2018 [2]:

1. Toussaye, H., et al. Fertility preservation in men with cancer. *Lancet*, 2014, 384, 1295.
2. Coward, R.M., et al. Fertility Preservation in Young Men Treated for Malignancies. *Options for Precancer Treatment*. *Sex Med Rev*. 2013. 1: 123.



3. Picton, H.M., et al. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. *Hum Reprod*. 2015; 30: 2463.
4. Askari, H.A., et al. Effect of natural antioxidants tocopherol and ascorbic acids in maintenance of sperm activity during freeze-thaw process. *Arch Androl*. 1994; 33: 11.
5. Chohan, K.R., et al. Evaluation of chromatin integrity in human sperm using acridine orange staining with different fixatives and after cryopreservation. *Andrologia*. 2004; 36: 321.
6. Desrosiers, P., et al. Membranous and structural damage that occur during cryopreservation of human sperm may be time-related events. *Fertil Steril*. 2006; 85: 1744.
7. Donnelly, E.T., et al. Cryopreservation of human semen and prepared sperm: effects on motility parameters and DNA integrity. *Fertil Steril*. 2001; 76: 892.
8. Agarwal, A., et al. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach. *BJU Int*. 2005; 95: 503.
9. Smith, K.D., et al. Survival of spermatozoa in a human sperm bank. Effects of long-term storage in liquid nitrogen. *JAMA*. 1973; 223: 774.
10. Grischenko, V.I., et al. Cryopreservation of human sperm using rapid cooling rates. *Cryo Letters*. 2003; 24: 67.
11. Sherman, J.K., et al. Observations on preservation of human spermatozoa at low temperatures. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1953; 82: 686.
12. Sawada, Y., et al. Motility and respiration of human spermatozoa after cooling to various low temperatures. *Fertil Steril*. 1967; 18: 775.
13. Bahadur, G., et al. Semen quality and cryopreservation in adolescent cancer patients. *Hum Reprod*. 2002; 17: 3157.
14. Halaak, J., et al. Investigation of fertilizing capacity of cryopreserved spermatozoa from patients with cancer. *J Urol*. 1998; 159: 1217.

Referenzen aus Leitlinie Clinical Oncology Society of Australia, 2014 [1]

1. Wennethelm UB, et al. Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data. *Hum Reprod* 2009;24:2156-2172.
2. Smith GD, et al. Prospective randomized comparison of human oocyte cryopreservation with slow-rate freezing or vitrification. *Fertil Steril* 2010 Nov;94(6):2088-95.
3. Hart R. Preservation of fertility in adults and children diagnosed with cancer. *BMJ* 2008 Oct 27;337: a2045.
4. Oktay O, Oktay K. Fertility preservation for breast cancer patients. *Semin Reprod Med* 2009;27: 486-492.
5. Wang YA CG, Sullivan EA. Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand 2008. Cat. no. PER 49. Canberra: AIHW 2010.
6. Oktay K, et al. Fertility preservation in breast cancer patients: IVF and embryo cryopreservation after ovarian stimulation with tamoxifen. *Hum Reprod* 2003 Jan;18(1):90-5.
7. Sharon-Pik E, et al. Fertility preservation for breast cancer patients using IVM followed by oocyte or embryo vitrification. *Reprod Biomed Online* 2010 Oct;21(4):566-71.
8. Sutcliffe AG, Ludwig M. Outcome of assisted reproduction. *Lancet* 2007 Jul 28;370(9584):351-9.
9. Buckett WM, et al. Obstetric outcomes and congenital abnormalities after in vitro maturation, in vitro fertilization, and intracytoplasmic sperm injection. *Obstet Gynecol* 2007;110: 885-891.
10. Meirou D, et al. Ovarian tissue banking in patients with Hodgkin's disease: is it safe? *Fertil Steril* 1998 Jun;69(6): 996-8.
11. Kim SS, et al. Ovarian tissue harvested from lymphoma patients to preserve fertility may be safe for autotransplantation. *Hum Reprod* 2001 Oct;16(10):2056-60.
12. Shaw JM, et al. Fresh and cryopreserved ovarian tissue samples from donors with lymphoma transmit the cancer to graft recipients. *Hum Reprod* 1996 Aug;11(8):1666-73.
13. Bittinger SE, et al. Detection of Hodgkin lymphoma within ovarian tissue. *Fertil Steril* 2011 Feb;95(2):303 e3-6.
14. Levine J, et al. Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol* 2010 Nov 10;28(32):4831-41.
15. Schrader M, et al. Impact of chemotherapy on male fertility. *Onkologie* 2001 Aug;24(4):326-30.
16. Meistrich ML, et al. Gonadal Dysfunction. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Vol. 7. 2005;Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 2560-2574.
17. Feldschuh J, et al. Successful sperm storage for 26 years. *Fertil Steril* 2005 Oct;84(4):1017.
18. Gandini L, et al. Effect of chemo- or radiotherapy on sperm parameters of testicular cancer patients. *Human Reproduction* 2006;21(11):2882-2889.
19. Agarwal A, Allamaneni SS. Disruption of spermatogenesis by the cancer disease process. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005;(34):9-12.
20. O'Flaherty C, et al. Characterization of sperm chromatin quality in testicular cancer and Hodgkin's lymphoma patients prior to chemotherapy. *Hum Reprod* 2008 May;23(5):1044-52.
21. Skakkebaek NE, et al. Testicular dysgenesis syndrome, an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001 May;16(5):972-6.
22. Fall G, Yague L, et al. Sex chromosome aneuploidy in sperm cells obtained from Hodgkin's lymphoma patients before therapy. *Fertil Steril* 2001 Apr;75(4):828-9.
23. Kobayashi H, et al. DNA damage in patients with untreated cancer as measured by the sperm chromatin structure assay. *Fertil Steril* 2001 Mar;75(3): 469-75.
24. Meistrich ML. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis. *Eur Urol* 1993;23(1):136-41; discussion 142.
25. Tempest HG, et al. Sperm aneuploidy frequencies analysed before and after chemotherapy in testicular cancer and Hodgkin's lymphoma patients. *Hum Reprod* 2008 Feb;23(2):251-8.



4 Fazit

Es konnten sechs evidenzbasierte Leitlinien identifiziert werden, die sich mit der Frage „Welche Verfahren² zur Kryokonservierung sind ausreichend standardisiert?“ beschäftigen. Zu folgenden Verfahren werden in diesen Leitlinien Empfehlungen ausgesprochen:

- Kryokonservierung von Embryonen, Oozyten und Ovarialgewebe für Frauen und Mädchen
- Kryokonservierung von Spermia und Hodengewebe für Männer und Jungen

Die Empfehlung der Leitlinie des NICE 2013 [3] hat nach der methodischen Beurteilung das geringste Verzerrungsrisiko. Die relevante Empfehlung ist vom Gremium mit der größten Empfehlungsstärke konsentiert und lautet übersetzt:

„Wenn Sie die Kryokonservierung verwenden, um die Fruchtbarkeit bei Menschen mit Krebs zu erhalten, verwenden Sie Spermia, Embryonen oder Eizellen.“

Die letzte Überprüfung der Gültigkeit dieser Empfehlung wurde im Jahr 2015 durchgeführt. Eine regelmäßige Überwachung der Gültigkeit der Empfehlung durch das NICE ist geboten. Anforderungen für eine „ausreichende Standardisierung“ sind erfüllt.

Die Verwendung von Ovarial- als auch Testikulargewebe wird in den Empfehlungen der Leitlinien mit aktuelleren Suchzeiträumen Empfehlungen zu diesen Materialien. Die Gremien der Leitlinien Yasmin E, et al. 2018 [6], Oktay K, et al. 2018 [4] und Clinical Oncology Society of Australia. 2014 [1] machen heterogene Aussagen zur Verwendung von Ovarialgewebe. Die Empfehlungen lauten „... kann/sollte in Betracht gezogen werden“, „Weitere Untersuchungen sind erforderlich.“ und „... ist eine Technik in der Forschung“. Da die Erfordernisse einer systematischen Aufbereitung der wissenschaftlichen Erkenntnisse in diesen drei Leitlinien nicht vollständig erfüllt sind, ist jeweils die Glaubwürdigkeit der Empfehlungen eingeschränkt. Anforderungen für eine „ausreichende Standardisierung“ sind nicht erfüllt.

Das Gremium der Leitlinie Oktay K, et al. 2018 [4] trifft eine Aussage zur Verwendung von Testikulargewebe im Rahmen klinischer Studien. Angaben sowohl zu wissenschaftlichen Erkenntnissen als auch zu praktischen Erfahrungen oder zur Bewährung des Verfahren fehlen vollständig. Anforderungen für eine „ausreichende Standardisierung“ sind nicht erfüllt.

Zusätzlich machen die Gremien der Leitlinien Jungwirth A, et al. 2018 [2] und Clinical Oncology Society of Australia. 2014 [1] Aussagen zur Gewinnung des Spermias durch mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration (MESA) oder testikuläre Spermienextraktion (TESE) wenn Ejakulat nicht möglich oder nicht geeignet ist. Es handelt sich entweder um einen Expertenkonsens oder die Informationen sind, nicht als Empfehlung deklariert, im Hintergrundtext [2]. Anforderungen für eine „ausreichende Standardisierung“ sind nicht erfüllt.

² (insbesondere in Bezug auf das Material (männlich und weiblich))



Referenzen

1. **Clinical Oncology Society of Australia.** Fertility preservation for AYAs diagnosed with cancer: guidance for health professionals [online]. Sydney (AUS): Clinical Oncology Society of Australia; 2014. [Zugriff: 20.08.2019]. URL: https://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:AYA_cancer_fertility_preservation.
2. **Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H.** Male infertility [online]. Amhem (NED): European Association of Urology (EAU); 2018. [Zugriff: 20.08.2019]. URL: <https://uroweb.org/guideline/male-infertility/>.
3. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Fertility problems: assessment and treatment [online]. 11.2017. London (GBR): NICE; 2013. [Zugriff: 20.08.2019]. (Clinical Guideline). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>.
4. **Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al.** Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36(19):1994-2001.
5. **Sens B, Pletsch B, Fischer B, Hart D, Kahla-Witzsch HA, von Friedrichs V, et al.** Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements – 4. Auflage. *GMS Med Inform Blom Epidemiol* 2018;14(1):Doc04.
6. **Srikanthan A, Amir E, Bedard P, Giuliani M, Hodgson D, Laframboise S, et al.** Fertility preservation in post-pubescent female cancer patients: A practical guideline for clinicians. *Mol Clin Oncol* 2018;8(1):153-158.
7. **Yasmin E, Balachandren N, Davies MC, Jones GL, Lane S, Mathur R, et al.** Fertility preservation for medical reasons in girls and women: British fertility society policy and practice guideline. *Hum Fertil (Camb)* 2018;21(1):3-26.



Anhang

Tabelle 3: Cryopreservation of semen (observational, non-comparative studies) [3]

Study	Number of patients	Tissue discarded (n)	Embryo or egg used (n)	Basis for ART Choice	ART (cycles)	Pregnancy (n)	Live birth (n)
Agarwal et al., 2004	318	Not reported	31	Not reported	IUI (42)	2	3
					ICSI (19)	7	4
					IVF (26)	6	5
Audrins et al., 1999	258	93	18	AIH was first choice in the absence of poor semen quality or coexisting female factors	AIH (53)	3	1
					IVF	7	5
Crha et al., 2009	619	Not reported	28	Not reported	IUI (9)	2	2
					ICSI (44)	13	9
Fitoussi et al., 2000	94	Not reported	13	Patient request for IUI Use of IVF following failed attempts of IUI	IUI (80)	-	2
					IVF (8)	-	0
Hourvitz et al., 2008	Not reported	Not reported	118	Not reported	IVF (169)	96	85
Kelleher et al., 2001	833	Not reported	64	Not reported	ICSI (28)	12	39
					AIH (35)	11	-
					IVF (28)	6	-
Khalifa et al., 1992	Not reported	Not reported	10	Quality of pre- and/or post-thaw spermatozoa	IVF (NR)	4	5
Lass et al., 1998	225	Not reported	6	Quality of frozen spermatozoa and centre criteria	IUI (NR)	2	2
					IVF (NR)	2	2
					ICSI (NR)	2	-
Magelssen et al., 2005	422	Not reported	29	Not reported	Not reported	16	14
Menon et al., 2009	156	Not reported	3	Not reported	Not reported	0	0
Meseguer et al., 2006	184	16	30	Not reported	ICSI (30)	14	12
					FET (5)	1	-
					Ai (5)	1	-



Study	Number of patients	Tissue discarded (n)	Embryo or egg used (n)	Basis for ART Choice	ART (cycles)	Pregnancy (n)	Live birth (n)
Ragni et al., 2002	686	124	28	Not reported	IUI (40)	3	12
					IVF + ET (6)	0	-
					ICSI (42)	11	-
Revel et al., 2005	Not reported	Not reported	21	ICSI was performed in cases of azoospermia	ICSI (62)	26	23
Van Casteren et al., 2008	557	29	42	Amount and quality of semen/female fertility factors	IUI (7)	1	25
					IVF (32)	8	
					ICSI (53)	16	

AI artificial insemination, AIH artificial insemination with husband's sperm, ART assisted reproduction technology, ET embryo transfer, FET frozen embryo transfer, ICSI intracytoplasmic sperm injection, IUI intrauterine insemination, IVF in vitro fertilisation, NR not reported

Tabelle 4: GRADE findings for cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue: clinical outcomes [3]

Number of studies	Number of patients/women		Effect		Quality
	Vitrification	Slow-freezing	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Live full-term singleton births					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
† (Wilding et al., 2010)	19/147 (13%)	17/141 (12%)	OR 1.1 (0.6 to 2.2)	8 more per 1000 (from 52 fewer to 110 more)	Moderate
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Clinical pregnancy					
Oocytes					
† (Smith et al., 2010)	18/48 (38%)	4/30 (13%)	OR 3.9 (1.2 to 13.0)	242 more per 1000 (from 19 more to 533 more)	High
Embryos					
† (Wilding et al., 2010)	21/147 (14%)	19/141 (14%)	OR 1.1 (0.6 to 2.1)	8 more per 1000 (from 56 fewer to 111 more)	Moderate
Ovarian tissue					
No evidence reported					



Number of studies	Number of patients/women		Effect		Quality
	Vitrification	Slow-freezing	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Clinical pregnancy					
Oocytes					
1 (Smith et al, 2010)	18/48 (38%)	4/30 (13%)	OR 3.9 (1.2 to 13.0)	242 more per 1000 (from 19 more to 533 more)	High
Embryos					
1 (Wilding et al, 2010)	21/147 (14%)	19/141 (14%)	OR 1.1 (0.6 to 2.1)	8 more per 1000 (from 56 fewer to 111 more)	Moderate
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Adverse pregnancy outcomes					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Multiple pregnancies (the number of pregnancies with more than one fetus)					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Multiple births (the number of babies born from a multiple pregnancy)					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					



Number of studies	Number of patients/women		Effect		Quality
	Vitrification	Slow-freezing	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Fetal abnormalities					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Patient satisfaction					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Health related quality of life					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					
Anxiety and/or depression					
Oocytes					
No evidence reported					
Embryos					
No evidence reported					
Ovarian tissue					
No evidence reported					

CI confidence interval, OR odds ratio



Tabelle 5: Comparison of fertility preservation options for females [1]

	Egg freezing	Embryo freezing	Ovarian tissue freezing
Invasiveness	Minimal	Minimal	Moderate
Time required	12-17 days	12-17 days	½ day
Partner required	no	yes	no
Survival rates after freezing	60%	80%	Reasonable
Expectation of success	Good if get enough eggs	Excellent if get enough embryos	Low currently

Abbildung aus Clinical Oncology Society of Australia. 2014 [1]

Recherchestrategie

Medline (PubMed) am 16.08.2019

#	Suchfrage
#1	Cryopreservation[mh]
#2	Vitrification[mh]
#3	Fertility Preservation[mh]
#4	fertilit*[tiab] AND (preserv*[tiab] OR conserv*[tiab] OR protect*[tiab])
#5	Vitrificat*[tiab] OR Cryopreserv*[tiab] OR cryoconserv*[tiab] OR cryo preserv*[tiab] OR cryo conserv*[tiab] OR (glass[tiab] AND Transition[tiab]) OR Cryofixation[tiab] OR Freeze Drying[tiab] OR Freeze Substitution[tiab] OR Slow Freezing[tiab]
#6	Germ cells[mh]
#7	Oocyte*[tiab] OR ovocyte*[tiab] OR sperm[tiab] OR spermat*[tiab] OR egg*[tiab] OR germ cell*[tiab] OR ovum[tiab] OR ova[tiab] OR gamet*[tiab] OR Germ Line[tiab]
#8	Reproduct*[tiab]
#9	#6 OR #7 OR #8
#10	freez*[tiab] OR conserv*[tiab] OR preserv*[tiab]
#11	#9 AND #10
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #11
#13	(((Guideline[Publication Type]) OR Practice Guideline[Publication Type]) OR Consensus Development Conference[Publication Type]) OR Consensus Development Conference, NIH[Publication Type]) OR guideline*[Title]) OR recommendation*[Title]
#14	#12 AND #13
#15	(#14) AND ("2014/08/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

B-6.1 Würdigung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen



Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen zum Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Stellungnehmer	Reihenfolge nach Eingang der schriftlichen Stellungnahme beim G-BA
Bundesbeauftragter für Datenschutz und Informationsfreiheit	31.01.2020 (Mitteilung dass keine Stellungnahme abgegeben wird)
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	17.02.2020
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für und Knochenmark-Blutstammzelltransplantation	18.02.2020
Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie* <small>*nicht als stellungnahmeberechtigte Organisation ausgewählt</small>	19.02.2020
Gemeinsame Stellungnahme von Deutscher Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Urologie, Deutscher Gesellschaft für Andrologie, Deutscher Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Deutscher Gesellschaft für Humangenetik, Deutscher Gesellschaft für Senologie, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Netzwerk FertiPROTEKT, Berufsverband für Frauenärzte, eingereicht durch Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands	19.02.2020
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin	20.02.2020

<p>Deutsche Gesellschaft für Urologie (gemeinsame Stellungnahme mit Deutscher Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Urologie, Deutscher Gesellschaft für Andrologie, Deutscher Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie) *</p> <p>*Stellungnahme auch im Namen folgender <u>nicht</u> stellungnahmeberechtigter Organisationen: Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Netzwerk FertiPROTEKT, Berufsverband für Frauenärzte, Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands)</p> <p><i>Hinweis: Diese Stellungnahme wurde mit Stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Organisationen verfasst und separat noch einmal eingereicht (vgl. Stellungnahme Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands). Eine zusätzliche Abbildung dieser Stellungnahme erfolgt daher nicht.</i></p>	<p>20.02.2020</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Andrologie (gemeinsame Stellungnahme mit Deutscher Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Deutscher Gesellschaft für Urologie, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie) *</p> <p>* Stellungnahme auch im Namen folgender <u>nicht</u> stellungnahmeberechtigter Organisationen: Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Netzwerk FertiPROTEKT, Berufsverband für Frauenärzte, Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands)</p> <p><i>Hinweis: Diese Stellungnahme wurde mit Stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Organisationen verfasst und separat noch einmal eingereicht (vgl. Stellungnahme Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands). Eine zusätzliche Abbildung dieser Stellungnahme erfolgt daher nicht.</i></p>	<p>21.02.2020</p>
<p>Bundesärztekammer (BÄK)</p>	<p>21.02.2020</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p> <p><i>Hinweis: Ergänzend zur eigenen Stellungnahme wird auf die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe verwiesen.</i></p>	<p>21.02.2020</p>

<p>Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs*</p> <p><i>*nicht stellungnahmeberechtigter Organisation</i></p>	<p>21.02.2020</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe</p> <p><i>Hinweis: Diese Stellungnahme wurde mit Stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Organisationen verfasst und separat noch einmal eingereicht (vgl. Stellungnahme Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands). Eine zusätzliche Abbildung dieser Stellungnahme erfolgt daher nicht.</i></p>	<p>21.02.2020</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>(gemeinsame Stellungnahme mit Deutscher Gesellschaft für Innere Medizin, Deutscher Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie) *</p> <p><i>*Stellungnahme auch im Namen folgender nicht stellungnahmeberechtigter Organisationen: Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Immunologie, Arbeitsgemeinschaft Kinder und Jugendgynäkologie, Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs, Psychosoziale AG in der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie)</i></p>	<p>21.02.2020</p>

Allgemeine Hinweise zum Beschlussentwurf

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
1	<p>Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie.</p> <p>"</p> <ul style="list-style-type: none"> In dem Beschlussentwurf wird unter § 2 (2) 1. erwähnt, dass eine keimzellschädigende Therapie notwendig erscheint. In § 3 wird unter den Behandlungen, die keimzellschädigend sein können, auch "Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen" aufgeführt, wobei der Begriff „im Bereich“ nicht definiert wird und unscharf bleibt. Paragraph 4.1. schreibt eine Beratung u.a. „über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung“ vor. Diese Beratung ist "durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt" vorzunehmen. Die Beratung muss eine ärztliche Feststellung und Bescheinigung auch über eine "geplante keimzellschädigende Therapie" enthalten. In den Teilen des Beschlussentwurfs, der die erforderliche Qualifikation der beratenden Fachärzte aufführt, ist die Qualifikation "Radioonkologie/Strahlentherapie" nicht aufgeführt. <p>Es kann nicht von vornherein erwartet werden, dass Fachärzte, die die Grunderkrankung diagnostizieren oder behandeln, die für eine qualifizierte Patientenberatung erforderliche Kenntnis der anstehenden strahlentherapeutischen /radioonkologischen Behandlungsdetails haben. Das Gegenteil wird die Regel sein.</p>	<p>entspricht § 27a Abs.4 SGB V</p> <p>Der Hinweis wurde aufgenommen.</p> <p>Die Therapieoptionen werden fachübergreifend im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit besprochen (bestehend aus Ärztinnen und Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen, die mit Diagnose und Therapie der jeweiligen Grunderkrankung befasst sind). In diesem Zusammenhang kann auch über die Strahlenbelastung mit dem Arzt oder der Ärztin kommuniziert werden, welche die Grunderkrankung behandeln.</p>	<p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p> <p>Der Beschlussentwurf wurde entsprechend modifiziert.</p> <p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Eine entsprechende Qualifikation wird in der Richtlinie nicht verlangt.</p> <p>Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie ist dieser Tatbestand sehr bedauerlich, da hier eine qualifizierte Patientenberatung bezüglich des Strahlenrisikos aller Voraussicht nach nicht werden können. Eine solche ist jedoch im Gesamtzusammenhang der Maßnahmen zu Fertilitätserhalt/Fertilitätszurückgewinnung unbedingt erforderlich.</p> <p>Die moderne Radioonkologie mit den heute zur Verfügung stehenden Hochpräzisionsverfahren der Bestrahlung erlaubt es in einem Ausmaß, das sich ein Nichtradioonkologe/Nichtstrahlentherapeut häufig nicht vorstellen kann, eine Gonadenprotektion bei Bestrahlungen durchzuführen. Dieser Sachverhalt kann ohne weiteres zu der Ansicht des Nichtfachmannes führen, dass eine Strahlentherapie keimzellschädigend sein wird, ohne dass sie es bei Verwendung moderner Technik in Wirklichkeit dann ist. Dies bedeutet, dass die entsprechende Maßnahme zur Fertilitätserhaltung vollständig überflüssig sein könnte. Auch der umgekehrte Fall (übertriebenes Vertrauen in die Möglichkeit der Radioprotektion der Gonaden) kann ohne weiteres vorkommen. In beiden Fällen erfolgt eine nicht vertretbare Patientenbelastung, abgesehen von der psychologischen Patientenbelastung durch eine in beiden Fällen falsche Aufklärung mangels radioonkologischen Fachwissens.</p> <p>Unser Vorschlag ist daher, an verschiedenen Stellen des Beschlussentwurfs, z. B. unter § 4,1., einen kurzen Satz aufzunehmen, dass an der Beratung zu einem eventuell bestehenden Strahlenrisiko der Gonaden ein Radioonkologe/Strahlentherapeut (namentlich zu benennen) beteiligt wurde."</p>		
2	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>„1. Generelle Einschätzung</p> <p>Die auf Grundlage des veränderten § 27a Abs. 4 SGB V vorgelegte Richtlinie erscheint im Wesentlichen patientinnenorientiert und für die Durchführung einer medizinischen Behandlung geeignet zu sein.“</p>	Dem Stellungnehmer wird gedankt und die Hinweise werden zur Kenntnis genommen.	

Stellungnahmen zum Beschlussentwurf

I.

„Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie (Kryo-RL)

§ 1 Regelungsgegenstand

Diese Richtlinie regelt den Leistungsanspruch von Versicherten auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen von weiblichen und männlichen Keimzellen und Keimzellgewebe wegen keimzellschädigender Therapie gemäß § 27a Absatz 4 SGB V.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
3	<p>Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie</p> <p>„Wir bitten, die o.g. Patientengruppen mit zu berücksichtigen und schlagen folgende Ergänzung vor:</p> <p>...wegen keimzellschädigender Therapie und angeborener fertilitätsgefährdender Grunderkrankung gemäß §27a Absatz 4 SGB“</p>	<p>Regelungsgegenstand ist § 27a Absatz 4 SGB V</p> <p>[...] Wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint [...]</p> <p>Soweit also die Behandlung einer Erkrankung die Fertilität beeinträchtigen kann, werden keine Indikationen ausgeschlossen.</p> <p>Weitergehende Regelungen kann der G-BA dazu nicht festlegen.</p>	Keine Änderung am Beschlussentwurf.

6

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

(1) Versicherte haben unter den im Folgenden genannten Voraussetzungen Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen.

(2) Voraussetzung für den Anspruch nach Absatz 1 ist, dass

1. die Kryokonservierung bei der versicherten Person wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie im Sinne des § 3 medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach der Richtlinie über künstliche Befruchtung vornehmen zu können und

2. durch die die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder den die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Facharzt eine ärztliche Beratung gemäß § 4 Nummer 1 erfolgte und durch diese oder diesen eine Bescheinigung gemäß § 4 Nummer 1 zur Vorlage beim reproduktionsmedizinisch oder andrologisch qualifizierten Facharzt ausgestellt wurde,

3. nach Vorlage der ärztlichen Bescheinigung nach § 4 Nummer 1 die reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung der Patientin oder des Patienten nach § 4 Nummer 2 stattfand,

4. die Anforderungen des Transplantationsgesetzes (TPG) für die Einwilligung beachtet werden. Danach muss die Patientin oder der Patient zum Zeitpunkt der Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe einwilligungsfähig sein und in die Durchführung dieser Maßnahmen eingewilligt haben. Bei weiblichen Versicherten kann im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter oder ein Bevollmächtigter die Einwilligung erteilen.

(3) Der Anspruch nach Absatz 1 besteht nicht bzw. nicht mehr

1. für männliche Versicherte ab Vollendung des 50. Lebensjahres und für weibliche Versicherte ab Vollendung des 40. Lebensjahres.

2. mit dem Tod des oder der Versicherten.

GKV-SV:

3. wenn bereits bei Beginn der keimzellschädigenden Therapie ausgeschlossen ist, dass Maßnahmen der künstlichen Befruchtung zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können oder die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung nicht vor Erreichen der jeweiligen oberen Altersgrenze nach § 27a Absatz 3 Satz 1 SGB V begonnen werden können.

4. wenn die Person auf den Anspruch nach § 2 vor Erreichen eines anderen Ausschlussgrundes gegenüber ihrer Krankenkasse verzichtet.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
4	<p>Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie</p> <p>„§2(1-3): Leistungsvoraussetzungen: Wir erachten eine Beratung durch behandelnde Ärzte und außerdem endokrinologisch qualifizierte Ärzte (Andrologen, Gynäkologen, Endokrinologen und – insbesondere für das Kindes- / Jugendalter: Kinder- und Jugendendokrinologen) für absolut indiziert.</p> <p>(2) 1 ... wegen einer Erkrankung <u>die fertilitätsgefährdend</u> ist oder deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie ...</p> <p>(2) 4 Die Regelung der Einwilligung bei Einwilligungsunfähigkeit ist auf weibliche Versicherte begrenzt: Dies sollte geschlechtsneutral für weibliche, männliche und diverse Versicherte formuliert werden, da Kryokonservierung von Hodengewebe oder testikuläre Spermienextraktion durchaus auch bei präpubertären/ pubertären oder postpubertären Minderjährigen eine Option darstellt, wenn beispielsweise eine Ejakulation nicht möglich ist.</p> <p>..... Im Falle der Einwilligungsunfähigkeit <u>kann die Einwilligung durch einen gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten erfolgen</u>.</p>	<p>Der oder die endokrinologisch qualifizierte Facharzt/Fachärztin ist in der aktuellen Richtlinie nicht ausgeschlossen, da der Wortlaut „die oder der die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt“ auch dieses Fachgebiet umfasst.</p> <p>Die untergesetzlichen Normen unterliegen der Überprüfung auf die Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht. Bezüglich der Einwilligung ist inhaltlich das Transplantationsgesetz (TPG) wiedergegeben.</p>	<p>Keine Änderung am Beschlusssentwurf.</p> <p>Keine Änderung am Beschlusssentwurf.</p>
5	<p>Stellungnahmeberechtigte Organisationen, die gemeinsam über den Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands ihre Stellungnahme eingereicht haben (nachfolgend Gemeinsame Stellungnahme)</p> <p>„Nicht einwilligungsfähige Jungen werden von fertilitätsprotektiven Maßnahmen (Kryokonservierung von Spermien und</p>	<p>Die untergesetzlichen Normen unterliegen der Überprüfung auf die Vereinbarkeit mit</p>	<p>Keine Änderung am Beschlusssentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Keimzellgewebe) insoweit ausgeschlossen als die Gewinnung von Samenzellen und Keimzellgewebe mit der Intention der späteren Verwendung im Rahmen einer „künstlichen Befruchtung“ nicht mit den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach jetziger Regelung könnte nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“. Dies muss selbstverständlich auch in gleichem Umfang für männliche Versicherte gelten.“</p> <p>„Der unter Nr. 3 und 4 formulierten Ausschluss des Leistungsanspruches auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere erfolgreiche Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen, da dies im Vorfeld nicht vorhergesagt werden kann.“</p>	<p>höherrangigem Recht. Hier ist inhaltlich das TPG wiedergegeben (siehe Nummer 4).</p> <p><u>GKV-SV:</u> Dies ergibt sich bereits aus dem im Gesetz vorgegebenen Zweck des Anspruchs nach § 27a Absatz 4 SGB V, der sich in der Ermöglichung späterer Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach § 27a Absatz 1 SGB V erschöpft, so dass auch der gegenständliche Anspruch notwendig an die Erfüllbarkeit der dort geltenden Voraussetzungen gebunden ist.</p>	<p><u>GKV-SV:</u> Befürwortet dazu keine Änderung im Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
6	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Nicht einwilligungsfähige Jungen werden insofern von fertilitätsprotektiven Maßnahmen (Kryokonservierung von Spermien und Keimzellgewebe) ausgeschlossen als die Gewinnung von Spermien und Keimzellgewebe mit der Intention der späteren Verwendung im Rahmen einer „künstlichen Befruchtung“ nicht mit den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach jetziger Regelung könnte nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“.</p> <p>Dies muss selbstverständlich auch in gleichem Umfang für männliche Versicherte auch im Sinne der Gleichberechtigung gelten.“</p> <p>„Der unter Nr. 3 und 4 formulierte Ausschluss des Leistungsanspruches auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere erfolgreiche Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen, da dies im Vorfeld schwer vorher gesagt werden kann.“</p>	<p>Die untergesetzlichen Normen unterliegen der Überprüfung auf die Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht. Hier ist inhaltlich das TPG wiedergegeben (siehe Nummer 4).</p> <p><u>GKV-SV:</u> Siehe Nummer 5.</p>	<p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p> <p><u>GKV-SV:</u> Befürwortet dazu keine Änderung im Beschlussentwurf.</p>
7	<p>Bundesärztekammer</p> <p>Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen</p> <p>Abs. 2 Nr. 4 (Voraussetzungen für den Anspruch)</p> <p>Gemäß § 8c Abs. 2 TPG kann bei Einwilligungsunfähigkeit ein</p>	<p>Die untergesetzlichen Normen unterliegen der Überprüfung auf die</p>	<p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>gesetzlicher Vertreter oder Bevollmächtigter die Einwilligung erteilen. Diese Regelung gilt jedoch nur für die Entnahme von Geweben zur Rückübertragung, wobei die Entnahme von Ovargewebe zur Rückübertragung zwar erfasst wäre, jedoch nicht die Entnahme von Eizellen, Samenzellen oder Hodengewebe, welche nicht rückübertragen werden.</p> <p>Für die Entnahme von Keimzellen sowie Keimzellgewebe, mit Ausnahme von Ovargewebe, gilt hingegen § 8b TPG. Dabei lässt die Formulierung von § 8b Abs. 1 und 2 TPG keine Ausnahme von der Einwilligungsfähigkeit zu, so dass die Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe mit Ausnahme von Ovargewebe bei nicht einwilligungsfähigen Personen nicht möglich ist. Der Gesetzgeber hat ausweislich der Gesetzesbegründung im Gesetzgebungsverfahren des Gewebegesetzes den Fall der Kryokonservierung zur Fertilitätsprotektion nicht vor Augen gehabt.</p> <p>Aus Sicht der Bundesärztekammer sind die aktuellen Regelungen im TPG unbefriedigend. Im Sinne der gesetzgeberischen Intention sollten die Regelungen dahingehend erweitert werden, dass für den Fall der Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe zum Fertilitätserhalt klargestellt wird, dass – wie bereits für die Entnahme von Ovargewebe vorgesehen – bei nicht einwilligungsfähigen Personen ein gesetzlicher Vertreter oder ein Bevollmächtigter die Einwilligung vor Beginn einer keimzellschädigenden Therapie erteilen kann.“</p>	<p>Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht. Hier ist inhaltlich das TPG wiedergegeben (siehe Nummer 4).</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Abs. 3 Nr. 3 und 4 (Anspruchsausschluss)</p> <p>„Die Bundesärztekammer lehnt diese Einschränkungen ab.</p> <p>Die Bewertung, ob Maßnahmen der assistierten Reproduktion zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können, ist Bestandteil der Indikationsstellung zur Kryokonservierung. Der Leistungsausschluss gemäß § 27a Abs. 4 SGB V knüpft an Altersgrenzen zum Zeitpunkt der Kryokonservierung an; die Frage, wann eine assistierte Reproduktion erfolgt bzw. erfolgen soll, bleibt davon unberührt. Die Verankerung eines Verzichts auf den Anspruch bedarf keiner Regelung in einer untergesetzlichen Norm.</p> <p>Die Bundesärztekammer spricht sich daher dafür aus, die vorgeschlagenen Regelungen in § 2 Abs. 3 Nummern 3 und 4 nicht zu übernehmen.“</p>	<p><u>GKV-SV:</u></p> <p>Dies ergibt sich bereits aus dem im Gesetz vorgegebenen Zweck des Anspruchs nach § 27a Absatz 4 SGB V, der sich in der Ermöglichung späterer Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach § 27a Absatz 1 SGB V erschöpft, so dass auch der gegenständliche Anspruch notwendig an die Erfüllbarkeit der dort geltenden Voraussetzungen gebunden ist.</p>	<p><u>GKV-SV:</u></p> <p>Befürwortet dazu keine Änderung im Beschlussentwurf.</p>
8	<p>Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs</p> <p>Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen Abs. (1) und (2)</p> <p>„In dem o.g. Sinne begrüßen wir ausdrücklich die im Richtlinienentwurf definierten Leistungsvoraussetzungen im § 2 Abs. (1) und (2).“</p> <p>Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen Abs. (3) 3.</p> <p>„Die im Abs. (3) 3. durch den GKV-SV vorgeschlagene Regelung sehen wir jedoch kritisch.</p> <p>Der GKV-SV argumentiert in den Tragenden Gründen mit der Bezogenheit der Regelung in § 27a Abs. (4) SGB V auf die nachfolgende künstliche Befruchtung und möchte mit der</p>	<p>Dem Stellungnehmer wird gedankt und die Hinweise werden zur Kenntnis genommen.</p> <p><u>GKV-SV:</u></p> <p>Dies ergibt sich bereits aus dem im Gesetz vorgegebenen Zweck des Anspruchs nach § 27a Absatz 4 SGB V, der sich in der Ermöglichung späterer Maßnahmen zur Herbeiführung einer</p>	<p><u>GKV-SV:</u></p> <p>Befürwortet keine Änderung im Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>vorgeschlagenen Regelung Patienten von der Finanzierung der Kryokonservierung ausschließen,</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>“wenn bereits bei Beginn der keimzellschädigenden Therapie ausgeschlossen ist, dass Maßnahmen der künstlichen Befruchtung zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können</i> • <i>oder die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung nicht vor Erreichen der jeweiligen oberen Altersgrenze nach § 27a Absatz 3 Satz 1 SGB V begonnen werden können“</i> <p>Wir sehen dagegen den § 27a Abs. (4) SGB V als eine in sich geschlossene Regelung und damit als Voraussetzung für den Anspruch auf Kryokonservierung, dass weibliche Versicherte nicht das 40. und männliche Versicherte nicht das 50. Lebensjahr vollendet haben.</p> <p>Nach unserer Wahrnehmung haben die mit der Gesetzgebung in diesem Punkt befassten Abgeordneten und Vertreter des Gesundheitsministeriums dies in gleicher Weise aufgefasst.</p> <p>Die Konsequenzen der vorgeschlagenen Regelung wären fatal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Regelung würde ausschließlich Frauen treffen, denn • bei Männern wäre mit ihren kryokonservierten Spermien/Keimzellgewebe ein Erfolg einer späteren künstlichen Befruchtung praktisch nie auszuschließen und • es bestünde auch kein medizinischer Hinderungsgrund, eine 	<p>Schwangerschaft nach § 27a Absatz 1 SGB V erschöpft, so dass auch der gegenständliche Anspruch notwendig an die Erfüllbarkeit der dort geltenden Voraussetzungen gebunden ist.</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>künstliche Befruchtung sehr kurze Zeit nach der Kryokonservierung durchzuführen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dies ist nicht so bei Frauen. <p>Des Weiteren wären Frauen durch die fehlende Eindeutigkeit der Regelung betroffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insbesondere die Frage, ob Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung vor Erreichen des vollendeten 40. Lebensjahrs begonnen werden können, unterliegt in hohem Maße einem Beurteilungsspielraum. Vor dem Hintergrund der erheblichen Kosten entsteht das Risiko eines Streits über die Kostenübernahme. <p>Kostenübernahmestreitigkeiten sind das Allerletzte, was den betroffenen Frauen unter der Belastung durch die gerade diagnostizierte Erkrankung zugemutet werden kann.</p> <p>Die von dem GKV-SV im Abs. (3) 3. vorgeschlagene Regelung sollte aus den angeführten Gründen nicht in die Richtlinie aufgenommen werden.⁹</p>		
9	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§2 (1), (2) 1-3 keine Änderungen</p> <p>„Wir begrüßen die Aufnahme des Modells einer zweistufigen Beratung mit Indikationsstellung durch die behandelnden Ärzte und nachfolgender Beratung durch reproduktionsmedizinisch oder andrologisch qualifizierte Fachärzte. Damit wird sowohl der Bezug zur jeweiligen Erkrankung, zur geplanten Therapie und zur individuellen Situation der Erkrankten als auch die Auswahl der optimalen, fertilitätsprotektiven</p>	<p>Dem Stellungnehmer wird gedankt und die Hinweise werden zur Kenntnis genommen.</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Maßnahme und des optimalen Zeitpunktes nach dem aktuellen Stand des Wissens sichergestellt. Ein solcher Zeitpunkt kann ggf. auch in einem Zeitfenster nach einer ersten Therapiemaßnahme liegen, wenn eine prätherapeutische Kryokonservierung nicht möglich ist. Ergänzend kann auch eine Beratung durch endokrinologisch qualifizierte Ärzte erforderlich sein.“</p> <p>§2 (2) 4 Änderung</p> <p>„In Abschnitt 4 wird die Einwilligung geregelt. Die Regelung bei Einwilligungsunfähigkeit ist auf weibliche Versicherte begrenzt. In Satz 3 schlagen wir die Streichung der Beschränkung auf weibliche Versicherte und stattdessen folgende Änderung vor:</p> <p>Satz 3 ... eingewilligt haben. Bei weiblichen Versicherten — Im Falle der Einwilligungsunfähigkeit kann ein gesetzlicher Vertreter oder ein Bevollmächtigter die Einwilligung erteilen.</p> <p><i>Begründung: Auch die testikuläre Spermienextraktion (TESE) oder die Kryokonservierung von Hodengewebe ist eine Option bei männlichen Patienten. Diese Maßnahmen sind indiziert bei geschlechtsreifen Patienten, wenn eine Ejakulation nicht möglich ist, oder bei präpubertären Jungen. Letzteres wird bereits in spezialisierten Zentren in Deutschland erfolgreich durchgeführt [3, 4]. Methoden sind die testikuläre Spermienextraktion oder die Kryokonservierung von präpubertärem Hodengewebe.</i></p> <p>[3. Kanbar M, de Michele F, Wyns C: Cryostorage of testicular tissue and retransplantation of spermatogonial stem cells in the infertile male. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 33:103-15, 2019. DOI: 10.1016/j.beem.2018.10.003]</p>	<p>Die untergesetzlichen Normen unterliegen der Überprüfung auf die Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht. Hier ist inhaltlich das TPG wiedergegeben (siehe Nummer 4).</p> <p>Es wird vorgesehen, die Beratungen über Regelungen zu Kindern und Jugendlichen im Teil II der Beratungen fortzuführen.</p>	<p>Keine Änderung am Beschlusssentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>[4. Sinha N, Whelan EC, Brinster RL: Isolation, Cryopreservation, and Transplantation of Spermatogonial Stem Cells. <i>Methods in molecular biology</i> (Clifton, NJ) 2005;205-220. DOI: 10.1007/978-1-4939-9524-0_14]</p> <p>§2 (3) keine Änderungen</p> <p>„Die Regelungen im Beschlussentwurf beziehen sich in der Altersbegrenzung auf die Festlegung des zugrundeliegenden §27a zur künstlichen Befruchtung. Eine solch starre Altersgrenze entspricht grundsätzlich nicht dem gängigen Vorgehen in der Onkologie, in der das biologische und nicht das kalendarische Alter entscheidend ist, das ist aber wohl kein Thema im Kontext dieser Richtlinie.</p> <p>Die weitergehenden, altersbezogenen Einschränkungen im Vorschlag des GKV-Spitzenverbandes (GKV-SV), die fast ausschließlich Frauen betreffen würden, sind nicht patientengerecht. Eine ausführliche Begründung findet sich in der gleichzeitigen Stellungnahme der Deutschen Stiftung für Junge Erwachsene mit Krebs, siehe Anhang 2.“</p>	<p>Es wird vorgesehen die Beratungen über Regelungen zu Kindern und Jugendlichen im Teil II der Beratungen fortzuführen.</p>	

§ 3 Medizinische Indikationen

Als medizinische Indikationen zur Kryokonservierung und für die zugehörigen medizinischen Maßnahmen gelten bezüglich einer Erkrankung geplante Behandlungen, die nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse keimzellschädigend sein können; dazu zählen insbesondere:

- Operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren,
- Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen oder
- Potentiell fertilitätsschädigende Medikation.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
10	<p>Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation</p> <p>„1) Wir sehen die Gruppe der Patienten, die eine Stammzelltransplantation durchlaufen, durch die gewählten Formulierungen hinreichend berücksichtigt, da deren Fertilität durch die direkt vor Transplantation verabreichte gonadotoxische Konditionierungstherapie (In Form von Bestrahlung und/ oder Chemotherapie) in der Regel stark beeinträchtigt ist. (siehe §3 Medizinische Indikationen: Potentiell fertilitätsschädigende Medikation und /oder Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen.)</p> <p>2) Da nicht nur die lokale Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen, sondern insbesondere auch die Ganzkörperbestrahlung (welche einen gängigen Bestandteil der Konditionierungstherapie vor allogener Stammzelltransplantation darstellt) mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Fertilität verbunden ist, empfehlen wir jedoch die aktuelle Formulierung „Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen“ wie folgt abzuändern: „Strahlentherapie unter Einschluss des Bereiches der Keimdrüsen.“</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen.</p>	<p>Die Änderung wurde in der Richtlinie: § 3 medizinische Indikationen sinngemäß umgesetzt.</p>
11	<p>Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie</p> <p>Wie erwähnt müssen hier Versicherte berücksichtigt werden, die <u>aufgrund einer angeborenen Erkrankung</u> (und nicht einer Therapie dieser) <u>ein sehr hohes Risiko haben, in einer frühen Phase des Lebens eine starke Fertilitätseinschränkung zu erleiden</u>, welche eine spätere Elternschaft verhindert</p>	<p>Regelungsgegenstand ist § 27a Absatz 4 SGB V "[...] Wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint</p>	<p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Potentiell fertilitätsgefährdende Medikation ➤ <u>Angeborene fertilitätsgefährdende Erkrankung</u> 	<p>[...]“ Soweit also die Behandlung einer Erkrankung die Fertilität beeinträchtigen kann, sind keine Indikationen ausgeschlossen (siehe Nummer 3).</p>	
12	<p>Gemeinsame Stellungnahme</p> <p>„Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen wie z.B. Endometriose oder Dermoiden am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen kann. Somit könnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.</p> <p>Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V („Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“ zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen.</p>	<p>Beratungsgegenstand ist § 27a Absatz 4 SGB V “[...] Wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint [...]“ Soweit also die Behandlung einer Erkrankung die Fertilität beeinträchtigen kann, sind keine Indikationen ausgeschlossen (siehe Nummer 3).</p>	Keine Änderung am Beschlussentwurf.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlageträgerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z.B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z.B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarialoder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Spermazellen sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren. Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der Gesetzgeber zu einer entsprechenden Gesetzesänderung aufgefordert werden.“</p>		
13	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen, wie z.B. Endometriose oder Dermoiden am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen können. Somit konnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.“</p>	<p>Beratungsgegenstand ist § 27a Absatz 4 SGB V "[...] Wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint [...]" Soweit also die Behandlung einer Erkrankung die Fertilität beeinträchtigen kann, sind keine Indikationen ausgeschlossen (siehe Nummer 3).</p>	<p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V („Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können, Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“ zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen. Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlageträgerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z.B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z.B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarial- oder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Samenzellen sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren.</p> <p>Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	Gesetzgeber eine entsprechende Gesetzesänderung erwägen."		
14	<p>Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs</p> <p>Zu § 3 Medizinische Indikationen</p> <p>„Wir begrüßen aus den in der Einleitung aufgeführten Gründen die offene Formulierung der Indikationen und den bewussten Verzicht auf Indikationslisten u.ä.</p> <p>Statt der Formulierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • "Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen" <p>wäre in diesem Absatz vielleicht angemessener:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strahlentherapie mit Belastung der Keimdrüsen <p>Diese Formulierung trägt dem Umstand der Belastung der Keimdrüsen z.B. durch die Streustrahlung am Skelett besser Rechnung."</p>	Der Hinweis wurde aufgenommen (siehe Nummer 10).	Die Änderung wurde in der Richtlinie: § 3 medizinische Indikationen sinngemäß umgesetzt.
15	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§3 (3) Änderung</p> <p>„Wir begrüßen die offenen Formulierungen mit Hinweis auf den derzeit rasch wachsenden Erkenntniszuwachs, vor allem im Bereich der medikamentösen Tumortherapie, schlagen aber bei der Strahlentherapie eine Änderung vor:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ operative Entfernung der Keimdrüsen <u>oder</u> ➢ Strahlentherapie <u>mit potenzieller Schädigung der</u> Keimdrüsen <u>oder</u> ➢ potenziell fertilitätsschädigende (oder embryotoxische) Medikation 	Der Hinweis wurde aufgenommen (siehe Nummer 10).	Die Änderung wurde in der Richtlinie: § 3 medizinische Indikationen sinngemäß umgesetzt.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p><i>Begründung: Bei Bestrahlungen im Beckenbereich aber auch in angrenzenden anatomischen Regionen (Mittelbauch, Oberschenkel) muss bei Männern und männlichen Jugendlichen mit einer Reduktion bzw. einem kompletten Ausfall der Spermienproduktion und der Testosteronproduktion, bei Frauen und weiblichen Jugendlichen mit dem Ausfall der Ovarien gerechnet werden. Die Schädigungswahrscheinlichkeit ist von den Details der erforderlichen Bestrahlungsmodalitäten (z. B. Lage des Zielvolumens, Wahl der Strahlenart, Wahl der Bestrahlungstechnik, Dosierung und Fraktionierung u.a.) abhängig. Deshalb schlagen wir eine offenere Formulierung zur Charakterisierung der Strahlentherapie-induzierten Keimzellschädigung vor.</i></p> <p><i>Bei den potenziell schädigenden Medikamenten sollten auch die potenziell embryotoxischen Arzneimittel einbezogen werden, da eine Pausierung oder Umsetzung der Medikation zum Zweck der Fortpflanzung (z.B. bei Transplantationen) oftmals nicht möglich ist.</i></p>		

§ 4 Beratung

Um die Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe und die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen nach § 5 in Anspruch nehmen zu können, muss vorab erfolgen:

1. eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformationen über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung. Diese Beratung beinhaltet auch eine ärztliche Feststellung und Bescheinigung mit folgenden Angaben:
 - a. Angabe der Grunderkrankung, für die eine nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse potentiell keimzellschädigende Therapie geplant ist,

- b. etwaige vorangegangene Therapie der Grunderkrankung,
 - c. geplante keimzellschädigende Therapie,
 - d. bekannte Komorbiditäten,
 - e. bei weiblichen Versicherten eine Information, ob ein hormonabhängiger Tumor vorliegt,
 - f. eine Empfehlung zu dem zur Verfügung stehenden Zeitfenster für die Maßnahmen zur Kryokonservierung und
 - g. dass die Beratung nach Nummer 1 erfolgt ist.
2. eine reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung nach Vorlage der ärztlichen Bescheinigung unter Berücksichtigung der Grunderkrankung selbst, des Alters der Patientin oder des Patienten und der Prognose inklusive der Erörterung der Erfolgsaussichten und Risiken der möglichen Maßnahmen durch eine hierfür qualifizierte Fachärztin oder einen Facharzt. Dies sind:
- bei weiblichen Versicherten Fachärztinnen oder Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe mit Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin und
 - bei männlichen Versicherten andrologisch qualifizierte Fachärztinnen oder andrologisch qualifizierte Fachärzte
- einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gemäß § 6 erfüllt.

GKV-SV:

3. Im Rahmen der ärztlichen Beratung gemäß Satz 1 Nummer 1 sind Versicherte darauf hinzuweisen, dass sie die Krankenkasse über einen Wegfall der in § 2 Absatz 2 Nummer 1 geregelten Leistungsvoraussetzungen unverzüglich zu informieren haben.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
16	<p>Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie</p> <p>„Aus unserer Sicht muss eine Beratung hinsichtlich einer Kryokonservierung von Ei-/Spermienzell- oder Keimzellgewebe bei Kindern und Jugendlichen neben dem behandelnden Facharzt unbedingt durch einen Kinder-/ Jugendendokrinologen durchgeführt werden, da die Wertung der entsprechenden klinischen und paraklinischen Parameter, welche Einfluss auf den Fertilitätszustand bzw. deren Entwicklung haben im Kindes- und Jugendalter nur durch diese Fachgruppe fachgerecht erfolgen kann.</p> <p>3. Dies sind:</p>	<p>Es ist vorgesehen die Beratungen über Regelungen zu Kindern und Jugendlichen im Teil II der Beratungen fortzuführen.</p>	<p>Keine Änderung am Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf männlicher Seite würde eine strikte Anwendung von § 27a SGB V mit Begrenzung auf derzeit rund 140 Kinderwunschzentren in Deutschland die Erreichbarkeit für Beratungsmöglichkeiten und ggf. folgender Kryokonservierung erheblich einschränken und in diesen Fällen gegebenenfalls zum Ausschluss andrologisch qualifizierter Ärzte in der Beratung und Versorgung der männlichen Patienten führen.“</p>		
18	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Der die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Facharzt/Fachärztin ist nicht darauf spezialisiert, die Risiken einer Keimzellschädigung hinreichend einzuschätzen und ferner nicht darauf spezialisiert, über reproduktionsmedizinische Behandlungsmaßnahmen zu informieren. Vielmehr ist es die Aufgabe der die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Fachärztin oder des Facharztes, über die Möglichkeit fertilitätsprotektiver Maßnahmen eine Erstinformation zu geben und den Patienten an entsprechend qualifizierte Ärzte weiter zu leiten. Wir empfehlen, die Formulierung hier anzupassen. Die missverständliche Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, sollte abgeändert werden wie folgt:</p> <p>„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und der Beschlussentwurf entsprechend geändert.</p>	<p>Siehe dazu Nummer 17.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>oder behandelt.“ Dementsprechend ist auch die Formulierung in § 4 Abs. 1 anzupassen.“</p> <p>„Abs. 2; einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gem. § 6 erfüllt.“</p> <p>Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf männlicher Seite wird in der praktischen Durchführung durch die Konsultation eines andrologischen Facharztes ein weiterer Termin für den Patienten erforderlich. An dieser Stelle wäre auch aufgrund des zum Teil hohen Therapiedrucks zu überlegen, ob die Konsultation des andrologischen Facharztes ggfs. auch im Anschluss an die Ejakulatabgabe und Kryokonservierung erfolgen kann. Aus praktischer Sicht erfolgt die Kryokonservierung von Spermazellen häufiger in Kinderwunschzentren als in andrologischen Schwerpunktpraxen. Ebenso sind die im Netzwerk Fertiprotekt e.V. organisierten Kinderwunschzentren auf die kurzfristige Versorgung von Patientinnen und Patienten mit keimzellschädigenden Therapien in den Sprechstunden eingerichtet.“</p>		
19	<p>Bundesärztekammer</p> <p>Nr. 1 (Beratung über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung)</p> <p>„Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt in der Regel nicht durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung. Dieser stellt die Indikation für eine reproduktionsmedizinische Beratung mit der Frage nach einer</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und die Richtlinie entsprechend geändert.</p>	<p>Siehe dazu Nummer 17.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Indikation zur Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe vor keimzellschädigender Therapie. Die Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, ist insoweit missverständlich.</p> <p>Die Bundesärztekammer regt eine entsprechende Klarstellung in der Form an, dass der erste Satz unter 6.1 auf Seite 5 wie folgt gefasst wird: <i>„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch den Facharzt/die Fachärztin, der oder die die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“</i></p> <p>Aus dem Beschlussentwurf geht zudem nicht hervor, welcher Facharzt bzw. welche Fachärztin die Indikation für die Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe vor einer keimzellschädigenden Therapie stellt. Die Bundesärztekammer regt daher an, § 3 des Beschlussentwurfs wie folgt zu ergänzen: <i>„Die Indikationsstellung zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe vor einer keimzellschädigenden Therapie erfolgt durch Fachärzte/Fachärztinnen, die für die Beratung gemäß § 4 Nr. 2 qualifiziert sind.“</i></p> <p>Nr. 2 (reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung)</p> <p>„Gemäß MVBO der Bundesärztekammer lautet die aktuelle Bezeichnung „Facharzt/Fachärztin für</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und der Beschlussentwurf</p>	<p>Siehe dazu Nummer 17.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	Frauenheilkunde und Geburtshilfe",	entsprechend geändert.	
20	<p>Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p> <p>„In § 4 des Richtlinien-Entwurfs werden die Inhalte der Beratungen dargelegt durch</p> <ul style="list-style-type: none"> - die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Fachärztin/Facharzt - reproduktionsmedizinische und andrologische Beratung. <p>Die Beratungsinhalte fokussieren dabei ausschließlich auf die medizinischen Aspekte.</p> <p>Bei der Patientin stehen aber auch viele psychosoziale Fragen im Vordergrund, wie z. B. zur Grunderkrankung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Werde ich die Grunderkrankung überleben können? - Wie stark beeinträchtigt die Therapie mein tägliches Leben? - Wie verändert sich meine Familien- und Arbeitssituation? - etc. <p>Zur Kinderwunschbehandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Was bedeutet die Möglichkeit der Kinderlosigkeit für mich? - Welche Lebensziele werde ich nach Überwindung der Grunderkrankungen anstreben? - Kann ich nach der Behandlung fähig sein, die Mutterrolle/Vaterrolle einzunehmen? - etc. <p>In den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.</p>	<p>Psychosoziale Aspekte werden im Zusammenhang mit der Kryokonservierung berücksichtigt.</p>	<p>§ 4 Nummer 2</p> <p>„Die Beratung wird unter Berücksichtigung der Grunderkrankung selbst, des Alters der Patientin oder des Patienten und der Prognose inklusive der Erörterung der Erfolgsaussichten und Risiken der möglichen Maßnahmen und damit verbundener, evtl. auch psychosozialer Belastungen durchgeführt.“</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.</p> <p>Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.</p> <p>2.1 Ärztliche und behandlungsunabhängige psychosoziale Beratung</p> <p>In der "Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von Keimzellen im Rahmen der Assistierte Reproduktion" (Bundesärztekammer 2018) werden ausführlich die Beratungsinhalte von ärztlicher Seite dargelegt (medizinisch und psychosozial).</p> <p>Zugleich findet sich die weitergehende Formulierung: „Insbesondere sollten die Betroffenen unabhängig vom Stadium der assistierten Reproduktion und insbesondere bei früheren negativen Erfahrungen mit der Infertilität oder mehreren erfolglosen Behandlungszyklen auf die Möglichkeit einer behandlungsunabhängigen ärztlichen Beratung (d. h. außerhalb der medizinisch assistierten Reproduktion) und die Möglichkeit einer behandlungsunabhängigen psychosozialen Beratung im Sinne emotionaler Unterstützung mit Hilfe von Problembewältigung hingewiesen werden.“</p> <p>Diese behandlungsunabhängige psychosoziale Beratung ist auch in den onkologischen Zentren, die für die Behandlung von Mammakarzinom zertifiziert sind, vorzuhalten.</p> <p>Entsprechendes sehen die Zertifizierungen der</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Mammazentren über Onkozeit vor.</p> <p>Im Rahmen der Reproduktionsmedizin ist dies in jedem Zentrum vorzuhalten (s. Richtlinien BÄK 2018).</p> <p>4.1. Ergänzungen unter § 4 Beratung</p> <p>„Grunderkrankung</p> <p>o Über die psychosozialen Aspekte der Grunderkrankung und ihre Folgen.</p> <p>Reproduktionsmedizin</p> <p>Ärztliche Beratungen</p> <p>o Ärztliche Beratung über die psychosozialen Aspekte einer Kryokonservierung und einer möglichen späteren Kinderwunschbehandlung.</p> <p>o Angebot einer behandlungsunabhängigen psychosozialen Beratung“</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen (s. oben).</p>	
21	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§4 Änderung</p> <p>„Wir begrüßen die Regelungen zur Beratung und bedanken uns für die Berücksichtigung unserer vorherigen Stellungnahmen. Wir schlagen folgenden, abschließenden Satz zu §4 vor:</p> <p>- Für die umfassende Beratung der Betroffenen und die Integration der fertilitätsprotektiven Maßnahmen in die Behandlung der Grundkrankheit ist eine enge Kooperation zwischen den beteiligten Fachdisziplinen erforderlich.</p> <p><i>Begründung: Vor allem bei den malignen Erkrankungen gibt es großen Zeitdruck zur Einleitung der antineoplastischen Therapie. Hier sind institutionalisierte</i></p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und der Beschlussentwurf entsprechend geändert.</p>	<p>Änderung der Richtlinie: § 4 Beratung:</p> <p>„Für – die umfassende Beratung der Betroffenen und die Integration der Kryokonservierung sowie der dazugehörigen medizinischen Maßnahmen in die Behandlung der Grunderkrankung ist unter Berücksichtigung der individuellen Krankheitssituation eine</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<i>Kooperationen unabdingbar. Im Rahmen dieser Kooperationen werden auch gegenseitige Informationen über bisherige Erfahrungen und neue Entwicklungen ausgetauscht.</i>		enge Kooperation zwischen den beteiligten Fachdisziplinen zu gewährleisten.“

§ 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen

- (1) Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen sowie Keimzellgewebe.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
22	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p>„Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei-Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung initial entnommenen und kryokonservierten Ovarialgewebes erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel der potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf. Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von</p>	<p>Da zu Beginn der Prozesse, die für spätere Maßnahmen einer künstlichen Befruchtung vorgesehen sind, noch nicht bestimmt werden kann, ob eine Fertilitätswiederherstellung möglich sein wird oder ob als Maßnahme eine Methode der künstlichen Befruchtung gewählt werden muss, fallen die Maßnahmen der Kryokonservierung unter § 27a Absatz 4.</p>	<p>Keine Anpassung erforderlich. (<i>Streichung von „insbesondere“</i>)</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können."		
23	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung initial entnommenen und kryokonservierten Ovarialgewebes erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel einer potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf.</p> <p>Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können.“</p>	Siehe Nummer 22.	Siehe Nummer 22.
24	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§5 (1) keine Änderungen</p> <p>„Wir begrüßen die umfassende Beschreibung.“</p>	Dem Stellungnehmer wird gedankt und die Hinweise werden zur Kenntnis genommen.	

- (2) Von der Vorbereitung für die Kryokonservierung werden folgende medizinische Maßnahmen erfasst:

1. Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab; im Einzelfall ggf. weitere Untersuchungen nach Anlage 4 Nummer 1 Buchstaben d) und e) TPG-Gewebeverordnung) innerhalb von 3 Monaten

GKV-SV/KBV/DKG:	PatV:
vor der Keimzellgewinnung.	vor der Keimzell- oder Keimzellgewebebegewinnung.

Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
25	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p>„Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung, die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV vor Beginn der Gewinnung,</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und der Beschlussentwurf entsprechend geändert.</p>	<p>Änderung der Richtlinie: § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen „Die Befunde der Untersuchungen sollen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen. Andernfalls ist bis zum Eintreffen der Infektionsparameter eine Aufbewahrung unter Quarantänebedingungen erforderlich.“</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren."</p>		
26	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung, die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV vor Beginn der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren.“</p>	<p>Siehe Nummer 25.</p>	<p>Siehe Nummer 25.</p>
27	<p>Bundesärztekammer</p> <p>Abs. 2 Nr. 1 (erforderliche Laboruntersuchungen)</p> <p>„Sowohl der Regelungsvorschlag, dass die Befunde der erforderlichen Laboruntersuchungen bereits bei der Gewinnung vorliegen, als auch der Vorschlag, dass die</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und der Beschlussentwurf</p>	<p>Siehe Nummer 25.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>erforderlichen Laboruntersuchungen 3 Monate vor der Gewinnung durchgeführt werden, widerspricht u. a. Anlage 4 Nr. 1 Buchstabe c der TPG-GewV. Demnach kann eine Spende getrennt gelagert werden, sofern keine Testergebnisse vorliegen.</p> <p>Regelungen für Laboruntersuchungen im Rahmen der Entnahme von Keimzellen ergeben sich, wie im Beschlusssentwurf beschrieben, aus § 6 Abs. 1 Satz 2 i. V. m. Anlage 4 TPG-GewV. Demnach ist in Anlage 4 TPG-GewV vorgesehen, dass „die Blutproben innerhalb von drei Monaten vor der ersten Spende zu entnehmen“ sind, und zwar für „die Verwendung von Keimzellen nach § 6 Abs. 1“. Gemäß § 6 Abs. 1 TPG-GewV gilt, dass es „[f]ür die Verwendung von Keimzellen im Rahmen von Maßnahmen einer medizinisch unterstützten Befruchtung [...] erforderlich ist, dass nach ärztlicher Beurteilung die Verwendung medizinisch indiziert und der gesundheitliche Schutz der Empfängerin und des Kindes gewährleistet sind“. Da davon auszugehen ist, dass die Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft in den meisten Fällen nicht zum Zeitpunkt der Entnahme für die Kryokonservierung, sondern erst zu einem deutlich späteren Zeitpunkt durchgeführt werden sollen, erschließt sich nicht, warum bereits bei der Keimzellgewinnung die erforderlichen Laboruntersuchungen vorher durchgeführt werden bzw. die Befunde bereits bei der Keimzellgewinnung vorliegen sollen.</p> <p>Die Bundesärztekammer spricht sich zur Vermeidung von</p>	entsprechend geändert.	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Inkongruenzen dafür aus, im Beschlussentwurf lediglich auf die Regelungen der TPG-GewV zu verweisen.“</p> <p>Abs. 2 Nr. 2 (Beschränkung auf Keimzellen) „Die durch GKV-Spitzenverband, KBV und DKG vorgeschlagene Einschränkung des Umfangs der medizinischen Maßnahmen auf Keimzellen widerspricht der Intention des Gesetzgebers, ohne eine Altersgrenze eine Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe vor keimzellschädigender Therapie zu ermöglichen.</p> <p>Nach der Leitlinie der AWMF „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ (Fertility preservation for patients with malignant disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM [S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017]) gilt die Kryokonservierung von Ovargewebe bei postmenarchalen Mädchen und Frauen als erprobte Behandlungsmethode (vgl. S. 67). Für die Empfehlung „Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine etablierte Methode, um die Fertilität nach der Behandlung der Krebserkrankung wiederherzustellen.“ liegt ein Konsens mit einer Zustimmung von über 75-95 % der Teilnehmer vor (vgl. S. 101 der AWMF-Leitlinie).</p> <p>Bezüglich der Fertilitätsprotektion bei Kindern und Jugendlichen empfiehlt die Leitlinie: „Die Indikation zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe bei prä- und peripubertären Mädchen ist derzeit unklar. Sie erfordert eine individuelle Abwägung von der Art der Therapie und der gonadotoxischen Dosis.“, bei einem starken Konsens mit einer Zustimmung von mehr als 95 %</p>	<p>Die Beratungen über Regelungen zum Keimzellgewebe werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p>	<p>Keine Änderungen im Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>der Teilnehmer (vgl. S. 168 der AWMF-Leitlinie). Allerdings ist zu beachten, dass die Ovarialgewebeentnahme die einzige Methode zum Fertilitätserhalt bei präpubertären Mädchen darstellt.</p> <p>Die Bundesärztekammer unterstützt vor diesem Hintergrund den Vorschlag der Patientenvertretung, den Umfang der medizinischen Maßnahmen nicht einzuschränken und Keimzellgewebe einzuschließen."</p>		
28	<p>Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs</p> <p>Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Abs. (2) 1. letzter Satz</p> <p>„Zu bestimmten Infektionsparameter wird im Richtlinienentwurf festgestellt:</p> <p><i>"Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen"</i></p> <p>Wir geben zu bedenken, dass Spermien z.B. sehr kurzfristig gewonnen werden können. Im Zusammenhang mit einer Quarantänelagerung bis zum Eintreffen der Infektionsparameter ist eine Gewinnung, Verarbeitung und Lagerung der Zellen nach unserer Kenntnis der einschlägigen Regelungen durchaus möglich.</p> <p>Dieser Satz sollte daher wie folgt umformuliert werden:</p> <p><i>Die Befunde der Untersuchungen sollten bei der Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung und Verwendung der Zellen vorliegen. Anderenfalls ist bis zum Eintreffen der Infektionsparameter eine Quarantänelagerung erforderlich."</i></p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und die RL entsprechend geändert.</p>	<p>Siehe Nummer 25.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
29	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§5 (2) Satz 1 Änderung</p> <p>„Die erforderlichen Laboruntersuchungen entsprechen dem Stand des Wissens. Die Terminologie sollte grundsätzlich auf Keimzell- oder Keimzellgewebegewinnung erweitert werden, entsprechend dem Vorschlag der Patientenvertretung. Darüber hinaus schlagen wir diese Änderung vor:</p> <p>Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen (streichen)</p> <p>Alternative Formulierung:</p> <p>Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Verwendung und langfristigen Lagerung der Zellen vorliegen.</p> <p>Begründung: Manchmal müssen und können Spermien sehr kurzfristig gewonnen werden, bevor alle infektiologischen Parameter vorliegen. Hier kann eine Quarantänelagerung bis zum Vorliegen der Infektionsparameter vorgenommen werden. Die Zahl der betroffenen Patienten ist klein, sie sollten aber von den neuen Regelungen zur Fertilitätsprotektion nicht ausgeschlossen werden.“</p>	Siehe Nummer 25.	Siehe Nummer 25.

2. Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen.

Durchführung der hormonellen Stimulationsbehandlung

<p>KBV/GKV-SV:</p> <p>unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit</p>

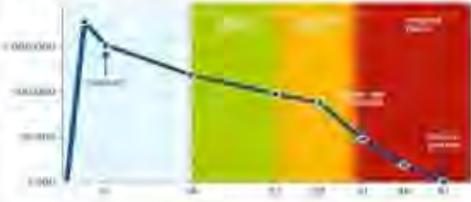
der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung.

(z.B. Ovarielle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen), laboratoriumsmedizinische Bestimmungen von luteinisierendem Hormon, Östradiol und Progesteron; sonographische Untersuchungen sowie transvaginale oder laparoskopische Eizellenentnahme (Follikelpunktion)

PatV:
bzw. Ovarialgewebeentnahme.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung				
30	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p>„Der Einwand der KBV und des GKV-SV, aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV-Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen sind sowohl national als auch international gut dokumentiert.</p> <p>Erfolgsraten nach Einfrieren unbefruchteter Eizellen</p> <table border="1"> <tr> <td>Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen</td> <td>80-90%</td> </tr> <tr> <td>Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen</td> <td>76-83%</td> </tr> </table>	Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	80-90%	Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	76-83%	<p><u>KBV/GKV-SV:</u></p> <p>Der Hinweis wurde geprüft und der Beschlussentwurf enthält weiterhin einen Hinweis auf die arzneimittelrechtliche Zulassung.</p> <p><u>DKG/PatV:</u> Nehmen die Hinweise zur Kenntnis. Der Beschlussentwurf der DKG/PatV sieht <u>keine</u> Regelung zum Off-label-use bei Kindern und Jugendlichen vor.</p> <p>Die Beratungen über Regelungen zum Keimzellgewebe werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p>	<p><u>KBV/GKV-SV:</u></p> <p>Streichung der leistungsrechtlichen Einordnung im Beschlussentwurf.</p> <p><u>DKG/PatV:</u> Keine Änderung im Beschlussentwurf.</p> <p>Keine Änderung im aktuellen Beschlussentwurf.</p>
Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	80-90%						
Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	76-83%						

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung																									
	<table border="1"> <tr> <td>Klinische Schwangerschaftsrate</td> <td>44,9%</td> </tr> <tr> <td>Fehlbildungsrate</td> <td>1,3%</td> </tr> </table> <p>Beispiel aus AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen (AWMF Nr. 015/08) von 07/2017)</p> <p>Die Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 (Hum Reprod. 2018 Dec 1;33(12):2222- 2231. doi: 10.1093/humrep/dey321. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen untersucht und lieferte damit Daten durch den Vergleich von IVF-Daten zu Eizellüberleben, klinischen Ergebnissen und Lebendgeburtensraten.</p> <p>Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische Patientinnen, sortiert nach den Altersgruppen: ≤35 Jahre und >35 Jahre</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Altersgruppen</th> <th>≤35 Jahre</th> <th>>35 Jahre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anzahl Patientinnen</td> <td>42</td> <td>38</td> </tr> <tr> <td>Anzahl der Vitrifikations/Auftauzyklen</td> <td>42</td> <td>39</td> </tr> <tr> <td>Oozytenüberlebensrate %</td> <td>81.2</td> <td>82.7</td> </tr> <tr> <td>Klinische SSR/Zyklus (%)</td> <td>18(42.8)</td> <td>15 (38.5)</td> </tr> <tr> <td>Fortlaufende SSR/Zyklus (%)</td> <td>15 (35.7)</td> <td>10 (25.6)</td> </tr> <tr> <td>Lebendgeburtensrate/Patientin (%)</td> <td>16/38 (42.1)</td> <td>9/33 (29.0)</td> </tr> </tbody> </table>	Klinische Schwangerschaftsrate	44,9%	Fehlbildungsrate	1,3%	Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre	Anzahl Patientinnen	42	38	Anzahl der Vitrifikations/Auftauzyklen	42	39	Oozytenüberlebensrate %	81.2	82.7	Klinische SSR/Zyklus (%)	18(42.8)	15 (38.5)	Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35.7)	10 (25.6)	Lebendgeburtensrate/Patientin (%)	16/38 (42.1)	9/33 (29.0)		
Klinische Schwangerschaftsrate	44,9%																											
Fehlbildungsrate	1,3%																											
Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre																										
Anzahl Patientinnen	42	38																										
Anzahl der Vitrifikations/Auftauzyklen	42	39																										
Oozytenüberlebensrate %	81.2	82.7																										
Klinische SSR/Zyklus (%)	18(42.8)	15 (38.5)																										
Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35.7)	10 (25.6)																										
Lebendgeburtensrate/Patientin (%)	16/38 (42.1)	9/33 (29.0)																										

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Fötus. Anders als bei Männern, ist der Eizellvorrat einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt keine Möglichkeit der „Nachproduktion“. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.</p>  <p>Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.</p> <p>„Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete – das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung – nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte „Kinderverordnung“ mit dem Ziel in Kraft, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern. Auf nationaler Ebene wurde die „Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“ https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/node.html)</p> <p>Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (Paediatric use marketing authorisation (PUMA)) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen.“</p> <p>https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)</p> <p>Zur besseren Übersicht (und aufgrund Fehlens im methodischen Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“) anbei anschauliche, wissenschaftlich reliable Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern und Jugendlichen zu Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.</p> <p>1. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013</p> <p>2. JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015. Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.</p> <p>3. Balduzzi A et al. (2017). Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group. doi: 10.1038/bmt.2017.147.</p> <p>4. Poirot C et al (2019). Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14</p> <p>5. Burns KC et al. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. Cancer. 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.</p> <p>6. Bernaudin F et al. (2020). Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France. Haematologica. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.</p> <p>7. Diesch T et al. (2017). Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.</p> <p>Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, kurzfristig eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit.</p> <p>Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung im Falle der Anwendung eines „off-label-use“ der Stimulationstherapeutika bei Kindern und Jugendlichen aus den o.g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss. Auch das Vorhaben über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z.B. präpubertäre Mädchen darstellt, zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und Adolescentinnen sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die Grundtherapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistung fertilitätserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus. Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!“</p>		
31	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Der Einwand der KBV und des GKV-SV aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV-Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke nach Eintritt in die Pubertät auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF</p>	Siehe Nummer 30.	Siehe Nummer 30.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung																					
	<p>S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen, werden sowohl national als auch international gut dokumentiert.</p> <p>Die Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 (Hum Reprod. 2018 Dec 1;33(12):2222-2231. doi: 10.1093/humrep/dey321. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen im Vergleich von elektiven Einfriervorgängen zu Patientinnen vor gonadotoxischer Therapie untersucht.</p> <p>Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische Patientinnen sortiert nach Altersgruppen:</p> <table border="1" data-bbox="403 1128 890 1776"> <thead> <tr> <th data-bbox="403 1128 660 1189">Altersgruppen</th> <th data-bbox="660 1128 791 1189">≤35 Jahre</th> <th data-bbox="791 1128 890 1189">>35 Jahre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="403 1189 660 1272">Anzahl Patientinnen (n)</td> <td data-bbox="660 1189 791 1272">42</td> <td data-bbox="791 1189 890 1272">38</td> </tr> <tr> <td data-bbox="403 1272 660 1355">Anzahl d. Vitrifikations-/Auftauzyklen (n)</td> <td data-bbox="660 1272 791 1355">42</td> <td data-bbox="791 1272 890 1355">39</td> </tr> <tr> <td data-bbox="403 1355 660 1438">Mittlere Anzahl (n) entnommener Oozyten/Pat.</td> <td colspan="2" data-bbox="660 1355 890 1438">12,5+/- 3,2 ohne Altersbegrenzung</td> </tr> <tr> <td data-bbox="403 1438 660 1520">Mittlere Anzahl (n) eingefrorener Oozyten/Pat.</td> <td colspan="2" data-bbox="660 1438 890 1520">9,+/-2,6 ohne Altersbegrenzung</td> </tr> <tr> <td data-bbox="403 1520 660 1648">Oozytenüberlebensrate nach Auftau (%)</td> <td data-bbox="660 1520 791 1648">81,2</td> <td data-bbox="791 1520 890 1648">82,7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="403 1648 660 1776">Klinische Schwangerschaftsrate (SSR)/Zyklus (%)</td> <td data-bbox="660 1648 791 1776">18 (42,8)</td> <td data-bbox="791 1648 890 1776">15 (38,5)</td> </tr> </tbody> </table>	Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre	Anzahl Patientinnen (n)	42	38	Anzahl d. Vitrifikations-/Auftauzyklen (n)	42	39	Mittlere Anzahl (n) entnommener Oozyten/Pat.	12,5+/- 3,2 ohne Altersbegrenzung		Mittlere Anzahl (n) eingefrorener Oozyten/Pat.	9,+/-2,6 ohne Altersbegrenzung		Oozytenüberlebensrate nach Auftau (%)	81,2	82,7	Klinische Schwangerschaftsrate (SSR)/Zyklus (%)	18 (42,8)	15 (38,5)		
Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre																						
Anzahl Patientinnen (n)	42	38																						
Anzahl d. Vitrifikations-/Auftauzyklen (n)	42	39																						
Mittlere Anzahl (n) entnommener Oozyten/Pat.	12,5+/- 3,2 ohne Altersbegrenzung																							
Mittlere Anzahl (n) eingefrorener Oozyten/Pat.	9,+/-2,6 ohne Altersbegrenzung																							
Oozytenüberlebensrate nach Auftau (%)	81,2	82,7																						
Klinische Schwangerschaftsrate (SSR)/Zyklus (%)	18 (42,8)	15 (38,5)																						

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35,7)	10 (25,6)
	Lebendgeburtenrate /Patientin (%)	16/38 (42,1)	9/33 (29,0)
	<p>Die Autoren um Cobo et al. haben mittels einer Kaplan-Meier Kurve dargestellt, dass für ein ca. 60%-ige Lebendgeburtenrate bei unter 35-Jährigen Patientinnen 12 Oozyten nach Auftau in ihrem Patientinnenkollektiv verwendet werden müssen. Im Rahmen der Reproduktion ältere Patientinnen erzielen bei 10 zu verwendenden Oozyten eine ca. 43%-ige Lebendgeburtenrate. Auf Basis dieser Daten kann eine doppelte Stimulation vor gonadotoxischer Therapie bei ausreichend großem Zeitfenster erwogen werden, um eine optimale Anzahl an Eizellen kryokonservieren zu können.</p> <p>Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Föten. Anders als bei Männern ist der Eizellvorrat bei Frauen einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt keine Möglichkeit der „Nachproduktion“. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.</p> <p>Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auch auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.</p> <p>„Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete - das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung – nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte "Kinderverordnung" mit dem Ziel, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern in Kraft. Auf nationaler Ebene wurde die „Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“</p> <p>https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/nod_e.html</p> <p>Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (Paediatric use marketing authorisation (PUMA)) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen." (https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)</p> <p>Zur besseren Übersicht (und aufgrund Fehlens im methodischen Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“) anbei anschauliche, wissenschaftlich zuverlässige Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zur Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.</p> <p>1. <i>Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion: Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013</i></p> <p>2. <i>JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015. Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.</i></p> <p>3. <i>Balduzzi A et al. (2017). Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group. doi: 10.1038/bmt.2017.147.</i></p> <p>4. <i>Poirot C et al (2019). Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14</i></p> <p>5. <i>Burns KC et al. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer.</i></p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p><i>Cancer</i>. 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.</p> <p>6. Bernaudin F et al. (2020). Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France. <i>Haematologica</i>. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.</p> <p>7. Diesch T et al. (2017). Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. <i>Bone Marrow Transplant</i>. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.</p> <p>8. S2k-Leitlinie Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. AWMF Nr. 015-082 (https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/015_D_Ges_fuer_Gynaekologie_und_Geburtshilfe/015-082d_S2k_Fertilitaetserhaltung-beionkologischen-Therapien_2017-12.pdf)</p> <p>Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, kurzfristig eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis zur Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit. Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung im Falle der Anwendung eines „off-label-use“ der Stimulationstherapeutika bei Jugendlichen aus den o.g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss. Auch das Vorhaben, über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z.B. präpubertäre Mädchen darstellt, erst zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt zu erörtern (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Adoleszentinnen sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die gonadotoxische Therapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistungsfähigkeitserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus.</p> <p>Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!</p>		
32	<p>Bundesärztekammer</p> <p>Abs. 2 Nr. 2 (Leistungsausschluss bei „Off-Label-Use“)</p> <p>„Der Vorschlag hätte zur Folge, dass bei einem „Off-Label-Use“ von Medikamenten zur ovariellen Stimulation bei postpubertären, nicht erwachsenen Mädchen (die ggf. bereits einwilligungsfähig sein können) der gesamte Leistungsanspruch entfällt.</p> <p>Zudem erschließt sich nicht, warum in § 2 Abs. 2 Nr. 4 des Beschlussentwurfs ausführlich die Regelungen zur Einwilligung bei einwilligungsunfähigen weiblichen Versicherten dargestellt werden, wenn Minderjährige – wie in dem Vorschlag von KBV und GKV-Spitzenverband vorgesehen – von den medizinischen Maßnahmen ausgeschlossen werden sollen.</p> <p>Auch mit dem Wortlaut von § 27a Abs. 4 SGB V ist ein solcher Leistungsausschluss nicht vereinbar, da der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung formuliert hat. Von einer unteren Altersgrenze hat der Gesetzgeber, im Gegensatz zu § 27a Abs. 3 SGB V, bewusst Abstand genommen. Mit der von KBV und GKV-Spitzenverband vorgeschlagenen Regelung würde die Intention des Gesetzgebers konterkariert.</p> <p>Medizinische Voraussetzung für die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Das Argument von KBV und GKV-Spitzenverband, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen sind, überzeugt nicht, da dies auch auf den Einsatz von anderen Medikamenten in der Pädiatrie zutrifft. Off-Label-Use von Medikamenten ist unter den vom Bundessozialgericht aufgestellten Kriterien gerade zulässig! und führt erst recht nicht zum</p>	Siehe Nummer 30.	Siehe Nummer 30.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Verlust des Anspruchs auf Heilbehandlung insgesamt.</p> <p>Einen Leistungsausschluss, der über die Frage der Erstattungsfähigkeit eines Medikaments hinausgeht und den Anspruch nach § 27a Absatz 4 SGB V insgesamt entfallen lässt, hält die Bundesärztekammer daher nicht für rechtskonform. Somit sollten die von KBV und GKV-Spitzenverband vorgeschlagenen einschränkenden Regelungen nicht übernommen werden.</p>		
33	<p>Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs</p> <p>Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Abs. (2) 2. erster Halbsatz und zweiter Satz</p> <p>„Hier wird von GKV-SV und KBV die Einfügung vorgeschlagen:</p> <p><i>„unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung“.</i></p> <p>Wir lehnen diese Regelung ab. Sie bedeutet den Ausschluss minderjähriger Mädchen von den gesamten Leistungen im Rahmen der Kryokonservierung von Eizellen.</p> <p>Naturgemäß trifft die Regelung vor allem finanziell schwache Familien, die in dem engen Zeitfenster zwischen Diagnose der Erkrankung und Beginn der Therapie die notwendigen Finanzmittel von bis zu 4.300 € nicht aufbringen können. Ein Beispiel hierfür zeigte das Magazin "Kontrovers" am 31.1.2018, 21:00 Uhr.</p> <p>Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist mit genügender Effizienz durch die Entwicklung der Vitrifikation erst seit etwa 2005 möglich geworden. Die für die Stimulation der Eierstöcke notwendigen Medikamente haben ihre Zulassung bereits lange vorher erhalten. Im Fall des Follitropin alfa (rekombinantes humanes Follikel stimulierendes Hormon (r-hFSH) - Präparatename „GONAL-f 900“) wurde die Zulassung am 20. Oktober 1995 erteilt. Die Produktinformation dieses Präparates enthält die Formulierung:</p>	Siehe Nummer 30.	Siehe Nummer 30.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>„Kinder und Jugendliche</p> <p><i>Es gibt keinen relevanten Nutzen von GONAL-f bei Kindern und Jugendlichen.“</i></p> <p>(Produktinformation „GONAL-f 900“, Seite 2)</p> <p>Andere Präparate enthalten in ihrem Produktinformationen ähnliche Formulierungen. Nach unserer Auffassung kann aus dieser Formulierung kein Verbot der Anwendung bei Mädchen unter 18 Jahren abgeleitet werden. Es ist offensichtlich, dass ein Nutzen des Einsatzes des Präparates in dieser Indikation zum Zeitpunkt der Zulassung gar nicht bewertet werden konnte.</p> <p>Aus den USA liegt eine aktuelle Publikation vor, die die Frage der Ovarialstimulation zur Gewinnung von Eizellen bei jungen Frauen aufgrund von umfangreichen Registerdaten untersucht³. In der Arbeit wurden die Daten von 449 jungen Frauen unter 20 Jahren, darunter 193 Mädchen unter 18 Jahren, im Vergleich zu höheren Altersgruppen ausgewertet. Das Überstimulationssyndrom (unerwünschte Arzneimittelwirkung) war mit 0,9 % in der Gruppe der unter 20-Jährigen etwas häufiger als in der nächsten folgenden Altersgruppe mit 0,6 %. Die Effizienz der Eizellengewinnung war vergleichbar. Die Autoren beschließen ihre Arbeit mit dem Satz: <i>„Although OC cycles in adolescent women are rare (1.5% of all cycles), they are typically performed for fertility preservation before gonadotoxic therapy. The low complication rate and good oocyte yields provide reassuring guidance for clinicians caring for young women planning OC.“</i></p> <p>(„Obwohl Zyklen zur Konservierung von Eizellen bei jugendlichen Frauen selten sind (1,5% aller Zyklen), werden sie in der Regel zur Erhaltung der Fruchtbarkeit vor einer gonadotoxischen Therapie durchgeführt. Die niedrige Komplikationsrate und die gute Eizellenausbeute sind eine beruhigende Orientierungshilfe für Kliniker, die junge Frauen beraten, die eine Eizell-Konservierung planen.“)</p> <p>Damit wäre zusammen mit der Feststellung, dass Unfruchtbarkeit auch für junge Mädchen unter 18 Jahre eine schwere und anhaltende Belastung ihrer Lebensqualität und der ihrer zukünftigen Partner bedeutet, grundsätzlich eine Rationale für einen sog. „off label use“ zu Lasten der Krankenkassen vorhanden,</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>selbstverständlich nach entsprechender Beratung und Einwilligung der Patientinnen und ihrer Sorgeberechtigten.</p> <p>Nicht zuletzt wäre den Patientinnen und ihren Angehörigen nicht zu vermitteln, wenn ein 17-jähriges Mädchen keine Kostenübernahme für die Kryokonservierung von Eizellen erhalten würde, ein Mädchen einen Tag nach dem 18. Geburtstag jedoch schon.</p> <p>Der entsprechende Text sollte daher nicht in die Richtlinie aufgenommen werden."</p> <p>³ Hlpp, H. S., Shandley, L. M., Schirmer, D. A., McKenzie, L., and Kawwass, J. F. Oocyte Cryopreservation in Adolescent Women. <i>J Pediatr Adolesc Gynecol.</i> 32(4), 377-382. 2019.</p>		
34	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§5 (2) Satz 2 Änderung 1</p> <p>„Dieser Satz beschreibt den Umfang der medizinischen Leistungen bei Frauen. Wir schlagen folgende Änderungen vor:</p> <p>- Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen <u>und von Ovarialgewebe</u></p> <p><i>Begründung: Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine etablierte Methode, um die Fertilität nach Behandlung der Krebserkrankung wiederherzustellen. Sie kann unabhängig vom Zyklus erfolgen und führt zu keiner relevanten Verzögerung der onkologischen Therapie. Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe bedarf keiner hormonellen Stimulation, was besonders für Frauen mit hormonempfindlichem Mammakarzinom von Bedeutung ist. Wir haben die Fortschritte in der Kryokonservierung von Ovarialgewebe bereits in früheren Stellungnahmen dargestellt. Die Methode wird zunehmend standardisiert [5] wird in Leitlinien empfohlen [1, 6, 7] und auch in Deutschland erfolgreich angewandt [8, 9, 10].</i></p> <p>[1 AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). Fertilitäts-erhaltung bei onkologischen Therapien. Angemeldetes Leitlinienvorhaben. Registernummer 015 - 082. Klassifikation S2k. 2017. Eingesehen: 11.06.2017. http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/III/015-082.html]</p>	Siehe Nummer 30.	Siehe Nummer 30.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>[5 Beckmann MW, Lotz L, Toth B et al.: Concept Paper on the Technique of Cryopreservation, Removal and Transplantation of Ovarian Tissue for Fertility Preservation. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 79:53-62, 2019. DOI: 10.1055/a-0664-8619]</p> <p>[6 Dalle JH, Balduzzi A et al. on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party: Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the Pediatric Diseases Working Party of the EBMT and the International BFM Study Group. Bone Marrow Transplant 52:1406-1415, 2017. DOI: 10.1038/bmt.2017.21]</p> <p>[7 Bernaudin F, Dalle JH, Bories D et al.: Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France. Haematologica 105:91-101, 2020. DOI:10.3324/haematol.2018.213207]</p> <p>[8 Diesch T, Rovo A, von der Weid N et al.: Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. Bone Marrow Transplant 52:1022-1028, 2017. DOI: 10.1038/bmt.2016.363]</p> <p>[9 Lotz L, Dittrich R, Hoffmann I, Beckmann MW. Ovarian Tissue Transplantation: Experience From Germany and Worldwide Efficacy. Clin Med Insights Reprod Health 13:1179558119867357, 2019. DOI: 10.1177/1179558119867357]</p> <p>[10 Lotz L, Barbosa PR, Knotz C et al.: Safety and satisfaction about ovarian tissue cryopreservation in prepubertal and adolescent girls. RBMO online (in press), 2020. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.01.009]</p> <p>§5 (2) Satz 2 Änderung 2</p> <p>„Bei Beschreibung der Durchführung der hormonellen Stimulationsbehandlung schlagen KBV und GKV-SV folgende Einschränkung vor: ... unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung."</p> <p>Wir lehnen diese Einschränkungen ab und schlagen folgenden Satz vor:</p> <p>- Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Medikamentöse ovarielle Stimulation, laboratoriumsmedizinische Untersuchungen des Hormonstatus, sonographische Untersuchungen sowie transvaginale oder laparoskopische Eizellentnahme (Follikelpunktion) o laparoskopische Entnahme von Ovarialgewebe <p><i>Begründungen</i></p> <p>- <i>Kryokonservierung von Keimzellgewebe</i></p> <p><i>Die Kryokonservierung von Keimzellgewebe bei den erkrankten Kindern und Jugendlichen ist unabdingbar, um auch diesen Patienten in 10-20 Jahren die Geburt eigener Kinder zu ermöglichen. Das dies erreicht werden kann, zeigen aktuelle Daten aus Deutschland [8, 9, 10]. Uns ist nicht ersichtlich, warum ausdrücklich den nicht erwachsenen Frauen die Regelungen dieses neuen Gesetzes nicht zugutekommen sollen.</i></p> <p>- <i>Ovarielle Stimulation</i></p> <p><i>Eine Hürde sind die Zulassungsbestimmungen der eingesetzten Präparate. Die Fachinformationen der für die ovarielle Stimulation zugelassenen Präparate enthalten diese Formulierungen:</i></p> <p><i>GnRH-Agonisten Es gibt keinen relevanten Nutzen bei Kindern und Jugendlichen</i></p> <p><i>Triptorelin Es gibt keine relevante Anwendung</i></p> <p><i>Menotropin Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist nicht vorgesehen.</i></p> <p><i>In allen Fachinformationen wird deutlich, dass zum Zeitpunkt der jeweiligen Zulassungen keine Indikationen bei Kindern und Jugendlichen gesehen worden ist. Das entspricht nicht mehr der aktuellen Situation. Die ovarielle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen zur Fertilitätsprotektion kann in der hier</i></p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p><i>angesprochenen Konstellation eine Indikation sein [11, 12]. In keiner Fachinformation werden Kinder und Jugendliche explizit von der Verordnung ausgenommen, jugendliches Alter wird nicht als Kontraindikation angegeben. Im Rahmen von FERTIPROTEKT wurde deutschlandweit die erfolgreiche Kryokonservierung von Eizellen nach hormoneller Stimulation bei über 20 Frauen im Alter <18 Jahre dokumentiert. Die Zahlen von FERTIPROTEKT wurden bereits an den GBA übermittelt. Auf der Basis der bisherigen Erfahrungen muss der Einsatz der ovariellen Stimulation auch bei nicht erwachsenen Frauen ermöglicht werden. Analog zum Vorgehen bei neuen Arzneimitteln im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach dem AMNOG ist hier ein Evidenztransfer von Erwachsenen auf Kinder/Jugendliche möglich [13]. Alternativ oder ergänzend ist zu klären, ob die neuere Regelung zur Genehmigung von Arzneimitteln zur pädiatrischen Verwendung (PUMA) hier genutzt und ein entsprechendes Verfahren kurzfristig über den G-BA beim BfArM eingeleitet werden kann.</i></p> <p><i>- Kopplung der weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung an die Zulassung der Arzneimittel</i></p> <p><i>Der o. a. Vorschlag von KBV und GKV-SV sieht eine Kopplung der Kostenübernahme der „gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen“ an die Zulassung der Medikamente zur ovariellen Stimulation vor. Das ist juristisch zu hinterfragen. In dem beiliegenden Gutachten von Dr. Pannenbecker wird ausführlich begründet, dass eine „etwaig fehlende Verordnungsfähigkeit eines im Rahmen einer Methode anzuwendenden Arzneimittels nicht die Verordnungsfähigkeit der im Rahmen der Methode erbrachten ärztlichen Leistungen beseitigt, wenn belegt ist, wie hier durch die mittels hormoneller Stimulationen gewonnen Eizellen, dass die Methode unter Verwendung des Arzneimittels auch bei jüngeren Frauen wirksam ist, siehe Anhang 3.</i></p> <p><i>Selbst bei fehlender Bereitschaft zur Kostenerstattung der ovariellen Stimulation durch einzelne Krankenkassen dürfen die jugendlichen Patientinnen nicht von weiteren, in</i></p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>dieser Richtlinie aufgeführten Leistungen ausgenommen werden.</p> <p>[8 Diesch T, Rovo A, von der Weid N et al.: Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. Bone Marrow Transplant 52:1022-1028, 2017. DOI: 10.1038/bmt.2016.363]</p> <p>[9 Lotz L, Dittrich R, Hoffmann I, Beckmann MW. Ovarian Tissue Transplantation: Experience From Germany and Worldwide Efficacy. Clin Med Insights Reprod Health 13:1179558119867357, 2019. DOI: 10.1177/1179558119867357]</p> <p>[10 Lotz L, Barbosa PR, Knotz C et al.: Safety and satisfaction about ovarian tissue cryopreservation in prepubertal and adolescent girls. RBMO online (in press), 2020. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.01.009]</p> <p>[11 Poirot C, Brugieres L, Yakouben K et al.: Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. Acta Obstet Gynecol Scand 98:630-637, 2019. DOI: 10.1111/aogs.13616]</p> <p>[12 Manuel SL, Moravek MB, Confino R et al.: Ovarian stimulation is a safe and effective fertility preservation option in the adolescent and young adult population. J Assist Reprod Genet 2019 (online ahead of print). DOI: 10.1007/s10815-019-01639-y]</p>		

3. Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung der Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät inklusive Spermogramm. Im Fall einer Azoospermie (oder Aspermie) testikuläre Spermienextraktion (TESE).

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
35	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p>„Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der</p>	<p>Die Regelungen bei Kindern und Jugendlichen werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die</p>	<p>Keine Änderung im Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.</p> <p>Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation incl. Kostenerstattung erhalten sollte, um Samenzellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich. Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen, sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden:</p> <p>„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von <u>Samenzellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe</u> (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä- bzw. frühpubertären männlichen Personen.“</p> <p>Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Goossens E et al. Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open. 2. Fayomi AP et al. Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring. Science. 2019;363(6433):1314-1319 3. Neuhaus N, Schlatt S. Stem cell-based options to preserve male 	<p>aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p> <p>Die untergesetzlichen Normen unterliegen der Überprüfung auf die Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht. Bezüglich der Einwilligung ist inhaltlich das Transplantationsgesetz (TPG) wiedergegeben.</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>fertility. Science. 2019;363(6433):1283-1284.</p> <p>4. Sharma S et al. Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance. Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.</p> <p>5. AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).</p> <p>6. Picton HM et al. , ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. Hum Reprod. 2015;30(11):2463-75.</p> <p>7. Heckmann L et al. A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss. Hum Reprod 2018;33:636-645.</p> <p>8. Kliesch S. Androprotect and prospects for fertility treatment. Urologe 2016;55:898-903</p> <p>9. Kamischke A et al. Cryopreservation of spermi from adolescents and adults with malignancies. J Androl 2004;25:586-592</p> <p>10. Kliesch S et al. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. Med Ped Oncol 1996;26:20-27"</p>		
36	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.“</p>	<p>Die Regelungen bei Kindern und Jugendlichen werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p>	<p>Keine Änderung im Beschlussentwurf.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation inkl. Kostenerstattung erhalten sollte, um Samenzellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich.</p> <p>Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen, sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden: „Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä- bzw. frühpubertären männlichen Personen.“</p> <p>Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Goossens E et al. Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open.</i> 2. <i>Fayomi AP et al. Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring. Science. 2019;363(6433):1314-1319</i> 3. <i>Neuhaus N, Schlatt S. Stem cell-based options to preserve male fertility. Science. 2019;363(6433):1283-1284.</i> 4. <i>Sharma S et al. Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance. Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.</i> 5. <i>AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).</i> 	<p>Siehe Nummer 35.</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>6. <i>Picton HM et al. ; ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. Hum Reprod. 2015;30(11):2463-75.</i></p> <p>7. <i>Heckmann L et al. A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss. Hum Reprod 2018;33:636-645.</i></p> <p>8. <i>Kliesch S. Androprotect and prospects for fertility treatment. Urologe 2016;55:898-903</i></p> <p>9. <i>Kamischke A et al. Cryopreservation of spermi from adolescents and adults with malignancies. J Androl 2004;25:586-592</i></p> <p>10. <i>Kliesch S et al. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. Med Ped Oncol 1996;26:20-27"</i></p>		
37	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§5 (2) Satz 3 Änderung</p> <p>„Dieser Satz beschreibt den Umfang der medizinischen Leistungen bei Männern. Wir schlagen folgende Änderungen vor:</p> <p>- Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung <u>von Spermien und von Hodengewebe</u> bei männlichen Personen, ab der Pubertät <u>inklusive Spermogramm. Im Falle einer Azoospermie (oder Aspermie) testikuläre Spermienextraktion (TESE) (streichen)</u></p> <p><i>Begründung (siehe auch §2 (2) 4): Die testikuläre Spermienextraktion (TESE) und die Kryokonservierung von Hodengewebe sind valide Optionen zur Fertilitätsprotektion.</i></p>	<p>Die Regelungen bei Kindern und Jugendlichen werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<i>Methoden sind die testikuläre Spermienextraktion oder die Kryokonservierung von präpubertärem Hodengewebe.</i>		

- (3) Das für die oder den Versicherten geeignete Verfahren der Kryokonservierung einschließlich der dazugehörigen Maßnahmen ist entsprechend den Regelungen der Richtlinien der Bundesärztekammer zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion Abschnitt 3 „Entnahme und Übertragung menschlicher Keimzellen“ durch die gemäß § 6 berechtigten Leistungserbringer auszuwählen.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
38	<p>Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie</p> <p>„(2) 2. Der Einschränkung der hormonellen Stimulationsbehandlung auf ausschließlich erwachsene Frauen, können wir nicht zustimmen, da die Kryokonservierung von Keimzellgewebe gerade bei fertilitätsgefährdenden Erkrankungen, aber auch bei fertilitätsgefährdenden Therapien auch bereits im Kindes-/Jugendalter erfolgen muss, um diesen Menschen im späteren Leben eine Elternschaft zu ermöglichen.</p> <p>(2) 3. Da die testikuläre Spermienextraktion oder die Kryokonservierung von präpubertärem Hodengewebe eine Option für die Möglichkeit einer späteren Elternschaft bei männlichen Betroffenen darstellen, muss der nachfolgende Passus komplett entfallen:</p> <p>Außerdem muss der Umfang auf Personen mit <u>Variation der Geschlechtsentwicklung</u>, die sich weder dem weiblichen noch dem männlichen Geschlecht zugehörig fühlen erweitert werden.“</p>	Siehe Nummer 30.	Siehe Nummer 30.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
39	<p>Bundesärztekammer</p> <p>Abs. 3 (Verweis auf die Richtlinie der Bundesärztekammer)</p> <p>„Die Bundesärztekammer begrüßt mit Blick auf den Rechtsanwender diesen Verweis im Sinne der Vermeidung von Doppelregelungen oder Inkongruenzen zwischen verschiedenen Regelwerken.“</p>	<p>Dem Stellungnehmer wird gedankt und die Hinweise werden zur Kenntnis genommen.</p>	

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer

Maßnahmen nach § 5 dürfen nur solche zugelassenen Ärzte, ermächtigten Ärzte, ermächtigte ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen nach § 112 Absatz 2 Satz 1 Nummer 6 SGB V erbringen, welche bestimmte Anforderungen an die Qualität erfüllen.

Hierzu gehören:

1. Der Leiter der Praxis oder Einrichtung muss Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe sein und über die fakultative Weiterbildung „gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“ verfügen.
2. In der Praxis oder Einrichtung müssen die folgenden Kenntnisse und Erfahrungen vorhanden sein:
 - a. Endokrinologie der Reproduktion
 - b. Gynäkologische Sonographie
 - c. Operative Gynäkologie
 - d. Reproduktionsbiologie
 - e. Andrologie.

Von diesen fünf Bereichen können jeweils nur zwei gleichzeitig von einem Arzt oder Wissenschaftler der Praxis oder Einrichtung verantwortlich geführt werden. Grundsätzlich müssen andrologisch qualifizierte Ärzte (Urologen, Dermatologen, Internisten mit Schwerpunkt Endokrinologie) in Diagnostik und Therapie integriert sein. Die regelmäßige Kooperation mit einem Humangenetiker und einem ärztlichen Psychotherapeuten muss gewährleistet sein.

3. Die Praxis oder die Einrichtung muss über die zur Durchführung der Kryokonservierung und der zugehörigen medizinischen Maßnahmen erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten verfügen. Es ist die notwendige apparativ-technische Ausstattung insbesondere zur Ultraschalldiagnostik, zur Hormondiagnostik, zur Spermadiagnostik und -Aufbereitung, zur Gewinnung der Eizellen, zur In-vitro-Kultivierung der Eizellen und zur Kryokonservierung sowie die erforderliche personelle und räumliche Ausstattung vorzuhalten.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
40	<p>Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie</p> <p>„Für die Behandlung von pädiatrischen Patienten liegt die Fachkompetenz hinsichtlich der zu ergreifenden Maßnahmen einer potentiellen Fertilitätseinschränkung zu sehr großen Anteilen in der Kinderendokrinologie. Dementsprechend empfehlen wir nachfolgende Änderung:</p> <p>2. Grundsätzlich müssen <u>androgologisch</u> <u>und endokrinologisch</u> qualifizierte Ärzte (Urologen, Dermatologen, Internisten <u>bzw. Pädiater</u> mit Schwerpunkt Endokrinologie) in Diagnostik und Therapie integriert sein.“</p>	<p>Die endokrinologisch qualifizierte Fachärztin oder der endokrinologisch qualifizierte Facharzt sind in der aktuellen Richtlinie nicht ausgeschlossen, der Wortlaut „die oder der die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt“ auch dieses Fachgebiet umfasst.</p>	
41	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p>„Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:</p> <p>„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für weibliche Betroffene nur nach § 121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für männliche Betroffene nur von Gewebereinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne dass eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.</p>		

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosoziale Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmaterial) für unerlässlich, wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.</p> <p>Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.</p> <p>Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.“</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und die Richtlinie entsprechend geändert.</p>	<p>Siehe Nummer 20.</p>
42	<p>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>„Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:</p> <p>„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für weibliche Betroffene nur nach §121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für männliche Betroffene nur von Gewebeeinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne dass eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.</p> <p>Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosoziale</p>	<p>Siehe Nummer 20.</p>	<p>Siehe Nummer 20.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmaterial) für unerlässlich wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.</p> <p>Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.</p> <p>Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.“</p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen und die Richtlinie entsprechend geändert.</p>	<p>Siehe Nummer 20.</p>
43	<p>Bundesärztekammer</p> <p>Zu § 6 Berechtigte Leistungserbringer (Einschränkung der Einrichtung)</p> <p>„Die einheitliche Festlegung der Qualifikationsvoraussetzungen für alle Leistungen, die im Zusammenhang mit der eigentlichen Kryokonservierung und den nachfolgenden Maßnahmen der assistierten Reproduktion stehen, ist für die Gewinnung und Kryokonservierung von Spermazellen oder Hodengewebe nicht notwendig. Es soll zudem auch andrologisch qualifizierten Fachärztinnen oder Fachärzten erlaubt sein für männliche Patienten Keimzellen und Keimzellgewebe zu kryokonservieren sowie die Beratungen gemäß § 4 Nr. 2 des Beschlussentwurfs durchzuführen.</p> <p>Die Bundesärztekammer schlägt vor, dass für weibliche Versicherte die in § 6 Satz 1 genannten Ärzte, Einrichtungen und Krankenhäuser berechnete</p>	<p>Die Hinweise wurden aufgenommen.</p>	<p>Der Beschlussentwurf wurde entsprechend angepasst.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Leistungserbringer bleiben, aber für männliche Versicherte auch andrologisch qualifizierte Fachärztinnen oder Fachärzte Keimzellen oder Keimzellgewebe kryokonservieren können.</p> <p>Nr. 1 (Leiter der Praxis oder Einrichtung) „Die Facharztbezeichnung lautet nach der MWBO „<i>Facharzt/Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</i>“. Die „gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“ findet sich in der aktuellen MWBO als Schwerpunktbezeichnung „<i>Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin</i>“ im Gebiet der Frauenheilkunde und Geburtshilfe wieder.</p> <p>Nr. 2 (Qualifikationsanforderungen in der Praxis oder Einrichtung) „Die Facharztbezeichnung lautet nach der MWBO „<i>Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie</i>“.“</p> <p>Fazit „Mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG wollte der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung schaffen. Dieser solle „<i>Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine</i></p>	<p>Der Hinweis wurde aufgenommen.</p>	<p>Änderung im Beschlussentwurf § 6 „1. Der Leiter oder die Leiterin der Praxis oder Einrichtung muss Facharzt oder Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe sein und über die Schwerpunktbezeichnung „<i>Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin</i>“ verfügen.</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p><i>spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte</i>" (BT-Drs. 19/6337, S. 84). Von einer unteren Altersgrenze hat der Gesetzgeber, im Gegensatz zu § 27a Abs. 3 SGB V, bewusst Abstand genommen.</p> <p>Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschluss des G-BA Rechnung tragen. Die Bundesärztekammer spricht sich dafür aus, Einschränkungen des Anspruchs, die sich nicht aus höherrangigem Recht ergeben, nicht vorzusehen und den Anspruch – der Intention des Gesetzgebers folgend – umfassend auszugestalten."</p>		
44	<p>Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p> <p>„Berechtigte Leistungserbringer sind in § 6 der GB-A-Richtlinie dargelegt. Sie beziehen sich auf die Festlegungen in § 112 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6 SGB V.</p> <p>Es besteht ein gewisser Widerspruch zur BÄK-Richtlinie (2018). „Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“, da in dieser Richtlinie zusätzlich zu den aufgeführten Kenntnissen und Erfahrungen vermerkt ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> - psychosomatische Grundversorgung. <p>Diese Voraussetzung ist sinnvoll und notwendig, um alle psychosomatischen Aspekte, die die Grunderkrankung als auch eine mögliche Kinderwunschbehandlung betreffen, zu gewährleisten. Insofern sollte man die Formulierung nicht aus § 112 SGB V, sondern aus der Richtlinie der</p>	<p>Bei den in § 6 genannten Leistungserbringern handelt es sich um eine Spezifizierung im sozialrechtlichen Sinne. Die in § 6 getroffenen Regelungen orientieren sich dabei an den Leistungsvoraussetzungen der „Richtlinie über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung“ (KB-RL).</p>	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Bundesärztekammer an dieser Stelle verwenden.</p> <p>Es sei darauf hingewiesen, dass die psychosomatische Grundversorgung in allen Zentren für Reproduktionsmedizin nach der Richtlinie der BÄK 2018 vorzuhalten ist. Zugleich ist die Erlangung der Gebietsbezeichnung „Frauenarzt“ nur möglich ist, wenn die psychosomatische Grundversorgung als Qualitätsmerkmal erworben wurde.“</p> <p>§ 6 Leistungserbringungen</p> <p>„Kenntnisse und Erfahrungen müssen vorhanden sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endokrinologie der Reproduktion • Gynäkologische Sonographie • Operative Gynäkologie • Reproduktionsbiologie • Andrologie • Psychosomatische Grundversorgung“ 		
45	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p>§6 Änderung</p> <p>„Dieser Paragraph beschreibt die Erbringer der Leistungen nach § 5. Er nimmt die etablierten, andrologischen/urologischen Einrichtungen von der Versorgung aus und entspricht in der vorliegenden Formulierung nicht unserem Verständnis der Gesetzeslage. Wir schlagen folgende Änderung vor:</p> <p>- Die Maßnahmen nach § 5 dürfen nur von Gewebeeinrichtungen durchgeführt werden, die die</p>	Der Hinweis wurde aufgenommen.	<p>Änderung im Beschlussentwurf:</p> <p>„Bei männlichen Versicherten dürfen Maßnahmen nach § 5 im Zusammenhang mit der Gewinnung von Samenzellen und der Entnahme von Keimzellgewebe nur von Fachärztinnen oder Fachärzten mit der Zusatz-Weiterbildung Andrologie durchgeführt</p>

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen.</p> <p><i>Begründung: Die Kompetenz zur Erbringung der unter §5 aufgeführten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen, Spermien oder Keimgewebe liegt bei Inhabern der Erlaubnis nach § 20 b/c AMG und nicht bei zugelassenen Ärzten, ermächtigten Ärzten, ermächtigten ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäusern mit Verträgen nach § 112 Absatz 2 Satz 1 Nummer 6 SGB in Verbindung mit § 27a SGB V (IVF-Zentren). Dies betrifft insbesondere Spermien und Keimgewebe. Die Kryokonservierung, vor allem die Auswahl des entsprechend geeigneten Verfahrens von Eizellen, Spermien und Keimgewebe ist komplex und bedarf daher der staatlichen Kontrolle nach AMG (siehe auch Gewebegesetz).</i></p>		<p>werden, welche sämtliche der in § 5 Absatz 2 Nummer 3 genannten Maßnahmen anbieten."</p>

§7 Übergangsfälle

Für Fälle, in denen Versicherte aufgrund einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie ihre Ei- oder Samenzellen oder männliches Keimzellgewebe bereits haben kryokonservieren lassen oder mit den Maßnahmen zur Kryokonservierung im Sinne dieser Richtlinien bereits begonnen haben, besteht ab dem Tag des Inkrafttretens der Umsetzung dieser Richtlinie im Erweiterten Bewertungsmaßstab in dem von diesem Zeitpunkt an im konkreten Einzelfall erforderlichen Umfang Anspruch auf Kryokonservierung und die dazugehörigen medizinische Maßnahmen nach dieser Richtlinie. Entsprechende Leistungen werden auf Antrag der Versicherten gewährt. Dem Antrag ist eine ärztliche Bescheinigung nach § 4 Nummer 1 beizufügen, aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.¹²

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
46	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p>„Es ist absolut zu begrüßen, dass Versicherten, die bereits</p>	Kenntnisnahme	

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	<p>kryokonserviert haben, entsprechende Leistungen auf Antrag gewährt werden soll. Aus Gründen der Praktikabilität möchten wir anregen, dass die ärztliche Bescheinigung nicht nur nach § 4 Nummer 1, sondern auch vom Leistungserbringer ausgestellt werden kann (§ 4 Nummer 2) aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.</p> <p>Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung zugänglich machen wollte.</p> <p>Dieser solle „Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“ (BT-Drs. 19/6337, S. 84).</p> <p>Weder eine untere Altersgrenze noch eine geschlechtliche Benachteiligung mit konsekutiver Begrenzung der Kryokonservierung war damit beabsichtigt. Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschlussentwurf des G-BA Rechnung tragen.</p> <p>Ein gemeinsamer, interdisziplinärer Dialog aller betroffenen Fachdisziplinen garantiert eine optimale Behandlungsoption für den/die Betroffenen.“</p>		

II. Die Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im

III.

DKG KBV; GKV-SV:	PatV
Der G-BA setzt die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung (z.B. von Keimzellgewebe) und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen (insbesondere auch bei Minderjährigen) fort.	Der G-BA setzt die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung (z.B. von Hodengewebe bei präpubertären männlichen Versicherten) und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen fort.

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
48	<p>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</p> <p><u>Perspektiven – Weiterentwicklung</u></p> <p>Die im Unterausschuss des G-BA vertretenen Parteien weisen im Beschlussentwurf darauf hin, dass der G-BA die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung fortsetzen wird. Selbstverständlich begrüßen wir diese Absicht, sehen darin aber auch das Risiko einer Verzögerung der Umsetzung der im TSVG beschlossenen Gesetzesänderung für relevante Patientengruppen.</p> <p>Dazu gehört auch, dass in der aktuellen Form nicht die Kostenübernahme für Patienten berücksichtigt wird, die aufgrund einer angeborenen Erkrankung ein sehr hohes Risiko haben, in einer frühen Phase des Lebens eine starke Fertilitätseinschränkung zu erleiden, welche eine spätere Elternschaft verhindert. Dies betrifft Menschen, die aufgrund einer genetischen Besonderheit einen Mangel an Keimzellgewebe haben, in einer frühen Lebensphase einen progredienten Keimzelluntergang erfahren oder bei denen die körpereigene Keimzellstimulation unzureichend ist. Beispiele sind Patienten mit einem Ulrich-Turner- oder einem Klinefelter-Syndrom, Menschen mit einer Störung der sexuellen Reifung oder einer</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung im Beschlussentwurf.

74

Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme	vorgenommene Anpassung
	Variation der Geschlechtsentwicklung („differences of sexual development and maturation“). Hier liegt eine Lücke in der Gesetzgebung zugrunde. Die zuständigen Fachgesellschaften, insbesondere die Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie (DGKED) und die Deutsche Gesellschaft für Urologie weisen darauf hin, dass diese eine nicht zu rechtfertigende Benachteiligung und eine Lücke in der Gesetzgebung darstellt und bitten um Anpassung der geplanten Richtlinie auch für diese Patientengruppen.		

Weitere nicht zum Beschlussentwurf gehörende Hinweise der Stellungnehmer		
Nr.	Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
49	<p>Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands</p> <p><u>Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“:</u></p> <p>Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV:</p> <p>Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation: Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013</p> <p>Diese gilt als offizielle Empfehlungen der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Ovarkryokonservierung sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen nicht mehr als experimentell, sondern als etabliert gilt!</p>	<p>Die Beratungen über die Regelungen zu Kindern und Jugendlichen sowie zu Ovarialgewebe werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p>

	<p>Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 2–4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzte Ovarialgewebe führt zu einer temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d.h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige, verfügbare für präpubertäre Kinder. Bistang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle gegeben. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.</p> <p>Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v.a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu.</p> <p>Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerk FertiPROTEKT zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:</p> <p>Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:</p> <p><i>Schwangerschaften nach Transplantaten von kryokonserviertem Ovargewebe</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Monophasische Kryoprotektion Kryoprotektion II</th> <th>Monophasische Kryoprotektion Kryoprotektion I</th> <th>Epiphase-Kryoprotektion Kryoprotektion I Kryoprotektion II</th> <th>Kryoprotektion III Kryoprotektion I Kryoprotektion II</th> <th>Kryoprotektion IV Kryoprotektion I Kryoprotektion II</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>in Schwangerschaft</td> <td>2 (20%)</td> <td>4 (20%)</td> <td>4 (20%)</td> <td>1 (5%)</td> <td>2 (20%)</td> </tr> <tr> <td>in Schwangerschaft abstrahiert</td> <td>2 (20%)</td> <td>4 (20%)</td> <td>4 (20%)</td> <td>1 (5%)</td> <td>2 (20%)</td> </tr> </tbody> </table>		Monophasische Kryoprotektion Kryoprotektion II	Monophasische Kryoprotektion Kryoprotektion I	Epiphase-Kryoprotektion Kryoprotektion I Kryoprotektion II	Kryoprotektion III Kryoprotektion I Kryoprotektion II	Kryoprotektion IV Kryoprotektion I Kryoprotektion II	in Schwangerschaft	2 (20%)	4 (20%)	4 (20%)	1 (5%)	2 (20%)	in Schwangerschaft abstrahiert	2 (20%)	4 (20%)	4 (20%)	1 (5%)	2 (20%)
	Monophasische Kryoprotektion Kryoprotektion II	Monophasische Kryoprotektion Kryoprotektion I	Epiphase-Kryoprotektion Kryoprotektion I Kryoprotektion II	Kryoprotektion III Kryoprotektion I Kryoprotektion II	Kryoprotektion IV Kryoprotektion I Kryoprotektion II														
in Schwangerschaft	2 (20%)	4 (20%)	4 (20%)	1 (5%)	2 (20%)														
in Schwangerschaft abstrahiert	2 (20%)	4 (20%)	4 (20%)	1 (5%)	2 (20%)														

<p>Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Geburten insgesamt (n = Gesamtzahl ergebener Transplantationen (n))</th> <th>Geburten insgesamt (n = Gesamtzahl transplantiertes Ovarialgewebe (n))</th> <th>Perinatale Überlebensraten insgesamt (n = Gesamtzahl transplantiertes Ovarialgewebe (n))</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>in Transplantaten</td> <td>179/324</td> <td>179/179</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>von Transplantaten nach Keimzelltransplantation</td> <td>21/100 (21%)</td> <td>11/21 (52%)</td> <td>100%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Quelle: J Reproductive Med Endocrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018 (www.deutsches-ivf-register.de)</p> <p>6.1 § 4 Beratung Nummer 1</p> <p>Siehe bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4.</p>		Geburten insgesamt (n = Gesamtzahl ergebener Transplantationen (n))	Geburten insgesamt (n = Gesamtzahl transplantiertes Ovarialgewebe (n))	Perinatale Überlebensraten insgesamt (n = Gesamtzahl transplantiertes Ovarialgewebe (n))	in Transplantaten	179/324	179/179	100%	von Transplantaten nach Keimzelltransplantation	21/100 (21%)	11/21 (52%)	100%	
	Geburten insgesamt (n = Gesamtzahl ergebener Transplantationen (n))	Geburten insgesamt (n = Gesamtzahl transplantiertes Ovarialgewebe (n))	Perinatale Überlebensraten insgesamt (n = Gesamtzahl transplantiertes Ovarialgewebe (n))										
in Transplantaten	179/324	179/179	100%										
von Transplantaten nach Keimzelltransplantation	21/100 (21%)	11/21 (52%)	100%										
<p>50 Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</p> <p>Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“: Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV;</p> <p>„Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation: Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013</p> <p>Diese gilt als offizielle Empfehlung der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Kryokonservierung von Ovarialgewebe sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen nicht mehr als experimentell, sondern als etabliert gilt!</p> <p>Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 1–4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzte Ovarialgewebe führt zu einer</p>	<p>Die Beratungen über die Regelungen zu Kindern und Jugendlichen sowie zu Ovarialgewebe werden im Teil II der Beratungen fortgeführt. Die aufgeführte Literatur wird berücksichtigt.</p>												

temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d.h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige verfügbare für präpubertäre Kinder. Bislang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe im Erwachsenenalter von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle belegt. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.

Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v.a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu. Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerks FertiPROTEKT zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:

Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:

Wissenswertes nach Kryokonservierung von Ovargewebe

Studie (n)	Alter bei Einfrieren (Jahre)	Alter bei Transplantation (Jahre)	Zeitpunkt der Transplantation (Jahre nach Einfrieren)	Ergebnis (Geburten / Versuche)	Ergebnis (Geburten / Versuche)
1. Studie (n=10)	10-14	16-20	6-10	10/10	10/10
2. Studie (n=10)	10-14	16-20	6-10	10/10	10/10

Wissenswertes nach Kryokonservierung von Ovargewebe

Studie (n)	Alter bei Einfrieren (Jahre)	Alter bei Transplantation (Jahre)	Zeitpunkt der Transplantation (Jahre nach Einfrieren)	Ergebnis (Geburten / Versuche)
3. Studie (n=10)	10-14	16-20	6-10	10/10
4. Studie (n=10)	10-14	16-20	6-10	10/10

<p>Quelle: J Reproduktionsmed Endokrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018 (www.deutsches-ivf-register.de)</p> <p>6.1 § 4 Beratung Nummer 1</p> <p>Sehen Sie bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4."</p>	
---	--

B-7 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 23. April 2020 eingeladen.

B-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerfO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerfO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 23. April 2020 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie	Herr Dr. Felix Reschke	nein	nein	ja	ja	nein	nein
	Herr Dr. Dirk Schnabel	ja	ja	ja	ja	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	Frau Prof. Nicole Sängler	nein	ja	ja	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin	Frau Prof. Dr. Nicole Sängler	nein	ja	ja	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde	Herr Prof. Dr. Heribert Kentenich	nein	nein	nein	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	Herr Prof. Dr. Norman Willich	nein	nein	nein	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie	Frau Prof. Dr. Anja Borgmann-Staudt	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Herr Prof. Dr. Ralf Dittrich	ja	nein	ja	ja	nein	ja
	Herr Prof. Dr. Matthias Freund	ja	ja	ja	nein	nein	nein

	Herr Prof. Dr. Bernhard Wörmann	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Frau Dr. Andrea Jarisch	nein	ja	ja	nein	nein	nein
	Frau Prof. Dr. Sabine Kliesch	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Urologie	Frau Prof. Dr. Sabine Kliesch	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Andrologie	Frau Prof. Dr. Sabine Kliesch	nein	ja	ja	nein	nein	nein
	Herr Dr. Ivan Hoffmann	nein	nein	ja	nein	ja	nein

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe

etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

B-7.2 Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Wortprotokoll



**einer Anhörung zum Beschlussentwurf des
Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von
Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe
sowie entsprechende medizinische Maßnahmen
wegen keimzellschädigender Therapie**

Vom 23. April 2020

Beginn:	11:08 Uhr
Ende:	12:54 Uhr
Ort:	Geschäftsstelle des G-BA Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e. V. (DGKED):

Herr Dr. Felix Reschke

Herr Dr. Dirk Schnabel

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG):

Frau Prof. Nicole Sänger

Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM):

Frau Prof. Dr. Nicole Sänger

Herr Prof. Dr. Jan Steffen Krüssel

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde e. V. (DGPFPG):

Herr Prof. Dr. Heribert Kentenich

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO):

Herr Prof. Dr. Normann Willich

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO):

Frau Prof. Dr. Anja Borgmann-Staudt

Herr Prof. Dr. Ralf Dittrich

Herr Prof. Dr. Mathias Freund

Herr Prof. Dr. Bernhard Wörmann

Frau Dr. Andrea Jarisch

Frau Prof. Dr. Sabine Kliesch

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU):

Frau Prof. Dr. Sabine Kliesch

Deutsche Gesellschaft für Andrologie e. V. (DGA):

Frau Prof. Dr. Sabine Kliesch

Herr Dr. Ivan Hoffmann

Beginn der Anhörung: 11:08 Uhr

(Beginn der Videokonferenz)

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Ich begrüße Sie ganz herzlich zur 42. Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung und hier zum ersten Teil, zur Anhörung zur Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie. Wir hatten diesen Beschlussentwurf ja in das Stellungnahmeverfahren gegeben. Wir haben von Ihnen umfangreiche Stellungnahmen erhalten, die wir auch gelesen und gewürdigt haben.

Sie haben sich jetzt in unterschiedlichen Konstellationen - unterschiedliche Fachgesellschaften - zusammengefasst, sodass ich versuche, Sie entsprechend meinem Sprechzettel aufzurufen. Ich beginne mit der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie, und zwar mit Herrn Prof. Willich. - Ich sehe Sie; herzlich willkommen zur Anhörung! Sie vertreten, wenn ich es auf meinem Sprechzettel richtig sehe, nur die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie. Ist das richtig? - Jetzt waren alle Bilder weg, weshalb ich auch nicht sehen konnte, ob Herr Willich genickt hat.

Dann begrüße ich Frau Prof. Sänger und Herrn Prof. Steffen Krüssel. Wo sind Sie?

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Ich bin Frau Sänger. Der Kollege Krüssel kann wegen eines Unfalls leider nicht anwesend sein.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Alles klar, dann wünschen wir ihm gute Besserung und hoffen, dass es nicht so schlimm ist. - Ich begrüße dann Sie, Frau Prof. Sänger, für die Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Richtig? - Ja. Vertreten Sie noch eine weitere Fachgesellschaft?

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM/DGGG): Im Moment nicht.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. - Dann begrüße ich Frau Prof. Kliesch für die Deutsche Gesellschaft für Urologie.

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGU): Ich bin hier und höre und sehe Sie. Ich vertrete zusätzlich auch die Deutsche Gesellschaft für Andrologie.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Sehr gut. Und für die Gesellschaft für Andrologie ist bei uns noch Herr Dr. Hoffmann gemeldet.

Herr Dr. Ivan Hoffmann (DGA): Ich bin anwesend, guten Tag.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Guten Tag, herzlich willkommen! - Es gibt derzeit noch ein erhebliches technisches Problem.

Dann begrüße ich für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und 13 weitere Fachgesellschaften Frau Prof. Dr. Borgmann-Staudt, Herrn Prof. Dittrich und Herrn Prof. Freund - er ist offensichtlich noch nicht da. - Des Weiteren Herrn Prof. Wörmann - guten Tag! - Dann Frau Dr. Jarisch - herzlich willkommen - sowie Frau Dr. Kliesch; sie haben wir ja schon begrüßt.

Habe ich irgendjemanden, der anwesend ist, noch nicht begrüßt? - Ja, ich habe eine Fachgesellschaft vergessen, und zwar begrüße ich Herrn Prof. Kentenich für die Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde. Herzlich willkommen!

Gibt es eine weitere anwesende Person, die ich noch nicht begrüßt habe? - Ja.

Herr Prof. Dr. Freund (DGHO): Wir sind angemeldet. Hier ist Freund von der DGHO und der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Herzlich willkommen, Herr Dr. Freund. - Dann gibt es eine weitere Person, die ich noch nicht begrüßt habe. Wer ist das denn?

Herr Dr. Schnabel: Mein Name ist Dirk Schnabel. Ich bin Geschäftsführender Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Herzlich willkommen, Herr Dr. Schnabel. - Und wir begrüßen Herrn Dr. Reschke, nehme ich an?

Herr Dr. Reschke: Ja, genau. Ich bin auch von der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Wunderbar! Dann sind jetzt, glaube ich, alle da - bis auf den Kollegen, der unfallbedingt verhindert ist. Habe ich irgendjemanden nicht begrüßt? - Wenn das erkennbar nicht der Fall ist, können wir jetzt mit der Anhörung beginnen. Vielleicht noch einmal die üblichen Vorreden:

Wir erzeugen von dieser Anhörung ein Wortprotokoll. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind.

Des Weiteren eine Anmerkung, die ich eben schon machte: Wir haben Ihre Stellungnahmen sehr aufmerksam gelesen und auch sehr aufmerksam und umfassend gewürdigt. Von daher bitte ich Sie, sich auf wesentliche Punkte in Ihren Darstellungen zu konzentrieren.

Des Weiteren würde ich gern noch einmal, damit das einen konstruktiven Verlauf nehmen kann, deutlich machen, was der gesetzliche Hintergrund unseres Auftrages hier ist, und zwar ist das § 27a Abs. 4 SGB V. Ich verlese das jetzt noch einmal, weil damit noch einmal deutlich wird, dass bestimmte Fragen sicherlich spannende Fragen sind, sich aber jenseits unseres gesetzlichen Auftrages befinden. Absatz 4 lautet:

„Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“

Das „und“ ist bei dem, was ich hier vorgelesen habe, in diesem Falle entscheidend. Es ist ein „und“ und kein „oder“. Wir haben hier also einen sehr konkreten Auftrag, bestimmte Dinge zu regeln. Das ist der gesetzliche Auftrag, auf dessen Grundlage jetzt dieser Beschlussentwurf erstellt worden ist.

Ansonsten schlage ich vor, dass ich Sie der Reihe nach aufrufe, Sie Ihr Statement abgeben und wir anschließend in eine Diskussion eintreten.

Ich beginne mit der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie. Herr Dr. Reschke und Herrn Dr. Schnabel, wer von Ihnen möchte sprechen? - Herr Dr. Reschke, bitte.

Herr Dr. Reschke (DGKED): Es geht um zweierlei. Für die Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie zunächst begrüßen wir, dass Kryokonservierungsmaßnahmen Teil des gesetzlichen Versorgungsvertrages werden sollen.

Allerdings ist im ursprünglichen Gesetz eine Patientengruppe nicht berücksichtigt worden, die uns Kinderendokrinologen sehr am Herzen liegt. Dabei handelt es sich um Menschen, die aufgrund einer angeborenen Erkrankung eine Fertilitätsgefährdung erfahren, also nicht durch eine Therapie dieser Erkrankung, sondern durch die Erkrankung selbst.

Diese Patienten sind aus unserer Sicht in dem Entwurf überhaupt nicht berücksichtigt worden. Das halten wir für einen Fehler und möchten darauf aufmerksam machen, dass diese Patientengruppen ebenfalls berücksichtigt werden müssen. Dabei handelt es sich um Patienten, die Erkrankungen haben, zum Beispiel syndromale Erkrankungen, das Klinefelter-Syndrom, das Ulrich-Turner-Syndrom, die eine Fertilitätsgefährdung mit sich bringen und bereits im frühen Kindesalter oder im Pubertätsalter Maßnahmen erforderlich machen, die ergriffen werden müssen, um später eine Vater- oder Mutterschaft herbeiführen zu können.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. Das betrifft genau den Bereich, den ich eben durch das Verlesen des Gesetzes deutlich zu machen versucht habe. Wir haben den Auftrag, eine entsprechende untergesetzliche Normsetzung aufgrund eines Gesetzes hier umzusetzen. - Das können wir nicht regeln.

Herr Dr. Reschke (DGKED): Okay, dann müssen wir das an anderer Stelle noch einmal vorbringen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Genau darum würde ich Sie bitten.

Herr Dr. Reschke (DGKED): Ergänzend dazu begrüßen wir sozusagen das Ansinnen, dass auch Kinder und Jugendliche bei den fertilitätserhaltenden Maßnahmen bzw. bei der Kryokonservierung - Fertilitätserhalt ist es ja in dem Sinn überhaupt nicht - berücksichtigt werden.

Allerdings sind wir als Kinder- und Jugendendokrinologen der Ansicht, dass insbesondere bei Kindern vor der Pubertät, während der Pubertät, aber auch nach der Pubertät eben auch Fachärzte für Kinderendokrinologie und Jugendendokrinologie entscheidend mitwirken in der Entscheidungsfindung und in der Beratung sowie Therapieerbeiführung für Patienten, die eine Therapie erhalten, die potenziell fertilitätsgefährdend ist.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. Haben Sie weitere Ergänzungen?

Herr Dr. Reschke (DGKED): Zunächst nicht. - Herr Dr. Schnabel?

Herr Dr. Schnabel (DGKED): Die Kernkompetenz sozusagen in der Kinder- und Jugendmedizin zur Beurteilung, ob eine potenzielle Fertilitätseinschränkung vorliegt, gebührt der Kinderendokrinologie. Sie ist in diesem Entwurf gar nicht aufgeführt. Es gibt verschiedene Paragraphen, zum Beispiel § 2 Abs. 1 oder § 4 oder § 6 Abs. 2, wo verschiedene Fachdisziplinen aufgeführt sind, aber diejenigen, die für das Kinder- und Jugendalter die Expertise haben, nämlich die Kinderendokrinologen, nicht erwähnt sind. Wir würden uns sehr wünschen, dass wir da als zusätzliche Berufsgruppe, die eben einfach die Expertise hat, die Laborkonstellationen zu werten und eine Fertilitätseinschränkung auch darzustellen, in diesen Gesetzestext inkludiert werden.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank, Herr Dr. Schnabel. - Gibt es weiteren Ergänzungsbedarf seitens der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie?

Herr Dr. Schnabel (DGKED): Nein. Da Sie ja gesagt haben, dass Sie unsere Stellungnahme in die Gesamtbewertung haben einfließen lassen, sind wir dezidiert auf die einzelnen Paragraphen eingegangen und haben Ihnen auch unsere Ideen oder Vorstellungen zugesandt.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. - Dann würde ich jetzt weitermachen mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und 13 weiteren Fachgesellschaften. Wen haben Sie als Sprecher auserkoren? - Herr Dr. Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich bin nicht der Sprecher, sondern nur der, der den Anfang machen sollte.

Erst einmal begrüßen wir diese Gesetzesregelung. Wir haben uns ja mit 13 Fachgesellschaften zusammengetan. Ich glaube, der wichtigste Punkt ist: Es ist nicht künstlich, dass wir das so machen, sondern die gesamte Betreuung dieser Patienten ist eine integrative, und wir müssen uns jetzt nicht künstlich zusammenfinden, um miteinander zu reden, sondern das ist das, was in den Tumorsprechstunden und in der gesamten Absprache dieser Patienten ohnehin stattfindet. Insofern begrüßen wir außerordentlich, dass Sie auch das zweistufige Beratungsmodell übernommen haben.

Zweistufiges Beratungsmodell heißt ja, dass es eine integrative Betreuung der Patienten geben muss. Bei den Tumorkranken - sowohl bei den Kindern und Jugendlichen als auch bei den jungen Erwachsenen - ist es regelhaft eine onkologisch tätige Fachdisziplin, die beginnt. Sie stellt die Diagnose.

Des Weiteren ist heute die Fertilitätserhaltung bereits ein Thema der Weiterbildung geworden, auch in der neuen Musterweiterbildungsordnung. Dort wird die Indikation gestellt, und dann findet die direkte Kooperation mit den betroffenen Fachdisziplinen statt. Das ist der positive Punkt.

Ich gehe jetzt direkt in die schwierigen Dinge hinein: Da gibt es ein paar Punkte, die uns wehtun. Der erste Punkt, der uns sehr wehtut, ist, dass es eine Ausnahme oder Ausgrenzung von jungen Frauen unter 18 Jahren gibt, weil die dafür erforderlichen Arzneimittel ein Off-Label Use darstellen. Ich denke, das müssten wir gleich noch einmal ausführlicher diskutieren, weil da eine kleine Gruppe von Patientinnen herausgenommen wird, die nicht herausgenommen werden darf.

Der zweite große Punkt, der uns wehtut, ist, dass etwas innovativere Möglichkeiten, nämlich der Ovarialgewebsgewinnung, nur sehr eingeschränkt oder auch gar nicht anwendbar sind. Auch das würde ich ausdrücklich von Kollegen wie Herrn Dittrich besprochen sehen wollen.

Der dritte Punkt, der uns wehtut, ist, dass das andrologische Labor herausgenommen wurde - warum auch immer. Wir halten das für einen Fehler. Mein Vorschlag wäre, dass zunächst Frau Borgmann-Staudt und Frau Jarisch beginnen, gefolgt von Herrn Dittrich und Herrn Freund und zuletzt Frau Kliesch noch einmal ausdrücklich die Andrologie anspricht. Dann wären unsere Themen gut angesprochen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Herr Wörmann. Ich bin im Prinzip sehr einverstanden. Erlauben Sie mir an dieser Stelle aber den Hinweis, dass wir unser Beratungsverfahren in zwei Teile untergliedert haben - seitens der Trägerorganisationen. Die Patientenvertretung sieht das anders; das will ich an dieser Stelle sagen.

Damit wir etwas zügiger zu einem Ergebnis kommen, beginnen wir mit dem Verfahren der klassischen Kryokonservierung ohne Gewebeentnahme mit der Ausnahme TESE bei den Jungen. Und in einem zweiten Verfahren - dazu haben wir morgen auch eine Anhörung - werden wir uns mit dem Thema der Organentnahmen beschäftigen.

Es ist also nicht so, dass wir das nicht auf der Tagesordnung hätten, sondern wir haben gesagt: Damit wir vorankommen, teilen wir das in zwei Teile. - Dies für alle, die jetzt dazu Stellung nehmen, als Hintergrund.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir sehen das als einen sehr konstruktiven Hintergrund, dieses sicher schwierige Thema anzugehen, und müssen es trotzdem sagen, weil es uns so wehtut.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Gut. Ich wollte nur sagen, dass wir das nicht vom Tisch gewischt haben. Vielen Dank.

Wer - hatten Sie vorgeschlagen - sollte jetzt fortfahren?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Frau Borgmann-Staudt und Frau Jarisch wären von der Pädiatrieseite jetzt sehr geeignet, anzufangen. Als Nächste wären Herr Dittrich und Herr Freund und abschließend vielleicht Frau Kliesch aufzurufen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Gut, dann machen wir das so. Wer von Ihnen beginnt?

Frau Prof. Dr. Borgmann-Staudt (DGHO): Ich bedanke mich ganz herzlich für die Möglichkeit der Anhörung. Ich spreche im Namen der Betroffenen und auch der unterzeichnenden pädiatrischen Arbeitsgemeinschaften und Fachgesellschaften. Das sind die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie, die Arbeitsgemeinschaft für Kinder- und Jugendgynäkologie, die Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie, die jetzt ja schon einen Teilaspekt vorgetragen hat, die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie, die Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie und die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

Ich möchte also beginnen: In unserer aktuellen, EU-geförderten Studie zeigte sich, dass sich neun von zehn Jugendlichen eigene Kinder wünschen, und praktisch alle Eltern der Patienten wünschen ihren Kindern, dass sie eigene Kinder bekommen können.

Im Erstgespräch über eine Krebserkrankung kann das Gespräch über eine zukünftige Familiengründung den Wunsch nach Heilung stärken. Unsere Studien zeigen auch, dass ein Drittel der Kinder und jugendlichen Krebspatienten Fruchtbarkeitsstörungen durch die Therapie entwickeln. Nach einer Hochdosistherapie können sogar mehr als zwei Drittel keine eigenen Kinder mehr bekommen. Deshalb empfehlen wir im Rahmen von Leitlinien und auch Therapieoptimierungsstudien, die Risiken zu besprechen und auch fruchtbarkeitserhaltende Maßnahmen mit den Betroffenen zu besprechen und auch anzubieten. Diese fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahmen stehen auch für Kinder und Jugendliche zur Verfügung; es wird ja auch durchgeführt. Und so konnte FertiPROTEKT 2019 veröffentlichen, dass die Erfolgsraten hinsichtlich einer Schwangerschaft mittlerweile vergleichbar gut sind nach Einfrierung und Einsetzen befruchteter Eizellen, unbefruchteter Eizellen und auch Eierstockgewebe. Man kann pro Ansatz mit einer 30-prozentigen Chance auf ein eigenes Kind rechnen.

Diese standardisierten Verfahren wurden auch bei Mädchen und Jugendlichen erfolgreich angewandt. Leider konnten sich nicht alle Betroffenen diese Möglichkeit leisten, und deshalb wollen wir Sie ganz herzlich im Namen der Betroffenen und der behandelnden Kinderärzte auffordern, die Kinder und Jugendlichen nicht von der Kassenleistung auszuschließen.

Wir fordern Sie ebenfalls herzlich auf, die etablierten und für die Mädchen vor der Pubertät einzigen Möglichkeiten des Einfrierens und Wiedereinsetzens von Eierstockgewebe anzuerkennen und auch die Qualifikation von einzelnen lokalen Zentren mit einer Zulassung durch die Landesämter für Gesundheit, denn so können wir gemeinsam allen betroffenen Patienten eine Chance auf eine erfüllte Partnerschaft, ein erfülltes Familienleben und eine gute Integration in die Gesellschaft ermöglichen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank für Ihre Stellungnahme. Ich habe auch hier wieder die Antwort: Wir haben ein zweistufiges Verfahren. Aber ich weiß - alles gut. - Frau Dr. Jarisch, möchten Sie ergänzen?

Frau Dr. Jarisch (DGHO): Vielen Dank für die Möglichkeit, hier Stellung zu nehmen. Ich bin als Vertreterin der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie berufen worden. Vieles hat Frau Borgmann-Staudt schon erwähnt.

Was uns natürlich auch sehr am Herzen liegt, sind die präpubertierenden Patienten. Ich weiß jetzt nicht, ob das Thema - denn letztlich sind das alles Gewebeentnahmen bei diesen Kindern - morgen komplett, auch in den Details besprochen wird.

Was ich aber auch erwähnen wollte, ist, dass natürlich die Erfahrungen, die man bei Kindern oder bei jungen Frauen unter 18 Jahren, die fertilitätserhaltende Maßnahmen benötigen, gesammelt hat, durch den derzeitigen Vorschlag ausgenommen sind.

Wir haben auch Erfahrungen aus anderen europäischen Ländern, mit denen wir im engen Kontakt stehen, und haben zum Teil auch mit der Europäischen Stammzelltransplantationsgesellschaft, der EBMT, gemeinsame Leitlinien geschrieben. Und es gibt mit Start in Frankreich zum Beispiel oder auch in Skandinavien große Erfahrungen. Wir denken, dass diese Patientengruppe nicht ausgeschlossen werden darf, nur, weil es ein Zulassungsthema ist.

Zum anderen kann ich aus eigenen Erfahrungen sagen: Wir haben in unserem Zentrum viele Beratungen von Patienten durchgeführt. Letztendlich ist das aber auch eine Maßnahme, die sicher nicht so häufig vorkommen wird, weil eine Stimulation auch häufig den Beginn einer Chemotherapie verzögert. Es wird sicher eine kleine Gruppe sein; nichtsdestotrotz sollte diese Gruppe auch eine Chance haben, an den Maßnahmen teilzunehmen.

Ich wollte noch etwas über den experimentellen Charakter sagen, der ja immer wieder bei den präpubertären Patienten angeführt wird. Ich weiß, dass es in der Gesetzesvorgabe natürlich

auch schwierig ist, zu sagen: Wir werden experimentelle Diagnosen, Therapien oder Prozeduren auch begünstigen. Ich will aber aus pädiatrischer Sicht darauf hinweisen, dass wir zum Teil sehr kleine Kinder behandeln. Es sind zwei-, dreijährige Kinder, die erst 20 bis 30 Jahre später ihr Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen abrufen.

Wir haben einen rasanten Fortschritt in der Entwicklung dieser Maßnahmen sowohl bei Jungen als auch Mädchen. Wir würden letztendlich eine ganze Generation von Kindern ausschließen, wenn wir diese Maßnahmen mit dem Vorzeichen „Es ist noch experimentell“ - wie bei den Jungen - jetzt letztendlich von der Kassenleistung ausnehmen. Das ist eine Sache, die wir von pädiatrischer Seite noch einmal zu erwägen bitten und bezüglich derer wir darum bitten, dass man diese Tatsache, die ja außergewöhnlich ist gegenüber den sonstigen Zulassungsverfahren, berücksichtigt.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank für Ihre klare Stellungnahme. Dann würde ich wie vorgeschlagen mit Herrn Dr. Dittrich oder Herrn Dr. Freund fortfahren. Wer von Ihnen möchte beginnen?

Herr Prof. Dr. Dittrich (DGHO): Wenn Herr Freund einverstanden ist, würde ich anfangen. - Ich bin hier sicher als Vertreter der Gruppe, die sich um das Ovarialgewebe kümmert, eingeladen. Das wird eher morgen besprochen. Trotzdem will ich dazu ganz kurz eine Stellungnahme abgeben.

Es geht ja im Prinzip um zwei Punkte. Das ist zum einen, dass das Ovarialgewebe bisher im Entwurf nicht berücksichtigt ist und die Kinder und junge Frauen unter 18 Jahren ausgeschlossen sind. Das Ovarialgewebe ist auch bei jungen Kindern eine Option, hier tätig zu werden. Wenn man jetzt nicht einfriert, haben diese Kinder als junge Erwachsene keine Chance, Kinder zu bekommen. Das sollte man berücksichtigen.

Wir haben 1997 begonnen, Ovarialgewebe einzufrieren, und sehr gute Erfahrungen gemacht. Dies kurz zum Punkt Ovarialgewebe. Es wurde bereits gesagt, dass das System von morgen ist.

Das Problem ist, dass Kinder oder junge Frauen unter 18 Jahren von der Stimulationsbehandlung ausgeschlossen sind. Auch das finde ich sehr schade, weil hier gewissermaßen eine Gruppe ausgeschlossen wird, die Optionen, die reelle Möglichkeiten in der Zukunft hätte, mit dem Gewebe später ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Der Kinderwunsch gehört zur Lebensqualität eines jeden Menschen. 80 Prozent aller Frauen haben Kinder. 80 Prozent der Männer haben Kinder gezeugt. Das sollte man doch beachten.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. - Dann übergebe ich an Herrn Dr. Freund.

Herr Prof. Dr. Freund (DGHO): Ich spreche für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und die Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs. Wir hatten uns ja in dem Verfahren, das letztlich zur Revidierung des § 27a geführt hat, sehr dafür eingesetzt, eine altersoffene Lösung zu erreichen. Es ist jetzt vielfach betont worden - ich möchte es auch noch einmal kurz sagen: Ich denke, dass es wirklich nicht tolerabel ist, dass die Mädchen unter 18 Jahren von der Eizellkonservierung ausgeschlossen werden sollen.

Die Formulierungen in den Zulassungen der entsprechenden Medikamente sind in unseren Augen ja relativ weich. Das ist auch von juristischer Seite noch einmal betont worden. Rein formal ist da natürlich keine Zulassung, aber ich denke: Da wir insgesamt mit dem Richtlinienentwurf doch einen sehr guten, pragmatischen Weg gefunden haben, sollte man auch für diese Mädchen einen pragmatischen Weg finden. Es ist einfach nicht zu erklären, wenn da eine Siebzehneinhalbjährige und eine Achtzehnjährige nebeneinander in den Betten liegen, dass die eine das bezahlt bekommt und die andere nicht. Das wäre gerade für die jungen Frauen, für die das ja ein erheblicher finanzieller Aufwand ist, sehr hart.

Der zweite Punkt, auf den ich hinweisen möchte, der uns auch sehr wichtig ist, besteht darin, dass eben leider auch vonseiten der GKV an der oberen Altersgrenze interpretiert wird. Wir fassen die gesetzliche Regelung so auf, dass es eine in sich geschlossene Regelung ist, das

heißt also, dass Frauen bis zum vollendeten 40. Lebensjahr und Männer bis zum vollendeten 50. Lebensjahr eine Kryokonservierung bekommen.

In dem Entwurf ist ja nun eine Bezugnahme auf die nachfolgende künstliche Befruchtung und die Einschränkung von der GKV gewünscht, dass dort praktisch, wenn a) keine realistische Aussicht auf Realisierung des Verfahrens ist und b) auch die Zeit dafür nicht ausreicht, dann auch keine Kryokonservierung stattfindet. Auch diese Regelung würde ganz gezielt - sicherlich ohne, dass die GKV das beabsichtigt - de facto die Frauen betreffen.

Ich möchte darauf hinweisen, dass es sehr viele Frauen in diesem Alter sind, die Brustkrebs haben und die in dieser Situation stecken, und da würde es dann immer Diskussionen geben: Wann ist es denn bei einer 37-Jährigen, einer 36-Jährigen, einer 38-Jährigen mit Brustkrebs noch realistisch, dass diese Maßnahme einschließlich einer künstlichen Befruchtung nach der Behandlung realisiert werden könnte?

Diese Diskussionen sind genau das, was die Patienten in einer Situation, in der gerade die Diagnose gestellt wurde, wo im Grunde genommen ein schwerer Einbruch in das Leben stattfindet und die Behandlung mit allen potenziellen Nebenwirkungen kurz bevorsteht, nicht brauchen. Ich denke, es ist doch ganz klar: In dem Verfahren geht es eben um gute 4 300 Euro. Da muss man doch klarsichtig sein, dass man mit einer solchen Regelung diese Diskussion induzieren würde, und das würde die Frauen schwer belasten. Das ist niemandem zu vermitteln, und es trifft eben besonders die Frauen.

Die Männer sind ja in einer ganz anderen Situation. Sie können Spermien einfrieren und vier Wochen später damit eine künstliche Befruchtung durchführen, und da kann auch niemand ausschließen, dass das klappt. Das würde also die Frauen doppelt treffen: einmal die jungen Mädchen und einmal die Frauen in einem Grenzalter.

Wir bitten also sehr, dass diese dort vorgeschlagenen Regelungen nicht Eingang in die Richtlinie finden.

Ansonsten, finden wir, ist der Gesamtduktus sehr gut und pragmatisch realisiert. Einige Kleinigkeiten haben wir ja in der entsprechenden Stellungnahme noch angemerkt.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Freund. - Dann würde ich an Frau Dr. Kliesch weitergeben.

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGHO): In diesem Kontext würde ich mich jetzt, nachdem ja schon sehr viel für die und über die weibliche Seite gesagt wurde, einmal auf die männliche Seite fokussieren. Ich kann direkt an den Vorredner anknüpfen.

Nach dem jetzt vorgelegten Entwurf haben wir auf der männlichen Seite bei den Jugendlichen, die noch nicht einwilligungsfähig sind, das grundsätzliche Problem, dass diese auch von der Leistungserbringung ausgeschlossen wären. Das ist natürlich nicht plausibel - in Analogie zur weiblichen Seite. Da darf der gesetzliche Vertreter für die Fertilitätsprotektion einwilligen. Auf der männlichen Seite ist das nach dem jetzigen Entwurf nicht möglich, obwohl der junge Mann vielleicht schon masturbieren kann, schon eine Samenprobe gewinnen und kryokonservieren kann. Hier ist also eine Lücke, die geschlossen werden muss, denn das ist in sich nicht konsistent und bedarf der Korrektur.

Wenn wir dann über den Bereich der präpubertären Jungen sprechen, kommen wir natürlich auch hier in eine experimentelle Situation. Das Problem ist, dass die Trennschärfe für einen schon pubertätweit entwickelten jungen Mann, der eine testikuläre Spermengewinnung bekommen könnte, und die Grenze zu einem noch weitgehend immaturren Hoden nicht vorhanden, sondern dass es ein fließender Übergang ist. Somit ist eine Begrenzung auf einen rein postpubertären, quasi schon adoleszenten, weitgehend erwachsenen Mann eine schwierige Konstellation, und da muss man sich eine kluge Lösung überlegen, wie man hier auch den in der Entwicklung stehenden Jugendlichen, der eine dauerhaft für Infertilität sorgende Therapie benötigt, hier abholen und integrieren kann. Das wurde in der Stellungnahme auch an mehreren Punkten von uns sowohl bei der DGHO als auch auf andrologischer und urologischer Seite angesprochen.

Man muss die Kryokonservierung als Vorgang und die spätere Behandlung sicher voneinander trennen. Eine Kopplung ist hier problematisch, weil gerade bei den jungen Männern, die es ja überwiegend sind, diese Bereiche zeitlich sehr weit auseinanderliegen. Das ist ein Aspekt, der in den Stellungnahmen bereits dezidiert angesprochen wurde und natürlich für die männliche Seite gleichermaßen gilt. Und auch die Erfolgsabschätzung ist problematisch, denn keiner kann mit Sicherheit vorhersagen, dass eine Therapie erfolgreich oder erfolglos sein wird. Dieser Passus ist also für die männliche Seite genauso kritisch und schwierig zu bewerten wie für die weibliche Seite.

Und dann ein ganz wichtiger Punkt, der die Leistungserbringung angeht - darauf werde ich später auch noch einmal zu sprechen kommen: Es macht natürlich keinen Sinn, unter den Gegebenheiten der Kryokonservierung von Samenzellen oder Gewebe mit Samenzellen hier auf die reproduktionsmedizinischen Zentren zu fokussieren, denn die Kryokonservierung von Spermien ist geregelt durch das AMG für die Gewebeentnahme und den Einfriervorgang. Das ist völlig losgelöst von der tatsächlichen Nutzung der Samenzellen für die spätere künstliche Befruchtung, und deswegen ist der sehr eng gefasste Begriff der Leistungserbringer, der auf die Andrologen in reproduktionsmedizinischen Zentren fokussiert, nicht zielführend. Es würde, wenn das umgesetzt wird, in dieser strikten Reglementierung dazu kommen, dass quasi pro Kinderwunschzentrum, wenn man sich das einmal überschlägig anhand der Zahlen der eingefrorenen AliQuots auf männlicher Seite anschaut, 2 000 zusätzliche Einfriervorgänge bzw. Patienten hinzukämen. Damit hätten wir keine flächendeckende Versorgung mehr.

Der Samenzelleneinfriervorgang ist etwas, was losgekoppelt von den reproduktionsmedizinischen Zentren in dafür ausgerichteten andrologisch-urologischen Einrichtungen auch jetzt bereits stattfindet. Der spätere Transfer der Proben, die dann eingefroren für die weitere Verwendung in Kinderwunschzentren transportiert werden, wo dann die eigentliche Behandlung durchgeführt wird, ist ein separater Vorgang. Das haben wir in der Stellungnahme an den entsprechenden Stellen angebracht, und hier muss man sicherlich eine Klärung herbeiführen, weil sie sonst halt die komplette andrologische Seite eigentlich verlieren und nicht gewinnen in der Expertise und dann auch in der tatsächlichen Umsetzung des Einfriervorgangs. Das wäre wirklich kritisch und problematisch.

Zum Abschluss noch ein kurzes Wort zu Ihrem zweistufigen Verfahren, was sehr sinnvoll ist: Leider ist es so, dass in dem zweistufigen Verfahren keine andrologische Expertise erbeten wurde. Das heißt, die gefragten Experten sind alle gynäkologisch ausgerichtet. Für die präpubertären Jungen, die das Problem ja auch betrifft, haben Sie hier keine Expertise angefragt. Ich hatte die Gelegenheit, über Frau Sänger hier, weil wir uns sowieso inhaltlich sehr gut abstimmen, den entsprechenden Beitrag zu leisten, war aber dann doch etwas enttäuscht, dass da die präpubertären Jungen ein bisschen unter den Tisch zu fallen scheinen. Vielleicht ist da eine Nachbesserung möglich.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank für Ihre Stellungnahme. Den letzten Punkt greifen wir auf jeden Fall auf. Morgen ist ja das andere Treffen; das Beratungsverfahren ist ja noch nicht abgeschlossen. Insofern bin ich Ihnen dankbar für den Hinweis. Wir werden uns darum kümmern. - Vielen Dank.

Wer fehlt jetzt noch? - Frau Dr. Sänger, bitte.

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Ich spreche heute für die DGGG und auch für die Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin. Im Wesentlichen haben die Kollegen sehr fokussiert zusammengefasst, was uns allen Bauchschmerzen bereitet, um auch mit Herrn Wörmann zu sprechen, sodass ich eigentlich nur noch einzelne Kommentare abgebe.

Was vielleicht noch in den leistungserbringenden Sachen fehlt - dazu kann Herr Kentenich auch noch etwas sagen -, ist, dass es von unserer Seite aus doch wichtig wäre, dass auch die psychosomatische Seite mitabgedeckt ist. Aber ich denke, dazu wird er selbst Stellung nehmen.

Ich unterstreiche, was Frau Kliesch sagt: Es ist nicht im Sinne der Reproduktionsmedizinischen Zentren, dass wir alleine die andrologisch-urologischen

Patienten zur Kryokonservierung sehen. Ich denke, für eine gute flächendeckende Versorgung ist es tatsächlich wichtig, dass wir ein breites Netz haben.

Dann schließe ich mich Herrn Freund an, der es absolut richtig sieht, was die Altersgrenzen betrifft. Ich denke, nach unten hin ist es jetzt schon ausführlich besprochen worden. Nach oben hin, muss man einfach sagen, ist nicht machbar, vorherzusagen, ob eine spätere IVF- oder ICSI-Therapie unter der Verwendung der zuvor kryokonservierten Eizellen erfolgreich ist oder nicht. Denn wir wie alle wissen, gehören dazu immer zwei, und potenziell kann es in der Interaktion oder auch durch Erkrankungen auf andrologischer Seite zu Erfolgsminderungen kommen, die wir nicht im Vorfeld absehen können.

Was das Thema Frauen mit Turner-Syndrom betrifft, habe ich sehr wohl verstanden, wie der Einwand war zum Thema § 27a und auch der Kombination aus Erkrankung und Therapie, der letzten Endes erst die Finanzierung der Leistungserbringung der GKV erbringt. Das verstehe ich. An dieser Stelle möchte ich mich aber bedanken, dass wir als Frauenärzte durch diese für uns doch sehr positive Formulierung die Möglichkeit haben, hier benigne Erkrankungen mit einzubeziehen, die sehr wohl da hineinfallen, wie zum Beispiel die Endometriose oder auch die Dermoiden. Gerade was Dermoiden betrifft, sind sehr häufig jüngere Frauen betroffen, eben auch unter 18 Jahren.

Ich glaube, ich werde mir heute alles zum Thema Gewebe sparen, weil wir uns morgen darüber unterhalten werden. Ich denke, wir sollten tatsächlich in die Tiefe gehen zu den Möglichkeiten, die wir für den Off-Label Use haben, bzw. zu der Möglichkeit, diesen zu umgehen für die unter 18-Jährigen für die Stimulation.

Das wären eigentlich meine Hot Topics an der Stelle. Wie gesagt, ich glaube, es schließt sich der Kreis, und Sie sehen auch, dass wir interaktiv und interdisziplinär - so, wie wir die Patienten beraten sollten - auch im Vorfeld hinter den Kulissen sehr aktiv waren. Wir haben uns abgesprochen und unsere Kernpunkte herausgearbeitet.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Ganz herzlichen Dank, Frau Dr. Sänger. Ganz herzlichen Dank noch einmal an alle aus diesem Block. Ja, das ist zu merken, und ja, es ist wohlthuend, zu sehen, dass diese Stellungnahmen abgestimmt sind. Vielen, vielen Dank.

Dann gehe es gleich mit Ihnen weiter, Frau Dr. Sänger, oder auch mit Herrn Krüssel für die Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin. - Entschuldigung, Herr Krüssel ist ja der Kollege, der wegen des Unfalls nicht hier sein kann.

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Der Kollege kann zwar leider nicht teilnehmen, aber unsere Beiträge können Sie letzten Endes als zusammengefasst betrachten. Mein Statement habe ich abgegeben.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Danke schön und entschuldigen Sie bitte; er kann ja nicht dabei sein. - Dann würden wir mit der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde, mit Herrn Prof. Kentenich, fortfahren.

Herr Prof. Dr. Kentenich (DGPF): Sehr gern. - Ich habe nur einige wenige Anmerkungen. Sie betreffen den Beratungsaspekt.

Was wir deutlich machen wollen, ist, dass in der Vorlage sehr auf die medizinischen Gesichtspunkte fokussiert wurde. Aber wenn eine Patientin oder ein Patient eine Krebserkrankung hat, dann stellen sich ja viele Fragen auch psychischer Gesichtspunkte, also: Werde ich überleben? Und wie wird mein weiteres Leben überhaupt aussehen?

Wenn man diese Beratungsaspekte nimmt, die ja auch jetzt - immer schon - bei den Onkologen vorhanden sind, dann stellt man fest, dass das in dem Beratungsteil - § 4 - bezüglich der Grunderkrankung fehlt. Wir haben als ein Beratungserfordernis an dieser Stelle für die Grunderkrankungen zu formulieren versucht, dass eine Beratung über die psychosozialen Aspekte der Grunderkrankungen und ihre Folgen erfolgen sollte.

Wesentlicher bei der Beratung erscheint uns aber die Beratung durch den Reproduktionsmediziner oder die -medizinerin oder die Andrologin oder den Andrologen, denn

die Fragen, die wir ja auch jetzt schon im Rahmen der Fertilitätsprotektion haben, betreffen viele, viele psychische Belange. Die Paare sind entweder nicht vorhanden, es ist eine Einzelperson. Oder: Es ist ein Paar; die sind entweder verheiratet oder nicht verheiratet; da ist der Kinderwunsch noch nicht da oder kann sich später ergeben. Insofern, denken wir, sollte man hier beim Unterpunkt 2 - der Beratung - ergänzen: „Ärztliche Beratung über die psychosozialen Aspekte einer Kryokonservierung und einer möglichen späteren Kinderwunschbehandlung.“ Das erscheint uns wesentlich, weil das nach unseren Erfahrungen jetzt auch bei den onkologischen Patienten meist die schwierigsten Fragen sind, also: Werde ich - und unter welchen Bedingungen - das Gewebe später benutzen? Wie wird es mir da gehen? Was erfordert das, auch finanziell? - Das sind ganz wichtige Fragen der Beratung.

Als letzter Punkt zur Beratung: In den anderen Richtlinien, die wir generell haben, also auch in der Onkologie, oder auch in den Richtlinien der Bundesärztekammer für die Reproduktionsmedizin verweisen wir auch oft auf behandlungsunabhängige Beratungen. Wir würden uns also freuen, wenn dort auch ein Spiegelstrich wäre: „Angebot einer behandlungsunabhängigen psychosozialen Beratung.“ - Das heißt als Angebot; das kann man wahrnehmen oder auch nicht wahrnehmen. Aber im Bereich der Reproduktionsmedizin erscheinen uns diese behandlungsunabhängigen Beratungen als Angebot schon sinnvoll.

Der letzte Punkt betrifft die berechtigten Leistungserbringer. Generell ist ein Widerspruch hier zwischen der Richtlinie - auch der 27a-Richtlinie - und den Richtlinien der Bundesärztekammer vorhanden. Bei den Leistungsvoraussetzungen ist in fünf Spiegelstrichen nach Kenntnissen und Erfahrungen gefragt worden. Aber es fehlt der sechste Spiegelstrich: die psychosomatische Grundversorgung. Warum? Weil, wie ich eben schon sagte: Viele dieser Beratungsaspekte betreffen psychologische, psychosomatische Gesichtspunkte, und die psychosomatische Grundversorgung ist eine Leistungsvoraussetzung, die auch in der Weiterbildungsordnung gegeben ist, und insofern kann man das relativ einfach um diesen Spiegelstrich ergänzen.

Danke schön, und ich freue mich, dass die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie diesen Aspekt auch aufgenommen hat.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Herzlichen Dank für Ihre Stellungnahme - auch präzise und auf den Punkt, wunderbar.

Dann würden wir jetzt mit der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie weitermachen. Herr Prof. Willich, bitte.

Herr Prof. Dr. Willich (DEGRO): Ich möchte nur auf einen kurzen Punkt hinweisen, der die Beratung in der ersten Stufe betrifft. Es soll ja da die Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende Fachärztin/Facharzt durchgeführt werden. Wenn eine Bestrahlung zur Diskussion steht, dann muss dieser Punkt mit aufgegriffen werden.

Nun wird es nicht so sein, dass alle Ärzte, die mit dem Problem befasst sind und aus verschiedenen Disziplinen stammen, dann über die Bestrahlung sehr genau aufklären können. Es wird ja in § 3 aufgeführt, dass die Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen als ein Risikofaktor angesehen wird. Darüber muss dann aufgeklärt werden. Aber der Begriff „im Bereich“ ist nicht definiert. Im Zeitalter der modernen Hochpräzisionsstrahlentherapie ist das unzureichend, denn abhängig von der Lage der Gonaden und abhängig von den Bestrahlungstechniken, die verwendet werden können und zur Verfügung stehen, kann da ein mehr oder weniger großer Bereich bespielt werden. Und weil das im Grunde genommen nur durch einen Radioonkologen abgeklärt werden kann, kann eigentlich auch nur unter dessen Mitwirkung an der Beratung die Beratung über diesen Punkt qualifiziert erfolgen.

Deswegen möchte ich für die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie vorschlagen, dass man zum Beispiel unter § 4.1 einen kurzen Satz aufnimmt, dass an der Beratung zu einem eventuell bestehenden Strahlenrisiko der Gonaden ein Radioonkologe namentlich als Kooperationspartner benannt werden muss, sodass der also beteiligt werden soll. Das ist die Anregung. Ansonsten kann ich mich kurzfassen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Herzlichen Dank - auch noch einmal für die Präzisierung. Ich glaube - aber Sie können mir widersprechen -, wir wären fast durch. Also die Deutsche Gesellschaft für Andrologie war ja im Prinzip schon an der Reihe. Füllen Sie sich ausreichend aufgerufen? Frau Dr. Kliesch hatte ja schon ihre Stellungnahme abgegeben. Oder gibt es dort noch Ergänzungsbedarf?

Herr Dr. Hoffmann (DGA): Frau Kliesch hat die andrologischen Punkte ausführlich dargestellt. Vielen Dank, ich habe nichts hinzuzufügen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank.

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGHO): Aber Frau Dr. Kliesch selber hat noch einen Punkt als Ergänzung, den ich vorhin nicht genannt hatte, weil er in dem Moment nicht so gut in den Kontext passte. Aber vielleicht sollte er gerade jetzt erwähnt werden. Der eben angesprochene § 4, wo es um die Indikationsstellung zur Kryokonservierung geht, ist ja ein wichtiger Punkt.

Ich glaube, aufgrund der interdisziplinären Erfahrungen, die wir alle haben, ist es ohnehin schwierig, die Indikation für die Kryokonservierung für den jeweiligen onkologisch tätigen Kollegen ad hoc in der jeweiligen Situation darzustellen, wo die ganze Planung einer Therapie ja erst ansteht. Deswegen hatten wir in der gemeinsamen Stellungnahme angeregt, dass man sagt: Die Indikationsstellung für die Beratungen über fertilitätsprotektive Maßnahmen liegt sozusagen in der Hand des federführend behandelnden Arztes. - Und dann kommen halt die mit entsprechender reproduktionsmedizinischer und andrologischer Expertise ausgestatteten Kollegen und müssen im individuellen Fall mit der Patientin/dem Patienten, besprechen, welche Form der Kryokonservierung von welchen Zellen das geeignete Verfahren mit welcher Perspektive ist. Ich glaube, das würde der Situation für den Patienten gerechter werden und vor allen Dingen auch Zeit sparen. Denn es geht ja häufig in den Fällen speziell von der onkologischen Seite dann auch darum, dass hier eine Therapie sehr rasch gestartet werden muss, gar nicht so viel Zeit ist, unter drei, vier, fünf, sechs Kollegen da alles im Detail abzustimmen. Deswegen wäre es zielführender für den Patienten, dass er dann rasch an diejenigen Kollegen überwiesen wird, die für die Fertilitätsprotektion halt einfach näher dran sind, einfach durch ihre Expertise in Fragen der Fertilität, also gynäkologischerseits und andrologischerseits. Das ist der Hintergrund unserer Stellungnahme dazu.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank noch einmal für diese Klarstellung und Ergänzung, Frau Dr. Kliesch.

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Entschuldigen Sie, dass ich Sie unterbreche. Ich möchte ausdrücklich unterstreichen, was hier gerade gesagt wurde. Das würde sowohl zeitlich als auch inhaltlich den Rahmen sprengen, wenn wir das in die Verantwortung der jeweiligen Onkologen, Stammzelltherapeuten etc. gäben, eine komplette Aufklärung zu machen. Wir haben zeitliche Abläufe, die wir genau terminieren und in Absprache mit der onkologischen Therapie planen müssen.

Es ist super, wenn die Patienten schon mit der Indikationsstellung Vorabinformationen bekommen, sie dann auch ein bisschen Zeit haben, das sacken zu lassen, und wir sie dann in toto aufklären. - Es ist aus unserer Sicht also ganz wichtig, dass die Beratung nicht so gesehen wird, dass wir erwarten oder erhoffen - ganz im Gegenteil -, dass der Onkologie schon vorab die Erstberatung macht und den Patienten noch bahnt. Insofern schließe ich mich hier hundertprozentig dem an, was Frau Kliesch gerade gesagt hat.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank, Frau Dr. Sänger. Vielen Dank auch noch einmal für diese ergänzende Stellungnahme. Ich sehe allgemeines Kopfnicken hier. - Ich bedanke mich auch bei Herrn Dr. Wörmann für das Ausschalten des Mikrofons, weil wir sonst doch ganz erhebliche Störgeräusche haben, wenn man nicht selber gerade an der Reihe ist und spricht.

Wenn ich das richtig zusammenfasse, haben wir punktgenau nach einer Stunde jetzt die Stellungnahmen gehört, sodass wir jetzt in die Diskussion und die Fragerunde mit den Mitgliedern des Unterausschusses Methodenbewertung einsteigen könnten. Wer möchte beginnen?

Ich habe hier schon eine Frage von der Patientenvertretung. Mögen Sie beginnen, Frau Teupen?

Patientenvertretung: Ja. Ich habe eine Frage an Frau Dr. Sänger oder Frau Dr. Kliesch. Es gibt ja durchaus einen dissidenten Beschlussentwurf, in den die Patientenvertretung die Erwähnung des Ovarialgewebes schon eingefügt hat. Es ist mir nicht klar, ob ich Sie richtig verstanden habe, dass das jetzt nicht mehr so akut wäre mit Blick auf den zweiten Teil der Beratung - weil wir es ja noch stehen haben.

Eine Frage an Herrn Dr. Wörmann zum Thema Off-Label Use. In dem Ihnen vorliegenden Beschluss ist ja - aber nur von der KBV/GKV - ein Abschnitt eingebracht worden (Tonübertragung der Videokonferenz unvollständig) ... Patientenvertretung.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Frau Teupen, können Sie mich hören? Wir haben gerade technische Probleme. Wir konnten Sie hier nicht verstehen - ich weiß nicht, wie es den Anderen geht -, weil Sie so abgehackt klangen.

Patientenvertretung: Vielleicht wäre es ausreichend, die Frage an Herrn Dr. Wörmann wegzulassen und die erste zu beantworten?

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Ja - wobei: Ich konnte Frau Teupen nicht verstehen. Vor diesem Hintergrund wäre ich froh, wenn andere Frau Teupen verstanden hätten. Vielleicht machen Sie Ihr Video kurz aus? Manchmal hilft das ja.

Patientenvertretung: Okay. - Geht es jetzt besser?

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Frau Dr. Sänger hat Sie aber, glaube ich, verstanden. - Frau Dr. Sänger, Sie wollten antworten? Habe ich das richtig verstanden? - Wir müssen bitte die Namen nennen, da es hier technisch so schwierig ist, sonst haben wir Probleme mit unserem Protokoll. - Frau Dr. Sänger, bitte.

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Das, was ich - auch mit Unterbrechungen - mitgenommen habe, war die Frage, ob das Ovarialgewebe jetzt nicht mehr so akut wäre, weil ich es aus meinem Statement herausgelassen habe. - Nein, ganz im Gegenteil, das werden wir morgen heiß mit Ihnen diskutieren. Ich habe es nur so verstanden, dass es in Anbetracht der morgigen Sitzung heute nicht in den Hauptfokus gehört. - Aber natürlich ist das enorm wichtig für uns. Reicht das erst einmal?

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Ich glaube, ehrlich gesagt, Frau Teupen hatte noch mehr Fragen. Ich würde Sie, Frau Teupen, bitten, die nächste Frage zu formulieren. - Und dann sehe ich eine Meldung von Herrn Dr. Wörmann. Jetzt aber Frau Teupen noch einmal.

Patientenvertretung: Ich wiederhole die Frage. E liegt ja ein Beschlussentwurf vor, in dem das Ovarialgewebe schon steht. Jetzt ist ja die Frage, denn es geht ja in die Beratungen für den Beschluss ein: Ist es das wert, es jetzt stehen zu lassen? Lassen wir es erst einmal stehen? Denn es wird ja dann wahrscheinlich beschlossen. Das war die Frage, die ja von Ihnen auch ungefähr beantwortet worden ist. Ganz klar war mir das nicht. Aber wir haben es ja jetzt schon eingefügt, weil wir davon ausgehen: Die Evidenz ist zwar nicht optimal, aber - -

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Da hat sich ja ein bisschen was geändert. Seit der letzten Literaturrecherche ist zumindest hinsichtlich der Experimentalität doch eine Trendwende eingetreten, zumindest mit den neuen Empfehlungen aus den USA, die eben ganz klar sagen, dass Kryokonservierung von Ovarialgewebe mittlerweile etabliert ist. Wir haben auch in unserer Stellungnahme aufgeführt, dass das bitte berücksichtigt wird. Also das ist, denke ich, ein Punkt, den wir morgen besprechen müssen - genauso wie das Thema Replantation. Das ist ja im § 27a auch noch nicht abgedeckt, sondern im § 27. Das sind alles Punkte, die ich morgen unterbringen würde. Wenn Sie aber konkret Fragen haben, können wir sie natürlich auch jetzt schon klären. - Also bitte drin lassen! Das ist wichtig!

Patientenvertretung: Danke.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Dann würde ich zunächst Herr Dr. Wörmann um seinen Wortbeitrag bitten.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich hatte Frau Teupen so verstanden, dass Sie mich direkt angesprochen hatte. Da ging es um die zweite Frage, nämlich um die hormonelle Stimulation der unter 18-Jährigen. Ich möchte direkt darauf eingehen:

Der Punkt, der uns dabei wichtig war, ist zum einen das, was Herr Freud schon gesagt hatte: Es ist eben nicht machbar - das ist für uns schwer vermittelbar -, dass eine 17,9-Jährige anders behandelt wird als eine 18,1-Jährige.

Der Punkt formal für uns ist, dass die Arzneimittel, die dafür gebraucht werden, in den jeweiligen Zulassungsindikationen genau diese Indikationen der Jugendlichen nicht enthalten. Allerdings stellt man, wenn man sich die Formulierung in den einzelnen Präparaten einmal sorgfältig anschaut, fest, dass dort Formulierungen auftauchen wie „Es gibt keinen relevanten Nutzen bei Kindern und Jugendlichen.“ „Es gibt keine relevante Anwendung.“ Oder: „Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist nicht vorgesehen.“ Das trifft eben heute nicht mehr zu. Das sind Formulierungen, die vor 20, 30, 40 Jahren vielleicht zutreffend waren, als die Präparate zugelassen wurden, aber in der jetzigen Situation, über die wir auch diskutieren, sind diese Formulierungen nicht mehr korrekt.

Unser ganz konkreter Vorschlag ist, zu prüfen, ob hier nicht ein Evidenztransfer von jungen Frauen über 18 Jahren auf junge Frauen unter 18 Jahren möglich ist. Wir haben in unseren Stellungnahmen einige Publikationen genannt, bei denen Frauen unter 18 Jahren mit diesen Präparaten behandelt wurden. Das ist sicher und wirksam gewesen, und analog zu dem, was wir bei neuen Arzneimitteln mit Ihnen ja auch oft diskutieren, sehen wir die Chance, dass man mithilfe des Evidenztransfers das Zulassungsfenster auf die etwas jüngeren Frauen erweitert.

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Dürfte ich dem noch etwas beifügen?

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Da gibt es eine Frage zu dem Thema. - Aber bitte, fügen Sie bei!

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Das stimmt, wir haben auch die Publikationen herausgesucht, und vielleicht kann ich zumindest noch erzählen, dass wir über das deutsche IVF-Register 27 Patienten bereits behandelt haben. Das ist keine große Gruppe, keine Frage. Aber es sind, gerade was die Stimulation betrifft, keine Nebenwirkungen aufgetreten, die in irgendeiner Art und Weise anders gewesen wären als die bei Erwachsenen. Insofern: Es sind kleine Zahlen, das ist richtig, weil die unter 18-jährigen bisher eine kleine Gruppe bilden; das hat Frau Jarisch auch schon angemerkt. Die internationalen Daten liegen ebenfalls vor. Ich denke also, man sollte es berücksichtigen. Ich kann das nur unterstreichen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Darf ich kurz eine Rückfrage zu den Zahlen aus dem Register stellen? Und zwar wüsste ich gern, über welchen Zeitraum sich die Erfassung erstreckt, also: In welchem Zeitraum sind diese 27 Patienten behandelt worden?

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Von 2017 bis 2020 sind insgesamt 35 Zyklen der unter 18-Jährigen gestartet worden. Dann sind Zyklen abgebrochen worden, sodass letzten Endes 27 mit einer Punktion einhergingen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank für diese Auskunft. - Es gibt eine weitere Rückfrage von Frau Teupen und eine Ergänzung von Herrn Dr. Wörmann, wenn ich es richtig sehe. Und es meldet sich Frau Dr. Kliesch; Sie stehen auch schon auf meiner Rednerliste.

Patientenvertretung: Eine Frage an Herrn Dr. Wörmann vielleicht noch einmal: Wir haben ja jetzt im Prinzip im Beschlussentwurf stehen: Einschub der GKV/KBV, die ja sagen, dass die Zulassung gilt, und wenn das nicht ist, ist die ganze Leistung nicht zu vergüten. - Da haben wir uns mit der DKG zusammen gedacht, wir sagen einfach in dem Beschlussentwurf gar nichts dazu. Wäre das nicht eine geschickte Lösung, weil wir aus den Versicherungen wissen, dass die Kassen das ja zahlen? Jetzt ist die Frage: Reicht es nicht, diesen Einschub einfach zu streichen?

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Herr Dr. Wörmann, können Sie konkret darauf eingehen?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ja. - Es geht ja um noch eine andere Frage, Frau Teupen, die Sie, glaube ich, sehr korrekt ansprachen, nämlich, dass dieser Zusatz - der Einschub, der in dem Text dazu auftauchte -, dass ein Konnex gemacht wurde, dass, wenn das Arzneimittel nicht zugelassen ist, dann auch die ganzen nachfolgenden Maßnahmen nicht zugelassen sein können. Das können wir so nicht sehen. Ich wiederhole jetzt nicht. Wir haben ein bisschen Geld in die Hand genommen, haben einen der, glaube ich, renommierten Rechtsanwälte - Arnd Becker - gebeten, das einmal aufzuarbeiten. Das sind sechs Seiten (akustisch unverständlich), die wir als Gutachten angefügt haben. Ich kann das nicht, weil ich nicht Jurist bin. Aber was aus dem Gutachten herauskommt, ist, dass dieser Konnex zwischen der Erstbehandlung, nämlich der Stimulation und der darauffolgenden Gewinnung, ohnehin fraglich ist; zumindest sehe ich das so. Das konnte ich als Mediziner jetzt aus der Juristerei - (Zwischenbemerkungen eines Teilnehmers der Videokonferenz) Ich weiß nicht, wer jetzt dazwischenredet.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Ich darf Sie bitten, Herr Dr. Kentenich, Ihr Mikrofon auszustellen. - Hallo? - Könnten Sie ihm bitte das Mikrofon ausstellen? - Sie müssen bitte Ihr Mikrofon ausstellen, weil wir diese Videokonferenz sonst nicht fortsetzen können, Herr Dr. Kentenich.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich wiederhole ganz kurz. Mein Punkt dazu ist: Der Konnex zwischen nicht zugelassener ovarieller Stimulation und der darauffolgenden medizinischen Maßnahmen ist ohnehin für uns fraglich. Deswegen glaube ich, dass man das streichen sollte. Frau Teupen, ich könnte Ihren Vorschlag sehr gut mittragen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank, Herr Dr. Wörmann. - Dann hätte ich jetzt Frau Dr. Kliesch.

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGU): Ganz kurz nur als Ergänzung, weil Frau Teupen das direkt angesprochen hat: Beim präpubertären Gewebe reden wir nicht nur über Frauen, sondern wir haben diese Problematik - ich hatte es vorhin in meiner Stellungnahme schon kurz angesprochen - natürlich auch bei den Jungen. Und da das separat diskutiert werden soll, brauchen wir das jetzt hier nicht zu vertiefen. Aber deswegen ist es nicht unwichtig geworden.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank für die ergänzende Stellungnahme. - Dann öffne ich die Runde für weitere Fragen seitens der Mitglieder des Unterausschusses. - Ich kann hier gerade alles Mögliche sehen - nur Sie nicht. Wer hat weitere Fragen? - bitte, die KBV.

KBV: Ich habe eine Frage an Herrn Dr. Willich. Sie haben vorhin kurz bei den Indikationen die Formulierung „Strahlentherapie unter Einschluss des Bereichs der Keimdrüsen“ angesprochen. Wenn ich mich recht erinnere, hatte Ihre Gesellschaft in der Stellungnahme aber eine andere Formulierung präferiert, die ich auch für besser hielte, und zwar: „Strahlentherapie mit Belastung der Keimdrüsen“. - Die Formulierung mit dem Einschluss - so, wie sie hier steht - suggeriert, dass die Keimdrüsen unmittelbar im Strahlenfeld liegen. Aber die Problematik liegt ja auch in den Streustrahlungen, sodass die Formulierung „Belastung der Keimdrüsen“ die neutralere und umfassendere wäre. Ich frage: Möchten Sie das noch geändert haben, oder sind Sie damit zufrieden, wie es jetzt hier steht?

Herr Prof. Dr. Willich (DEGRO): Ich habe mich nur darauf bezogen, dass in dem Text in dem entsprechenden Paragraphen steht: „im Bereich“. - Das ist natürlich ein ganz großer Begriff - das kann im Zweifelsfall vom Kniegelenk bis zum Bauchnabel gehen - und wird den eigentlichen medizinischen Gegebenheiten dann nicht gerecht. Da geht es natürlich um die Dosisbelastung der Gonaden, und je nachdem, wie die anatomischen Verhältnisse sind, wo sie also liegen oder wo ein Tumor im Beckenbereich liegt, kommt es darauf an, welche Dosis die Gonaden schlussendlich erhalten. Das kann man heutzutage manchmal einfach abschätzen, manchmal braucht man aber bei den zur Verfügung stehenden Bestrahlungstechniken, die ja sehr spezialisiert sind, sozusagen fast Probeplanungen, um die Dosisbelastung der Gonaden bei einer geplanten Bestrahlung im Vorhinein schon abzuschätzen. Das geht in Bereiche, die sich ein Nichtstrahlentherapeut für meine Begriffe nicht vorstellen kann.

Früher hat man viel globalere Bestrahlungstechniken gebraucht. Da hat man das Becken einfach von vorn und von hinten bestrahlt; da war alles irgendwie in dem Bereich drin. Aber heutzutage geht es natürlich darum, Bestrahlungen mit den ausgearbeiteten modernen Techniken so zu gestalten, dass auch eine Gonadenbelastung sehr niedrig ist. Dann erfordert dies natürlich Kenntnisse über die Toleranzdosen, die - auch in den verschiedenen Lebensaltern - gelten.

Das sind also nicht einfach zu lösende Probleme. Ich denke, wenn die Aufklärung darüber und dann die in der Konsequenz geplanten Maßnahmen sozusagen von einem Nichtfachmann gemacht bzw. festgelegt werden, kann das diese Verhältnisse nicht im Einzelnen berücksichtigen und wird das keine gute Aufklärung werden. Da kann es sein, dass die Dosisbelastung, auf die es ankommt, gravierend überschätzt oder aber auch gravierend unterschätzt wird. In beiden Fällen wäre der Ausgang völlig falsch und würde dem Patienten ein völlig falsches Bild vermitteln. Deswegen meine ich, dass in dieser Frage der radioonkologische Sachverstand hinzugezogen werden sollte, und das sollte in der (akustisch unverständlich) beraten werden.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Das heißt, Sie würden sagen - wenn ich Sie richtig verstehe, Herr Dr. Willich, das ist jetzt schwierig -, wir sollen gar nichts schreiben, weder von Bereich noch von Belastung, sondern einfach nur „nach Maßgabe des zu beteiligenden Radioonkologen“? - So etwas tun wir ungern. Die Frage war ja ganz konkret: Welches ist die klügere Formulierung?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Darf ich dazu etwas sagen?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ja, Herr Dr. Wörmann. - Dann vielleicht noch einmal Herr Dr. Willich.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Herr Willich, vielleicht noch: Wir sind einstweilen schon einen kleinen Schritt weitergegangen. Nach dem, was Sie und Ihre Fachgesellschaft uns ja gemeinsam übermittelt hatten, haben wir uns dafür entschieden, die Formulierung vorzuschlagen: „Strahlentherapie mit potenzieller Schädigung der Keimdrüsen“. - Das war die Formulierung, die Ihre Fachgesellschaft da vorgeschlagen hatte, um aus der Idee herauszukommen, dass man nur den Bereich der Keimzeldrüsen bestrahlen darf, um eine Schädigung daraus abzuleiten. Deswegen glaube ich, dass wir, wenn wir das so formulieren würden, eine ziemlich weite Option für Ihre Fachgesellschaft darin hätten.

Herr Prof. Dr. Willich (DEGRO): Na, ich denke, der Begriff „potenziell“ ist genauso gut. Es kommt immer darauf an, worauf Sie den Aspekt legen. „Potenz“ bedeutet: Es kann sein. Aber es kann auch nicht sein. Es geht immer um die Frage: Was wird sein? Und man kann das heute ziemlich genau abschätzen. Aber ich glaube, das können wir heute nicht abmachen. Im Zweifelsfall muss man hier einen Probeplan rechnen, um dann die Dosisbelastung einigermaßen genau voraussagen zu können. Und ob Sie dann sagen, „im Bereich“ oder „potenziell“ löst das Problem nicht.

Ich glaube einfach, der Sachverstand muss hinzugezogen werden, und es sollte fixiert werden, dass das auch wirklich passiert. Wie das dann im Einzelnen abläuft, muss man natürlich den beteiligten Fachleuten auf beiden Seiten, glaube ich, überlassen. Das wird man so nicht festschreiben können. Also man kann jetzt keine Dosisgrenzen festschreiben, zum Beispiel nur Gonaden-Belastung bei ... (akustisch unverständlich). Das sind schwierige Probleme. Das ist wissenschaftlich natürlich zu diskutieren, und da muss entsprechend dem Stand der Wissenschaft von den Fachleuten entschieden werden.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Herr Dr. Willich. - Jetzt gibt es noch eine Wortmeldung von Frau Dr. Kliesch. Oder hat sich das erledigt?

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGU): Ja, das hat sich fast erledigt. - Also wenn man den Begriff der potenziellen Schädigung nimmt, dann trifft das, glaube ich, die Problematik in der Population, über die wir reden, genau richtig, denn man wird das im Einzelfall nicht exakt vorher benennen können.

Es gibt ein individualisiertes Ansprechen auch auf eine Schädigung der Gonaden - beim Mann und auch bei der Frau unterschiedlich -, sodass selbst, wenn man das versuchen wollte, jetzt auf die Gray-Zahl und die Streubelastung hin zu kalkulieren, man damit immer einen Unsicherheitsfaktor hat. Zum Wohle des Patienten muss man da, glaube ich, einfach sagen: Wenn ein potenzielles Risiko besteht, dann haben wir die Chance für eine fertilitätsprotektive Maßnahme, und dann wird sie dem Patienten auch angeboten. Ob er sie dann nutzt, ist eine andere Frage. Und wenn kein Schaden eingetreten ist, dann kann das Depot nach einem Jahr wieder aufgelöst werden. Das heißt, damit würde dann auch der Kostenfaktor geringgehalten. Das ist dann ja auch ein Abwägen, wenn es an die Erstattung geht.

Von daher: „Potenzielle Schädigung“ ist eigentlich der Terminus, der in dem Falle halt greift und keine Verzögerung für die weitere Therapie dann auch bedeutet.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Frau Dr. Kliesch. - Als weitere Wortmeldung hatte ich Herren Kentenich.

(Prof. Dr. Kentenich: Nein! Danke!)

- Das war ein Versehen, okay, alles klar.

Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? - Frau Schellhaas hat sich gemeldet?

Patientenvertretung: Ich hätte eine Frage an die Endokrinologen, an die Pädiater, auf welchen Bereich sie bei der Off-Label-Stimulation der Eizellen zurückgehen können, also ob sie das altersmäßig machen oder es andere Marker gibt, woran man festmachen kann, bis wann man so etwas tut? Das war die eine Frage.

Die andere Frage richtet sich an Herrn Dr. Kentenich. Zur psychologischen Beratung in dem Zusammenhang: Welche Anforderungen soll so eine Beratung erfüllen?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Frau Schellhaas. Das sind also zwei Fragen. Das erste ist die Frage nach der Altersgrenze für die Stimulationsbehandlung. Wer möchte darauf antworten? - Frau Dr. Sänger, bitte.

Frau Prof. Dr. Sänger (DGRM): Das könnte ich übernehmen. Ich glaube, das ist leichter, weil wir die Sache durchführen.

Was Sie letzten Endes benötigen, ist ein regelmäßiger Zyklus. Das heißt, Sie setzen eine Menstruation voraus. Das heißt, die Patientin muss postpubertär sein. Sie werden das aber immer nur im Kontext mit dem Reifegrad des Kindes/Jugendlichen sehen. Das heißt, der Eingriff ist ja ein transvaginaler Eingriff, und man muss einfach schauen, wie entwickelt das Kind/die Jugendliche dann ist. Man wird so etwas nicht vor der Pubertät durchführen können. Das geht alles nur nach der Pubertät.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Ist die Frage ausreichend beantwortet, Frau Schellhaas? - Ja. Wenn das der Fall ist, dann frage ich, wer auf die zweite Frage von Frau Schellhaas, den psychosomatischen Teil betreffend, antwortet?

Herr Prof. Dr. Kentenich (DGPF): Darauf kann ich gern antworten. - Das ist in Teilbereichen sehr einfach zu lösen. Sie können in Deutschland nur Frauenärztin/Frauenarzt werden, wenn Sie die Qualifikation der psychosomatischen Grundversorgung erworben haben. Insofern ist dies eine Qualifizierung, die durch die Weiterbildungsverordnung gegeben ist. Der Terminus heißt psychosomatische Grundversorgung. Das müssen alle Frauenärztinnen und Frauenärzte und alle Allgemeinmediziner haben. Die anderen - jeder andere Fachbereich - kann dies ebenfalls erwerben als eine Maßnahme im Rahmen der Weiterbildungsordnung. Ob dies in jedem Fall absolut Voraussetzung sein muss, ist zu diskutieren. Allerdings ist es im Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe relativ einfach zu regeln, denn Sie können nicht Gynäkologin oder Geburtshelfer werden, wenn Sie es nicht haben. Insofern ist es da als Voraussetzung gegeben. Psychosomatische Grundversorgung lautet der Terminus.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ist Ihre Frage damit ausreichend beantwortet, Frau Schellhaas, oder haben Sie eine Rückfrage?

Patientenvertretung: Eine Frage habe ich noch. Er hat gesagt, es sei eine unabhängige Beratung. Heißt das, es muss jemand sein, der außerhalb von dem Prozess ist?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Die Frage richtet sich auf die behandlungsunabhängige Beratung, Herr Dr. Kentenich, von der Sie vorhin gesprochen hatten.

Herr Prof. Dr. Kentenich (DGPF): Ja. Da haben wir in Deutschland ein Problem: Dies ist kein Berufsweig, der eindeutig geregelt ist - was die Voraussetzungen angeht. Wir haben im Bereich der Reproduktionsmedizin auch auf Grundlage der Richtlinie der Bundesärztekammer Schwierigkeiten, dieses zu definieren.

Es gibt gute Berater, auch über eine deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung. Die hat auch ein Netzwerk bzw. Beratungscurricula, die inhaltlich sehr gut sind. Aber es ist keine anerkannte Berufsbezeichnung. Insofern müssen wir relativ offen mit diesem unspezifischen Terminus umgehen. Sinnvoll ist es in jedem Fall. Im Bereich der Reproduktionsmedizin wenden wir das oft an, wenn es um Spendersamen geht oder um die Behandlung alleinstehender Frauen. Dann ist die behandlungsunabhängige Beratung sehr sinnvoll und wird auch durchgeführt. Aber einen berufsqualifizierenden Terminus dafür gibt es in Deutschland leider nicht.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Ist die Frage ausreichend beantwortet, Frau Schellhas? - Ja. Gut, wunderbar.

Dann habe ich als nächste Meldung die KBV.

KBV: Ich habe eine Frage an Frau Dr. Kliesch. Es ist ja kritisiert worden, dass der Richtlinien-Entwurf vorsieht, dass ausschließlich solche Andrologen die Beratungen zur Kryokonservierung bei Männern oder Jungen durchführen, die eine Kooperation mit reproduktionsmedizinischen Zentren haben. Wie hoch schätzen Sie denn den Anteil von Andrologen, die eine Zulassung für kryokonservierende Maßnahmen haben, diese durchführen, einschließlich TESE - das sollte ja nicht getrennt sein, sondern auf jeden Fall auch angeboten werden können -, die nicht an reproduktionsmedizinische Zentren angebunden sind?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Frau Dr. Kliesch, würden Sie antworten?

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGU): Es gibt ja einmal in dem Entwurf den Punkt der Beratung, der grundsätzlich erst einmal offen ist für alle andrologischen Kollegen, die da eingebunden werden sollen und können. Das sind weitergebildete Andrologen in Deutschland - mittlerweile etwas über 1 000. Das ist aber nicht der Knackpunkt, sondern der Knackpunkt, den wir moniert haben, ist der, dass die Kryokonservierung selber und die Beratung über die Kryokonservierung, wo man dann sagt „Die Fertilitätsprotektion können wir jetzt anbieten und durchführen beim Mann“ in dem Entwurf ausschließlich an Andrologen gekoppelt wurde, die Bestandteil eines reproduktionsmedizinischen Zentrums sind.

Wir haben in Deutschland etwa 130 - 140 reproduktionsmedizinische Zentren, die zum Teil aktive Andrologen dabei haben. Es gibt aber auch noch Zentren, die das nur mit sehr loser Kooperation machen. Das heißt, da ist gar keine andrologische Expertise. Dann passiert es halt, dass einfach nur eingefroren wird. Das ist das eine Problem. Also: Der Mann muss schon eine gute Beratung durch einen Andrologen haben, und wenn das jemand ist, der in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum tätig ist, dann spricht ja grundsätzlich nichts dagegen.

Um Ihre Frage zu beantworten: Wie viele gibt es denn außerhalb von reproduktionsmedizinischen Zentren, die die Kryokonservierung von Spermien oder die Hodengewebstentnahme für TESE-Eingriffe machen? Das werden sicherlich weitere 50 bis 100 sein, weil sich das flächendeckend über Deutschland verteilt.

Wenn wir die alle ausschließen, dann reduzieren wir halt die Möglichkeiten des Beratungs- und auch des Behandlungsangebots drastisch. Das ist nicht vertretbar und auch inhaltlich nicht zu rechtfertigen, denn der Androloge, der die entsprechende Weiterqualifikation und dann auch für die Kryokonservierung die Erlaubnis entsprechend den Richtlinien hat, würde sozusagen von der Versorgung unnötig ausgeschlossen, wo sich die Rationale nicht

erschließt, was da der Hintergrund sein soll, dies zu tun. Wir würden also halt all die Einrichtungen in zum Beispiel urologischen Kliniken oder auch in einigen Praxen verlieren, die Expertise haben und für die Versorgung ja auch jetzt schon zur Verfügung stehen, auch wenn das halt nicht derzeit - leider - vom Gesetzgeber in der Kostenerstattung drin ist. Das ist der Grund, warum wir das monieren. Wir reduzieren deutlich das Angebot für die Patienten um - sage ich einmal - gut die Hälfte. Das ist es praktisch.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank, Frau Dr. Kliesch, ich glaube, der Punkt ist deutlich geworden. Ich bin nicht sicher, ob die Frage von der KBV ausreichend beantwortet ist. - Ansonsten hätte ich auf der Rednerliste jetzt Herrn Dr. Freund. - Haben Sie eine neue Frage oder eine Ergänzungsfrage?

KBV: Ich habe nur eine Rückfrage. Erstens würde ich gern wissen - -

(Zwei Teilnehmer der Videokonferenz gleichzeitig)

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Moment! Also: Die KBV hat jetzt eine Rückfrage, Herr Dr. Freund dann eine Antwort - ja oder nein -, sonst streiche ich Sie von der Rednerliste. Und dann habe ich Frau Dr. Borgmann-Staudt. Also KBV, Dr. Freund, Frau Dr. Borgmann-Staudt und gegebenenfalls Frau Dr. Kliesch, falls die Rückfragen direkt an Frau Dr. Kliesch gehen. - KBV, bitte.

KBV: Ich habe eine Rückfrage zu den 1 000 Andrologen, die Sie genannt haben, die grundsätzlich die andrologische Qualifikation haben. Sie würden jetzt aber nicht dafür plädieren, dass die Beratung von Männern oder Jungen durch einen Andrologen erfolgt, der zwar diese Qualifikation hat - Andrologie -, aber gar keine Kryokonservierung oder TESE vornimmt. Ich hoffe, ich habe Sie da richtig verstanden.

Und die zweite Frage wäre: Haben diese Andrologen die psychosomatische Grundversorgung als Qualifikation? Denn das war ja immer Ihre Forderung. Die liegt in den reproduktionsmedizinischen Praxen auch vor und ist nach Richtlinien gefordert. Wenn es Praxen gäbe, die das nicht erfüllen, wäre das ein Bruch dieser Richtlinie.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. Wenn ich es richtig sehe - dies jetzt für die Moderation -, ist das eine Rückfrage direkt an Frau Dr. Kliesch. Von daher würde ich Sie um eine kurze Antwort bitten, Frau Dr. Kliesch. Dann fahren wir in der Rednerliste fort.

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGU): Wer jemanden über die Möglichkeit einer Kryokonservierung von entweder Samenzellen oder Keimzellgewebe mit Samenzellen berät, sollte Androloge sein. Der muss nicht zwingend mit der Person identisch sein, die dann die Kryokonservierung vornimmt. Das ist der eine Punkt. Das sind zwei Dinge, die man, glaube ich, einfach einmal sauber hintereinander diskutieren bzw. besprechen muss, wenn da Missverständnisse bestehen.

Also: Der Androloge an sich sollte in jedem Falle in die Frage der Fertilitätsprotektion des Mannes eingebunden sein. Das ist der eine Punkt.

Der zweite Punkt ist: Es gibt eine Vielzahl - wie ich es Ihnen gerade genannt habe - von Kollegen in Praxen und vor allem auch in Kliniken, die diese Verfahren der Kryokonservierung von Samenzellen aus dem Ejakulat oder dem Hodengewebe anbieten und durchführen und auch die Expertise dafür haben, wie das gehandhabt wird - das ist ja an gesetzliche Auflagen gebunden. Das findet ja nicht in Feld, Wald und Wiese, im Hinterzimmer statt. Da gibt es ja Vorgaben, an die man sich halten muss. Und diese eingefrorenen Keimzellen werden dann ja auch in aller Regel - zu einem späteren Zeitpunkt - für eine künstliche Befruchtung weiterverwendet und müssen deswegen dann an ein Kinderwunschzentrum, an ein reproduktionsmedizinisches Zentrum weiterverwiesen werden.

Wogegen wir uns aussprechen, ist, dass sie diese andrologischen Kolleginnen und Kollegen, die die Erfahrung haben, mit dem jetzt vorliegenden Gesetzestext ausschließen, weil Sie das auf diejenigen reduzieren, die in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum tätig sind. Das ist nach meiner Ansicht und der Ansicht unsere Fachgesellschaft unsinnig, vor allen Dingen,

weil wir dann halt kein flächendeckendes Angebot haben, weil die Männer natürlich sehr viel leichter auch Zugang zur Kryokonservierung von Spermien haben.

Jetzt der Punkt der Psychosomatik: Der ist meines Erachtens davon erst einmal losgelöst. Die psychosomatische Beratung und Betreuung ist ja nicht gekoppelt an den Vorgang des Einfrierens von Samenzellen. Der Vorgang ist ja Gott sei Dank beim Mann deutlich weniger aufwendig und komplex und vielschichtig im Vergleich zur weiblichen Seite.

Und natürlich haben Andrologen auch die Möglichkeit, die Qualifikation der psychosomatischen Grundversorgung zu erwerben - wie andere Arztdisziplinen auch.

Was vielleicht auf der andrologischen Seite noch Erwähnung finden sollte, was aber die Richtlinie natürlich sprengt, sind ja vielmehr dann auch Probleme, die akut dann in der Situation der Fertilitätsprotektion bestehen, die dann die Sexualität - nicht nur die Psyche - betreffen. Und da ist der Androloge auch wieder derjenige, der die entsprechende Expertise hat.

Die psychosomatische Versorgung des Patienten ist etwas, was ja von der Fähigkeit - das etwas eingefroren werden kann - erst einmal ein bisschen getrennt zu sehen ist. Es ist ein komplexes Geschehen, und das gehört meines Erachtens in diese Beratung der Paare, der Männer, der Frauen als Individuen dann natürlich entsprechend dazu. Aber das ist jetzt nicht das Kriterium per se für die Expertise für die Fertilitätsprotektion.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ist die Frage beantwortet? - Gut. Vielen Dank. Ich möchte nur an einer Stelle korrigieren: Wir machen leider oder Gott sei Dank - beides gilt - keine Gesetze, sondern es gibt Gesetze, und wir machen die Untergesetze, die Normgebung. Sie müssen mir verzeihen, dass ich an dieser Stelle darauf hinweise.

Frau Prof. Dr. Kliesch (DGU): Nein, alles gut. Es ist ja vielleicht eine gewisse Unschärfe in der Formulierung gewesen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ja, das ist aber ein wichtiger Unterschied. Man sieht es ja am Anfang. Wir haben immer eine bestimmte Grundlage, auf der wir arbeiten.

Ich habe jetzt an Wortmeldungen Herrn Dr. Freund und dann Frau Dr. Borgmann-Staudt.

Herr Prof. Dr. Freund (DGHO): Zu der Diskussion Beratung - Psychosomatik - Beratung Strahlentherapie/Radioonkologie: Ich bitte sehr zu bedenken, dass das Zeitfenster zwischen der Diagnose und der Behandlung sehr klein ist und die Patienten ja im Allgemeinen in dieser Zeit noch die eine oder andere „kleine Nebenbeschäftigung“ haben, nämlich ihr Leben zu organisieren, und natürlich auch eine ganze Menge Diagnostik über sich ergehen lassen müssen.

Ich wäre sehr dankbar, wenn in den Richtlinien diese Beratungsangebote als Angebote formuliert würden - ich glaube, dass niemand da jemanden ausschließen möchte - und diese Angebote auch wahrgenommen werden sollen in den Fällen, wo es notwendig ist. Aber bitte keine Checklisten, die unbedingt abgearbeitet werden müssen! Das ist zum Teil dann nicht realistisch.

In dem Sinne wirklich auch ganz große Unterstützung für Frau Kliesch: Es wäre schlecht, wenn man in dieser Situation das Angebot für die jungen Männer verschmälert. Die jungen Männer sind problematisch. Wir haben an diese Frage oft noch nicht gedacht. Da ist es ganz wichtig, dass man das auch ortsnahe und schnell realisieren kann.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Herr Dr. Freund, für die präzise Stellungnahme. - Dann übergebe ich an Frau Dr. Borgmann.

Frau Prof. Dr. Borgmann-Staudt (DGHO): Meine Stellungnahme geht jetzt eigentlich ganz in die Richtung von Herrn Freund, denn es ist ja so, dass in der Kinderonkologie beispielsweise die Kryokonservierung von Samenzellen lokal so gestaltet wird, dass sogar die Urologin auf die Station kommt und die Samen entgegennimmt und dann auch relativ schnell verarbeiten muss, denn diese Samenzellen halten sich nicht sehr lange. Das heißt, mein Appell ist noch einmal für die lokale Versorgung der Kryokonservierung (Tonausfall) ... auch die Möglichkeit

hat, mit dem geringen Aufwand eben seine Samenzellen zur Kryokonservierung zu geben, und auch vielleicht darüber hinaus weiß: Die liegen hier bei uns in der Klinik - hier, wo ich sie abgegeben habe.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Frau Dr.

Borgmann-Staudt, für die präzise Stellungnahme. - Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? - Wer hat sich gemeldet? - Ich kann es im Moment sehr schlecht sehen. - Herr Dr. Willich.

Herr Prof. Dr. Willich (DEGRO): Natürlich soll es nicht um Verzögerungen gehen bei der initialen Vorbereitung des ganzen Verfahrens. Aber bedenken Sie bitte, dass die Situation auch der Aufklärung zwischen ganz anderen Disziplinen, zwischen chirurgischen Disziplinen bedarf.

Es geht ja für die Strahlentherapie darum, dass wir völlig interdisziplinär arbeiten. Wir arbeiten nicht nur mit pädiatrischen Fächern zusammen, sondern auch mit Allgemeinchirurgen. Wenn es zum Beispiel um die Frage der Ovarialprotektion geht, dann spielen da unter Umständen auch Hinweise von Strahlentherapeuten eine wichtige Rolle über Ovarialverlagerungen - auch bei Kindern natürlich. Das sind dann aber Situationen: Wenn die nicht berücksichtigt werden können, dann hilft auch der Hinweis von Herrn Freund nichts, dass da, wo es nötig ist, so etwas eingeholt werden sollte.

Ich denke, es ist ja Sinn einer solchen Regelung, gerade Vorschriften zu machen, die erfüllbar sind, die auch nicht zwangsläufig zu einer großen Verzögerung führen, die aber sicherstellen, dass völlig falsche Maßnahmen und völlig falsche Beratungen unterbleiben.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank für diese Stellungnahme. Dass wir immer sicherstellen können, dass falsche Beratungen unterbleiben, wäre schön. - Aber das ist jetzt ein persönlicher Kommentar.

Ich habe jetzt noch Herrn Dr. Kenntenich auf der Rednerliste, und ich bitte, sich auch kurzzufassen, damit wir auch prüfen können, ob es noch völlig andere Fragen gibt. - Herr Dr. Kenntenich, bitte.

Herr Prof. Dr. Kenntenich (DGPFPG): Meine Frage hat sich erledigt; danke schön.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Wunderbar! Dann ist die Frage: Gibt es weitere Fragen hierzu und Fragen zu anderen Themenkomplexen aus dem Bereich des Unterausschusses? - Da ich Sie nicht alle sehen kann, müssten Sie sich heftig räuspern, wenn noch etwas offen ist. - Da das erkennbar nicht der Fall ist, bedanke ich mich ganz herzlich für Ihre Teilnahme, für Ihre Disziplin, für die vorherige interdisziplinäre Abstimmung zwischen verschiedenen Fachgesellschaften, für die Toleranz gegenüber den kleinen technischen Problemen und all dieses. Ich bedanke mich ganz, ganz herzlich bei Ihnen!

Das weitere Prozedere wäre, dass wir diese Sitzung jetzt beenden, dass wir als Unterausschuss Methodenbewertung eine Pause machen und - ich würde sagen, wir machen eine ganz normale Sitzung, als säßen wir hier; das heißt, wir machen eine halbe Stunde Pause - um 13.10 Uhr mit unserer normalen Unterausschusssitzung Methodenbewertung fortfahren, über die Sie sich dann über den neuen - zweiten - Link, den Sie erhalten haben, einwählen können. Wünschen Sie uns Glück, dass das nachher mit Cisco wieder klappt.

Ich bedanke mich und wünsche allen noch einen schönen Tag, die nachher nicht mehr dabei sein werden.

Schluss der Anhörung: 12:54 Uhr

B-7.3 Würdigung der mündlichen Stellungnahmen

Aus der mündlichen Anhörung haben sich keine neueren Hinweise oder Erkenntnisse in Bezug auf das schriftliche Stellungnahmeverfahren ergeben.

B-7.4 Fazit aus den Stellungnahmen

Die Stellungnehmer haben in den schriftlichen Stellungnahmen und in der mündlichen Anhörung insbesondere folgende Aspekte herausgestellt:

1. Leistungsvoraussetzungen:

- I. die sich aus dem § 27a Absatz 4 SGB V ergeben – insbesondere die Einschränkung des Anspruchs auf Kryokonservierung auf therapiebedingte Keimzellschädigungen und zur Frage, wie die obere Altersgrenze auszulegen ist,
- II. arzneimittelrechtliche Einschränkung für nicht Erwachsene weibliche Versicherte bei hormoneller Stimulation,
- III. die sich aus dem TPG für nicht Einwilligungsfähige männliche Versicherte ergeben

2. Berechtigte Leistungserbringer und Beratungsinhalte:

- I. Beteiligung von Andrologen außerhalb von reproduktionsmedizinischen Zentren,
- II. Beteiligung bzw. Zusammenwirken weiterer Facharztgruppen,
- III. Frage der Integration von psychosomatischen Beratungsangeboten.

Die Festlegung, dass der G-BA die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung (z. B. von Keimzellgewebe) und den zugehörigen Maßnahmen fortsetzen wird, haben alle Stellungnehmer unterstützt.

C Anlagenverzeichnis

Anlage 1	Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen zum Beschlussentwurf „ <i>Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie</i> “
----------	---



BfDI

Der Bundesbeauftragte
für den Datenschutz und
die Informationsfreiheit

POSTANSCHRIFT Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit
Postfach 1468, 53004 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

HAUSANSCHRIFT Husarenstraße 30, 53117 Bonn

FON (0228) 997799-1303

FAX (0228) 997799-5550

E-MAIL referat13@bfdi.bund.de

BEARBEITET VON Herr Heinick

INTERNET www.datenschutz.bund.de

DATUM Bonn, 30.01.2020

GESCHÄFTSZ. 13-315/072#1083

**Bitte geben Sie das vorstehende Geschäftszeichen
bei allen Antwortschreiben unbedingt an.**

BETREFF **Stellungnahmeverfahren gemäß § 91 Absatz 5a SGB V - Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie**

BEZUG Ihr Schreiben vom 24.01.2020

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich danke Ihnen für die Gelegenheit zur Stellungnahme nach § 91 Absatz 5a SGB V.

Eine Stellungnahme gebe ich zu diesem Beschlussentwurf nicht ab.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Heinick

 **DEGROO** • Reinhardtstraße 47 • 10117 Berlin

GBA

Per email:

kryo@g-ba.de

AWMF

Per email:

st-gba@awmf.org

Prof. Dr. Normann Willich
Generalsekretär

☎ +49 (251) 628 5332

📠 +49 (251) 628 53 31

✉ Normann.willich@ukmuenster.de

DEGRO-Geschäftsstelle

📍 Reinhardtstraße 47
10117 Berlin

☎ +49 30 84 41 91 88

📠 +49 30 84 41 91 89

✉ office@degro.org

🌐 www.degro.org

Münster | 17. Februar 2020

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) zu Richtlinienentwurf Kryokonservierung...

Sehr geehrte Damen und Herren ,

für die Gelegenheit zur Stellungnahme zu dem infrage stehenden Beschlussentwurf danken wir Ihnen.

Wir haben folgende(n) Anmerkung/Vorschlag:

- In dem Beschlussentwurf wird unter § 2(2)1. erwähnt, dass eine keimzellschädigende Therapie notwendig erscheint.
- In § 3 wird unter den Behandlungen, die keimzellschädigend sein können, auch "Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen" aufgeführt, wobei der Begriff „im Bereich“ nicht definiert wird und unscharf bleibt.
- Paragraph 4,1. schreibt eine Beratung u.a. „über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung" vor. Diese Beratung ist "durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt" vorzunehmen. Die Beratung muss eine ärztliche Feststellung und Bescheinigung auch über eine "geplante keimzellschädigende Therapie" enthalten.
- In den Teilen des Beschlussentwurfs, der die erforderliche Qualifikation der beratenden Fachärzte aufführt, ist die Qualifikation "Radioonkologie/Strahlentherapie" nicht aufgeführt.

Es kann nicht von vornherein erwartet werden, dass Fachärzte, die die Grunderkrankung diagnostizieren oder behandeln, die für eine qualifizierte Patientenberatung erforderliche Kenntnis der anstehenden strahlentherapeutischen/radioonkologischen Behandlungsdetails haben. Das Gegenteil wird die Regel sein. Eine entsprechende Qualifikation wird in der Richtlinie nicht verlangt.

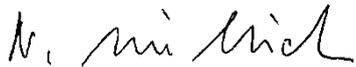
-1-

Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie ist dieser Tatbestand sehr bedauerlich, da hier eine qualifizierte Patientenberatung bezüglich des Strahlenrisikos aller Voraussicht nach nicht wird erfolgen können. Eine solche ist jedoch im Gesamtzusammenhang der Maßnahmen zu Fertilitätserhalt/Fertilitätszurückgewinnung unbedingt erforderlich.

Die moderne Radioonkologie mit den heute zur Verfügung stehenden Hochpräzisionsverfahren der Bestrahlung erlaubt es in einem Ausmaß, das sich ein Nichtradioonkologe/Nichtstrahlentherapeut häufig nicht vorstellen kann, eine Gonadenprotektion bei Bestrahlungen durchzuführen. Dieser Sachverhalt kann ohne weiteres zu der Ansicht des Nichtfachmannes führen, dass eine Strahlentherapie keimzellschädigend sein wird, ohne dass sie es bei Verwendung moderner Technik in Wirklichkeit dann ist. Dies bedeutet, dass die entsprechende Maßnahme zur Fertilitätserhaltung vollständig überflüssig sein könnte. Auch der umgekehrte Fall (übertriebenes Vertrauen in die Möglichkeit der Radioprotektion der Gonaden) kann ohne weiteres vorkommen. In beiden Fällen erfolgt eine nicht vertretbare Patientenbelastung, abgesehen von der psychologischen Patientenbelastung durch eine in beiden Fällen falsche Aufklärung mangels radioonkologischen Fachwissens.

Unser Vorschlag ist daher, an verschiedenen Stellen des Beschlusentwurfs, z. B. unter §4,1., einen kurzen Satz aufzunehmen, dass an der Beratung zu einem eventuell bestehenden Strahlenrisiko der Gonaden ein Radioonkologe/Strahlentherapeut (namentlich zu benennen) beteiligt wurde.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Normann Willich
Generalsekretär

Prof. Dr. med. Nicolaus Kröger
Vorsitzender der DAG-KBT
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für
Stammzelltransplantation
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Tel.: 040 7410 55864, Fax: 040 7410 53795

Datum: 17. Februar 2020

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Option der Stellungnahme durch die DAG-KBT zum Beschlussentwurf zur „Erstfassung der Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe, sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie“.

Folgende Punkte möchten wir anmerken:

1) Wir sehen die Gruppe der **Patienten, die eine Stammzelltransplantation** durchlaufen, durch die gewählten Formulierungen hinreichend berücksichtigt, da deren Fertilität durch die direkt vor Transplantation verabreichte gonadotoxische Konditionierungstherapie (in Form von Bestrahlung und/ oder Chemotherapie) in der Regel stark beeinträchtigt ist. (siehe §3 *Medizinische Indikationen: Potentiell fertilitätsschädigende Medikation und /oder Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen.*)

2) Da nicht nur die lokale Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen, sondern insbesondere auch die Ganzkörperbestrahlung (welche einen gängigen Bestandteil der Konditionierungstherapie vor allogener Stammzelltransplantation darstellt) mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Fertilität verbunden ist, empfehlen wir jedoch die aktuelle Formulierung „Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen“ wie folgt abzuändern: „Strahlentherapie **unter Einschluss** des Bereiches der Keimdrüsen“.

Für Rückfragen stehen wir weiterhin zur Verfügung.

Im Namen des Vorstandes der DAG-KBT

Nicolaus Kröger

Vorsitzender
N. Kröger, Hamburg

Stellvertr. Vorsitzender
D.W. Beelen, Essen

Sekretär
P.-G. Schlegel, Würzburg

Schatzmeister
G. Kobbe, Düsseldorf

Vorstandsmitglieder

W. Bethge, Tübingen

J. Schetelig, Dresden

M. Stelljes, Münster

E. M. Wagner-Drouet, Mainz

R. Zeiser, Freiburg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abt. M-VL
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Präsident
Prof. Dr. med. Joachim Wölfle

Deutsche Gesellschaft für
Kinderendokrinologie
und -diabetologie (DGKED) e.V.

Geschäftsstelle Berlin
Chausseestraße 128-129
10115 Berlin
Tel.: 030 28 04 68 04
Fax: 030 28 04 68 06

E-Mail: joachim.woelfle@uk-erlangen.de
Website: www.dgked.de

18.02.2020

Per Mail an kryo@g-ba.de

Betrifft: Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahme wegen keimzellschädigender Therapie

Sehr geehrte Damen und Herren,
der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) hat nach unserer Kenntnis gemäß seinem Beschlussentwurf vom 23. Januar 2020 den einschlägigen, in der AWMF organisierten wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Gelegenheit zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen gegeben. Nachdem wir Ihnen bereits im November 2019 eine Stellungnahme gesandt hatten, sind wir in dieser Runde erneut nicht zu einer Stellungnahme gebeten worden, obwohl für die Behandlung von pädiatrischen Patienten die Fachkompetenz hinsichtlich der zu ergreifenden Maßnahmen einer potentiellen Fertilitätseinschränkung zu sehr großen Anteilen in der Kinderendokrinologie liegt. Erlauben Sie uns, Ihnen heute eine Stellungnahme zum Beschlussentwurf des G-BA zur o.a. Thematik zukommen zu lassen.

Am 6. Mai 2019 wurde das Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung („Terminservice- und Versorgungsgesetz“ - TSVG) verabschiedet. Darin heißt es wie folgt (Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 18: Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch, Artikel 1, §27a, Absatz 4):

„Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe, sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen **einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie** medizinisch notwendig erscheint, um spätere Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können“.

Der der Gesetzgebung vorangehende Referentenentwurf ist der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie (DGKED e.V.) nicht zugegangen, weswegen keine

entsprechende Stellungnahme durch uns verfasst werden konnte. Gleichwohl betrifft der Gesetzestext inhaltlich durchaus Kinder und Jugendliche, die in unserem Fachgebiet von uns betreut werden.

Die Änderung sieht die Kostenübernahme für medizinische Maßnahmen zur Gewinnung und (Kryo-) Konservierung von Keimzellgewebe für Patienten vor, die aufgrund einer schweren Grunderkrankung **einer fertilitätsgefährdenden Therapie** bedürfen. Diese Direktive ist aus unserer Sicht auch für den pädiatrischen Bereich ausgesprochen unterstützenswert. Allerdings sollten die Leistungsansprüche unbedingt Kinder- und Jugendliche berücksichtigen. Diesbezgl. haben wir unsere Ansprüche gemeinsam mit der durch DEGRO, DGGG, DGHO, DGKJ, DGS, DGU, GPOH, DSJEK abgegebenen Stellungnahme formuliert und verweisen auf diese.

Darüber hinaus sind wir in unserer täglichen Praxis mit Patienten konfrontiert, welche **aufgrund einer angeborenen Erkrankung (und nicht einer Therapie dieser) ein sehr hohes Risiko haben, in einer frühen Phase des Lebens eine starke Fertilitätseinschränkung zu erleiden, welche eine spätere Elternschaft verhindert.** Dies betrifft Menschen, die aufgrund einer **genetischen Besonderheit einen Mangel an Keimzellgewebe haben, in einer frühen Lebensphase einen progredienten Keimzelluntergang erfahren oder bei denen die körpereigene Keimzellstimulation unzureichend ist** (Bsp.: Patienten mit einem Ullrich-Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, Menschen mit einer Störung der sexuellen Reifung oder einer Variation der Geschlechtsentwicklung (engl. „differences of sexual development and maturation“).

Bei genannten Betroffenen ist eine **Kryokonservierung von Samen- oder Eizellen sowie Keimzellgewebe im späten Jugendalter mit hoher Wahrscheinlichkeit entscheidend für die Sicherung der Möglichkeit einer potentiellen späteren Elternschaft.**

Die durch das TSVG beschlossene Gesetzesänderung berücksichtigt **in der aktuellen Form nicht die Kostenübernahme für Patienten, die von einer Grunderkrankung mit Keimzelluntergang oder fehlender spontaner Samenzellbildung betroffen sind.** Infolgedessen **tragen diese Patientengruppen derzeit selbst die Kosten**, die nach Artikel 1, §27a, Absatz 4 für andere Indikationen erstattet werden. Nach **Artikel 3 des Grundgesetzes der Bundesrepublik Deutschland** sind **alle Menschen vor dem Gesetz** gleich, unabhängig von Geschlecht, und/ oder Erkrankung bzw. Behinderung. Die vorliegende Formulierung des TSVG erscheint gleichwohl als eine **nicht zu rechtfertigende Benachteiligung** gegenüber der oben genannten Menschengruppe und stellt eine Lücke in der Gesetzgebung dar. **Wir bitten daher mit Nachdruck, die Auslegung durch den gemeinsamen Bundesausschuss entsprechend anzupassen, so dass eine Kostenübernahme durch die GKV auch für diese Patientengruppen verpflichtend ist.**

Nachfolgend finden Sie den Vorschlag der DGKED für eine Anpassung des entsprechenden Passus in § 27a, Absatz 4, SGB V:

„Versicherte haben Anspruch auf eine Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen **einer angeborenen fertilitätsgefährdenden Erkrankung oder die Behandlung einer Erkrankung mit einer keimzellschädigenden Therapie** medizinisch notwendig erscheint, um spätere Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können“.

Für Patienten mit den einzelnen Betroffenen dürfte eine solche Kostenübernahme von großer finanzieller Bedeutung sein, da die Kosten für eine Kryokonservierung im Einzelfall nicht unerheblich sein können. Die Belastung für die GKV dürfte sich insgesamt hingegen in Grenzen halten, da die Anzahl der betroffenen Patienten überschaubar bleibt.

Detailiert haben wir dies betreffend folgende Anmerkungen zu dem vorliegenden Beschlussentwurf:

§1 Regelungsgegenstand:

Wir bitten, die o.g. Patientengruppen mit zu berücksichtigen und schlagen folgende Ergänzung vor:

...wegen keimzellschädigender Therapie und angeborener fertilitätsgefährdender Grunderkrankung gemäß §27a Absatz 4 SGB

§2(1-3): Leistungsvoraussetzungen:

Wir erachten eine Beratung durch behandelnde Ärzte und außerdem endokrinologisch qualifizierte Ärzte (Andrologen, Gynäkologen, Endokrinologen und – insbesondere für das Kindes- / Jugendalter: Kinder- und Jugendendokrinologen) für absolut indiziert.

(2) 1 ... wegen einer Erkrankung die fertilitätsgefährdend ist oder deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie ...

(2) 4 Die Regelung der Einwilligung bei Einwilligungsunfähigkeit ist auf weibliche Versicherte begrenzt: Dies sollte geschlechtsneutral für weibliche, männliche und diverse Versicherte formuliert werden, da Kryokonservierung von Hodengewebe oder testikuläre Spermienextraktion durchaus auch bei präpubertären/ pubertären oder postpubertären Minderjährigen eine Option darstellt, wenn beispielsweise eine Ejakulation nicht möglich ist.

... Im Falle der Einwilligungsunfähigkeit kann die Einwilligung durch einen gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten erfolgen.

§3 Medizinische Indikationen:

Wie erwähnt müssen hier Versicherte berücksichtigt werden, die aufgrund einer angeborenen Erkrankung (und nicht einer Therapie dieser) ein sehr hohes Risiko haben, in einer frühen Phase des Lebens eine starke Fertilitätseinschränkung zu erleiden, welche eine spätere Elternschaft verhindert

- Potentiell fertilitätsgefährdende Medikation
- Angeborene fertilitätsgefährdende Erkrankung

§4 Beratung

Aus unserer Sicht muss eine Beratung hinsichtlich einer Kryokonservierung von Ei-/ Samenzell- oder Keimzellgewebe bei Kindern und Jugendlichen neben dem

behandelnden Facharzt unbedingt durch einen Kinder-/ Jugendendokrinologen durchgeführt werden, da die Wertung der entsprechenden klinischen und paraklinischen Parameter, welche Einfluss auf den Fertilitätszustand bzw. deren Entwicklung haben im Kindes- und Jugendalter nur durch diese Fachgruppe fachgerecht erfolgen kann.

3. Dies sind:

- ...
- ...andrologisch qualifizierte Fachärzte
- ... bei minderjährigen Patienten –unabhängig vom Geschlecht (weiblich, männlich, divers)
- durch Kinder- und Jugendendokrinologen

§5 Umfang der medizinischen Maßnahmen:

(2) 2. Der Einschränkung der hormonellen Stimulationsbehandlung auf ausschließlich erwachsene Frauen, können wir nicht zustimmen, da die Kryokonservierung von Keimzellgewebe gerade bei fertilitätsgefährdenden Erkrankungen, aber auch bei fertilitätsgefährdenden Therapien auch bereits im Kindes-/ Jugendalter erfolgen muss, um diesen Menschen im späteren Leben eine Elternschaft zu ermöglichen.

(2) 3. Da die testikuläre Spermienextraktion oder die Kryokonservierung von präpubertärem Hodengewebe eine Option für die Möglichkeit einer späteren Elternschaft bei männlichen Betroffenen darstellen, muss der nachfolgende Passus komplett entfallen:

Außerdem muss der Umfang auf Personen mit Variation der Geschlechtsentwicklung, die sich weder dem weiblichen noch dem männlichen Geschlecht zugehörig fühlen erweitert werden.

§6 Berechtigte Leistungserbringer:

Für die Behandlung von pädiatrischen Patienten liegt die Fachkompetenz hinsichtlich der zu ergreifenden Maßnahmen einer potentiellen Fertilitätseinschränkung zu sehr großen Anteilen in der Kinderendokrinologie. Dementsprechend empfehlen wir nachfolgende Änderung:

2. Grundsätzlich müssen andrologisch und endokrinologisch qualifizierte Ärzte (Urologen, Dermatologen, Internisten bzw. Pädiater mit Schwerpunkt Endokrinologie) in Diagnostik und Therapie integriert sein.

Wir fordern weiterhin die Aufnahme **in den Verteiler der Gremien, die im Rahmen der Gesetzes-Evaluation und der Umsetzung von Beschlüssen des GBA mit einer Stellungnahme betraut werden sollen** (Ansprechpartner für die AG Pubertät und Gonaden der DGKED: Dr. med. Felix Reschke; e-mail: Felix.Reschke@hka.de; PD Dr. med. Julia Rohayem; e-mail: Julia.Rohayem@ukmuenster.de) bzw. info@dgked.de

Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlage 1 Zusammenfassende Dokumentation Erstfassung Kryo-RL

z.Zt. verreist

Frau Priv.-Doz. Dr. med. Julia Rohayem
Sprecherin AG Pubertät und Gonaden

Dr. med. Felix Reschke
Co-Sprecher AG Pubertät und Gonaden



Prof. Dr. med. Joachim Wölfle
Präsident



Dr. med. Dirk Schnabel
Geschäftsführender Vorstand

Herrn Prof. Josef Hecken
Unparteiischer Vorsitzender
Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstr. 13

10587 Berlin

18.11.2019

Betrifft: Eingeleitetes Beratungsverfahren zum Thema:

Anpassung der Richtlinie über künstliche Befruchtung – Anspruch auf Kryokonservierung vom Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe und dazugehöriger medizinischer Maßnahmen (Umsetzung des § 27a, Absatz 4, SGB V) – Berücksichtigung von Menschen mit angeborener fertilitätsgefährdender Erkrankung

Sehr geehrter Professor Hecken,

Am 6. Mai 2019 wurde das Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung („Terminservice- und Versorgungsgesetz“ - TSVG) verabschiedet. Darin heißt es wie folgt (Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 18: Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch, Artikel 1, §27a, Absatz 4):

„Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe, sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen **einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie** medizinisch notwendig erscheint, um spätere Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können“.

Der der Gesetzesgebung vorangehende Referentenentwurf ist der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie (DGKED e.V.) nicht zugegangen, weswegen keine entsprechende Stellungnahme durch uns verfasst werden konnte. Gleichwohl betrifft der Gesetzestext inhaltlich durchaus Kinder und Jugendliche, die in unserem Fachgebiet von uns betreut werden.

Nach Kenntnisnahme über das diesbezüglich noch nicht abgeschlossene Beratungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses bitten wir um Berücksichtigung des nachfolgend geschilderten Anliegens:

Die Änderung sieht die Kostenübernahme für medizinische Maßnahmen zur Gewinnung und (Kryo-) Konservierung von Keimzellgewebe für Patienten vor, die aufgrund einer schweren Grunderkrankung einer fertilitätsgefährdenden Therapie bedürfen. Diese Richtlinie ist aus unserer Sicht auch für den pädiatrischen Bereich ausgesprochen unterstützenswert.

Darüber hinaus sind wir in unserer täglichen Praxis mit Patienten konfrontiert, welche aufgrund einer angeborenen Erkrankung (und nicht einer Therapie dieser) ein sehr hohes Risiko haben, in einer frühen Phase des Lebens eine starke Fertilitätseinschränkung zu erleiden, welche eine spätere Elternschaft verhindert. Dies betrifft Menschen, die aufgrund einer genetischen Besonderheit einen Mangel an Keimzellgewebe haben, in einer frühen Lebensphase einen progredienten Keimzelluntergang erfahren oder bei denen die körpereigene Keimzellstimulation unzureichend ist (Bsp.: Patienten mit einem Ullrich-Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, Menschen mit einer Störung der sexuellen Reifung oder einer Variation der Geschlechtsentwicklung (engl. „differences of sexual development and maturation“).

Bei genannten Betroffenen ist eine **Kryokonservierung von Samen- oder Eizellen sowie Keimzellgewebe im späten Jugendalter mit hoher Wahrscheinlichkeit entscheidend für die Sicherung der Möglichkeit einer potentiellen späteren Elternschaft.**

Die durch das TSVG beschlossene Gesetzesänderung berücksichtigt **in der aktuellen Form nicht die Kostenübernahme für Patienten, die von einer Grunderkrankung mit Keimzelluntergang oder fehlender spontaner Samenzellbildung betroffen sind.** Infolgedessen **tragen diese Patientengruppen derzeit selbst die Kosten**, die nach Artikel 1, §27a, Absatz 4 für andere Indikationen erstattet werden. Nach **Artikel 3 des Grundgesetzes der Bundesrepublik Deutschland** sind **alle Menschen vor dem Gesetz** gleich, unabhängig von Geschlecht, und/ oder Erkrankung bzw. Behinderung. Die vorliegende Formulierung des TSVG erscheint gleichwohl als eine **nicht zu rechtfertigende Benachteiligung** gegenüber der oben genannten Menschengruppe und stellt eine Lücke in der Gesetzgebung dar. **Wir bitten daher mit Nachdruck, die Auslegung durch den gemeinsamen Bundesausschuss entsprechend anzupassen, so dass eine Kostenübernahme durch die GKV auch für diese Patientengruppen verpflichtend ist.**

Für den einzelnen Betroffenen dürfte eine solche Kostenübernahme von großer finanzieller Bedeutung sein, da die Kosten für eine Kryokonservierung im Einzelfall nicht unerheblich sein können. Die Belastung für die GKV dürfte sich insgesamt hingegen in Grenzen halten, da die Anzahl der betroffenen Patienten überschaubar bleibt.

Nachfolgend finden Sie den Vorschlag der DGKED für eine Anpassung des entsprechenden Passus in § 27a, Absatz 4, SGB V:

„Versicherte haben Anspruch auf eine Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer angeborenen fertilitätsgefährdenden Erkrankung oder die Behandlung einer Erkrankung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch

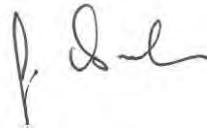
notwendig erscheint, um spätere Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können“.

Wir bitten weiterhin um die Aufnahme **in den Verteiler der Gremien, die im Rahmen der Gesetzes-Evaluation mit einer Stellungnahme betraut werden sollen** (Ansprechpartner für die AG Pubertät und Gonaden der DGKED: Dr. med. Felix Reschke; e-mail: Felix.Reschke@hka.de; PD Dr. med. Julia Rohayem; e-mail: Julia.Rohayem@ukmuenster.de).

Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

z.Zt. verreist



Frau Priv.-Doz. Dr. med. Julia Rohayem
Sprecherin AG Pubertät und Gonaden

Dr. med. Felix Reschke
Co-Sprecherin AG Pubertät und Gonaden



Prof. Dr. med. Joachim Wölfle
Präsident



Dr. med. Dirk Schnabel
Geschäftsführender Vorstand

BRZ

Bundesverband
Reproduktionsmedizinischer
Zentren Deutschlands e.V.

BRZ-Geschäftsstelle: Dudweilerstraße 58, 66111 Saarbrücken

An den
Gemeinsamen Bundesausschuss
– Unterausschuss Methodenbewertung –
Abteilung Methodenbewertung und
veranlasste Leistungen
[REDACTED]
per eMail

Büro Saarbrücken
Dudweilerstraße 58
66111 Saarbrücken
Tel. : (06 81) 37 35 51
Fax : (06 81) 37 35 39
Mo, Mi : 10-14 Uhr
Di, Do : 10-16 Uhr

Büro Berlin
Unter den Linden 10
10117 Berlin
Tel. : (0 30) 39 49 47 38
Fax : (06 81) 37 35 39
Mo - Fr: 9-13 Uhr

E-Mail: brz@repromed.de
<http://www.repromed.de>

Berlin, den 19.2.2020/Dr.Hil/MRU

[REDACTED]
Sehr geehrte Damen und Herren,

bitte finden Sie nachfolgend die Stellungnahme zur Richtlinie für
**„Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende, medizinische
Maßnahmen wegen einer keimzellschädigenden Therapie“**
des im Rahmen am 23. Januar 2020 eröffneten Stellungnahme-Verfahrens seitens des Gemeinsamen
Bundesausschusses (G-BA).

Diese Stellungnahme wurde im Konsens folgender Gesellschaften und Interessensgruppen bzw.
Berufsverbänden verfasst und wird jeweils separat noch einmal eingereicht:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
- Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
- Netzwerk FertiPROTEKT e.V.a
- Berufsverband für Frauenärzte (BVF)
- Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ)

Zu den folgenden Punkten des Beschlusentwurfs möchten wir Stellung beziehen:

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

Absatz 2 Nr. 4 regelt die Einwilligung nach den Anforderungen des TPG. Der letzte Satz erklärt, dass nur bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen kann.

Unsere Stellungnahme:

Nicht einwilligungsfähige Jungen werden von fertilitätsprotektiven Maßnahmen (Kryokonservierung von Spermien und Keimzellgewebe) insoweit ausgeschlossen als die Gewinnung von Spermien und Keimzellgewebe mit der Intention der späteren Verwendung im Rahmen einer „künstlichen Befruchtung“ nicht mit den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach jetziger Regelung könnte nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“. Dies muss selbstverständlich auch in gleichem Umfang für **männliche Versicherte** gelten.

Abs. 3, Nr. 3 und 4

Unsere Stellungnahme:

Der unter Nr. 3 und 4 formulierten Ausschluss des Leistungsanspruches auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere erfolgreiche Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen, da dies im Vorfeld nicht vorhergesagt werden kann.

§ 3 (Medizinische Indikationen)

Unsere Stellungnahme:

Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen wie z.B. Endometriose oder Dermoiden am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen kann. Somit konnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.

Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V („Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermien oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“ zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen. Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlageträgerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z.B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z.B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarial- oder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Spermien sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren.

Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der Gesetzgeber zu einer entsprechenden Gesetzesänderung aufgefordert werden.

§ 4 Beratung

Abs 1. ... eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformation über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung.

In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es dazu auf Seite 5 unter 6.1: „Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“

Unsere Stellungnahme:

Der die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Facharzt/Fachärztin ist nicht dafür ausgebildet, die Risiken einer Keimzellschädigung hinreichend einzuschätzen und ferner nicht darauf spezialisiert über reproduktionsmedizinische Behandlungsmaßnahmen zu informieren. Vielmehr ist es die Aufgabe der die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Fachärztin oder des Facharztes, über die Möglichkeit fertilitätsprotektiver Maßnahmen eine Erstinformation zu geben und den Patienten an entsprechend qualifizierte Ärzte weiter zu leiten. Wir empfehlen, die Formulierung hier anzupassen. Die missverständliche Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, sollte wie folgt abgeändert werden:

„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“ Dementsprechend ist auch die Formulierung in § 4 Abs. 1 anzupassen.

Abs. 2: einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gem. § 6 erfüllt.

Unsere Stellungnahme:

Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf männlicher Seite würde eine strikte Anwendung von § 27a SGB V mit Begrenzung auf derzeit rund 140 Kinderwunschzentren in Deutschland die Erreichbarkeit für Beratungsmöglichkeiten und ggf. folgender Kryokonservierung erheblich einschränken und in diesen Fällen gegebenenfalls zum Ausschluss andrologisch qualifizierter Ärzte in der Beratung und Versorgung der männlichen Patienten führen.

§ 5 (Umfang der medizinischen Maßnahmen):

Absatz 1 („Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen sowie Keimzellgewebe.“)

Unsere Stellungnahme:

Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei- Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung initial entnommenen und kryokonservierten Ovarialgewebes erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel der potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf. Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen

Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können.

Absatz 2, Nr. 1 („Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung ... Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.“)

Unsere Stellungnahme:

Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeernte vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung, die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV **vor** Beginn der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren.

Absatz 2 Nr.2 („Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen: Durchführung einer Stimulationsbehandlung (KBV/GKV-SV:) unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung ...“)

Unsere Stellungnahme:

Der Einwand der KBV und des GKV-SV, aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV-Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen sind sowohl national als auch international gut dokumentiert.

Erfolgsraten nach Einfrieren unbefruchteter Eizellen

Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	80-90%
Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	76-83%
Klinische Schwangerschaftsrate	44,9%
Fehlbildungsrate	1,3%

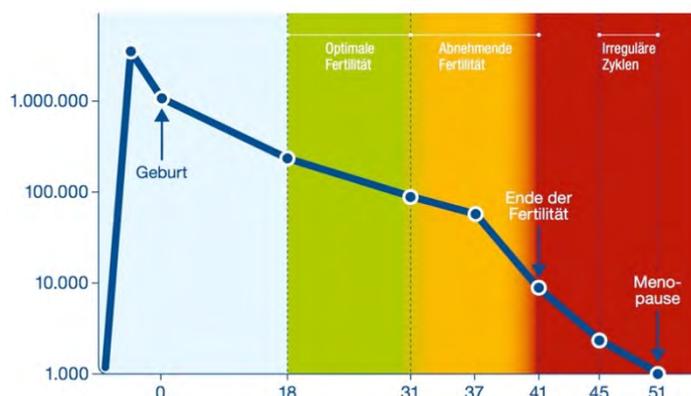
Beispiel aus AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017)

Die **Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme** sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 ([Hum Reprod.](#) 2018 Dec 1;33(12):2222-2231. doi: 10.1093/humrep/dey321. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen untersucht und lieferte damit Daten durch den Vergleich von IVF-Daten zu Eizellüberleben, klinischen Ergebnissen und Lebendgeburtenraten.

Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische Patientinnen, sortiert nach den Altersgruppen: ≤35 Jahre und >35 Jahre

Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre
Anzahl Patientinnen	42	38
Anzahl der Vitrifikations-/Auftauzyklen	42	39
Oozytenüberlebensrate %	81.2	82.7
Klinische SSR/Zyklus (%)	18(42.8)	15 (38.5)
Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35.7)	10 (25.6)
Lebendgeburtrate/Patientin (%)	16/38 (42.1)	9/33 (29.0)

Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Fötus. Anders als bei Männern, ist der Eizellvorrat einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt keine Möglichkeit der „Nachproduktion“. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.



Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.

„Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete – das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung – nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte "Kinderverordnung" mit dem Ziel in Kraft, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern. Auf nationaler Ebene wurde die

„Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“ (https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/node.html)

Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (Paediatric use marketing authorisation (PUMA)) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen.“

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)

Zur besseren Übersicht (und aufgrund Fehlens im methodischen Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“) anbei anschauliche, wissenschaftlich reliable Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern und Jugendlichen zu Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.

1. **Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Fertil Steril. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013
2. JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. **State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015.** [Bone Marrow Transplant.](#) 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.
3. Balduzzi A et al. (2017). **Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group.** doi: 10.1038/bmt.2017.147.
4. Poirot C et al (2019). **Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14
5. [Burns KC](#) et al. **Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer.** [Cancer.](#) 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.
6. Bernaudin F et al. (2020). **Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France.** Haematologica. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.

7. Diesch T et al. (2017). **Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey.** Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.

Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, **kurzfristig** eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit.

Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung im Falle der Anwendung eines „off-label-use“ der Stimulationstherapeutika bei Kindern und Jugendlichen aus den o.g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss.

Auch das Vorhaben über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z.B. präpubertäre Mädchen darstellt, zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und Adolescentinnen sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die Grundtherapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistung fertilitätserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus. Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!

Absatz 2 Nr.3 *„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät incl. Spermogramm...“*

Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.

Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation incl. Kostenerstattung erhalten sollte, um Samenzellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich.

Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen, sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden:

„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä-bzw. frühpubertären männlichen Personen.“

Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:

1. Goossens E et al. **Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open.**
2. Fayomi AP et al. **Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring.** Science. 2019;363(6433):1314-1319

3. Neuhaus N, Schlatt S. **Stem cell-based options to preserve male fertility.** Science. 2019;363(6433):1283-1284.
4. Sharma S et al. **Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance.** Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.
5. AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).
6. Picton HM et al. , **ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys.** Hum Reprod. 2015;30(11):2463-75.
7. Heckmann L et al. **A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss.** Hum Reprod 2018;33:636-645.
8. Kliesch S. **Androprotect and prospects for fertility treatment.** Urologe 2016;55:898-903
9. Kamischke A et al. **Cryopreservation of spermi from adolescents and adults with malignancies.** J Androl 2004;25:586-592
10. Kliesch S et al. **Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies.** Med Ped Oncol 1996;26:20-27

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer, Absatz 1-2

Unsere Stellungnahme:

Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:

„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für **weibliche** Betroffene nur nach § 121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für **männliche** Betroffene nur von Gewebeeinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne dass eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.

Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosoziale Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmateriale) für unerlässlich, wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.

Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.

Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.

Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“:

Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von ... Ovargewebe ... nicht erfüllt sind. Im Verlauf wird geschildert, dass die Beratungen hierzu weiter andauern werden, um in einem zweiten Schritt beschieden zu werden.

Unsere Stellungnahme:

Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation:

Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013

Diese gilt als offizielle Empfehlungen der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Ovarkryokonservierung sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen **nicht** mehr als experimentell, sondern als **etabliert** gilt!

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 2–4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzte Ovarialgewebe führt zu einer temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d.h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige, verfügbare für präpubertäre Kinder. Bislang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle gegeben. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.

Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v.a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu.

Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerk *FertiPROTEKT* zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:

Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:

Schwangerschaften nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl erfasster Transplantationen (n)	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Spontane Konzeptionen bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Konzeption durch ART* bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Unbekannte Art d. Konzeption bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)
alle Transplantationen	58/197 (29,4%)	46/156 (29,5%)	39/58 (67,2%)	17/58 (29,3%)	2/58 (3,5%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	29/100 (29,0%)	25/82 (30,5%)	19/29 (65,5%)	10/29 (34,5%)	0/29 (0%)

*) ART – Assistierte Reproduktionsmedizinische Techniken

Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl erfolgter Transplantationen (n)	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Fortlaufende Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)
alle Transplantationen	32/197 (16,2%)	28/156 (17,9%)	5/156 (3,2%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	20/100 (20,0%)	17/82 (20,7%)	4/82 (4,9%)

Quelle: J Reproduktionsmed Endokrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018 (www.deutsches-ivf-register.de)

1. Vorsitzender: Dr. med. Ulrich Hilland
Geschäftsführung: Monika Uszkoreit, MA

Bankverbindung: Commerzbank Berlin
IBAN: DE06 1004 0000 0208 7666 00 BIC: COBADEFFXXX

6.1 § 4 Beratung Nummer 1

Siehe bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4.

§ 7 Übergangsfälle

Unsere Stellungnahme:

Es ist absolut zu begrüßen, dass Versicherten, die bereits kryokonserviert haben, entsprechende Leistungen auf Antrag gewährt werden sollen. Aus Gründen der Praktikabilität möchten wir anregen, dass die ärztliche Bescheinigung nicht nur nach § 4 Nummer 1, sondern auch vom Leistungserbringer ausgestellt werden kann (§ 4 Nummer 2) aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung zugänglich machen wollte.

Dieser solle „Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“ (BT-Drs. 19/6337, S. 84).

Weder eine untere Altersgrenze noch eine geschlechtliche Benachteiligung mit konsekutiver Begrenzung der Kryokonservierung war damit beabsichtigt.

Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschlussentwurf des G-BA Rechnung tragen. Ein gemeinsamer, interdisziplinärer Dialog aller betroffenen Fachdisziplinen garantiert eine optimale Behandlungsoption für den/die Betroffenen.

Für Fragen stehen wir gern und jederzeit zur Verfügung.

Hochachtungsvoll,



Prof. Dr. med. Nicole Sänger



Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel



Dr. med. Ulrich Hilland



DGRM Geschäftsstelle
Olpketalstr. 37 44229 Dortmund

An den

Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)
Unterausschuss Methodenbewertung

Abteilung Methodenbewertung & veranlasste Leistungen

Dortmund, 20.02.2020

Sehr geehrte Damen und Herren,

bitte finden Sie folgende Stellungnahme zur Richtlinie für
**„Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe
sowie entsprechende, medizinische Maßnahmen wegen einer
keimzellschädigenden Therapie“** des im Rahmen am 23. Januar 2020
eröffneten Stellungnahme-Verfahrens seitens des Gemeinsamen
Bundesausschusses (G-BA).

Diese Stellungnahme wird eingereicht von:

- **Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)**

Zu folgenden Punkten des Beschlussentwurfs möchten wir wie folgt Stellung
beziehen:

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

Absatz 2 Nr. 4 regelt die Einwilligung nach den Anforderungen des TPG.
Der letzte Satz erklärt, dass nur bei weiblichen Versicherten im Falle der
Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen kann.

Unsere Stellungnahme:

Nicht einwilligungsfähige Jungen werden insofern von fertilitätsprotektiven
Maßnahmen (Kryokonservierung von Samenzellen und Keimzellgewebe)
ausgeschlossen als die Gewinnung von Samenzellen und Keimzellgewebe
mit der Intention der späteren Verwendung im Rahmen einer „künstlichen
Befruchtung“ nicht mit den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier
existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls
männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer
somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung
bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach
jetziger Regelung könnte nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der
Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“. Dies muss

www.repromedizin.de

DGRM Geschäftsstelle

Gabriele Wickert
Olpketalstr. 37
44229 Dortmund
Tel: 02 31/56 76 31 81
Mobil: 0179-76 08 222
Fax: 02 31/9 06 24 51
geschaeftsstelle@repromedizin.de

Amtierender Vorsitzender:

Dr. med. Georg Döhmen
pro kindwunsch
Kinderwunschzentrum Niederrhein
Von-Groote-Str. 175
41066 Mönchengladbach
Tel: 02161-496860
Fax: 02161-4968619
georg.doehmen@pro-kindwunsch.de

Vorsitzende der vergangenen Sitzungsperiode:

Prof. Dr. med. vet. Christine Wrenzycki
Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie
und Andrologie der Groß- und Kleintiere
mit Tierärztlicher Ambulanz
Frankfurter Straße 106
D-35392 Gießen
Tel. +49 (0)641 99 38 770
Tel. +49 (0)641 99 38 771 (Sekretariat)
Fax +49 (0)641 99 38 709
Email: Christine.Wrenzycki@vetmed.uni-giessen.de

Vorsitzende der nachfolgenden Sitzungsperiode:

Dr. rer. nat. Dunja Baston-Büst
UniKiD, Universitätsfrauenklinik,
Heinrich Heine Universität
Gebäude 14.75
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Tel.: 0211-81-08110 / -04060/-07541
Fax: 0211-81-16787

Schriftführerin:

Prof. Dr. med. Barbara Sonntag
Facharzt-Zentrum für Kinderwunsch,
Pränatale Medizin, Endokrinologie
und Osteologie
Mönckebergstraße 10 (Barkhof)
20095 Hamburg
Fon 0800 589 1688
Fax 040 380708310
barbara.Sonntag@amedes-group.com

Schatzmeister:

Prof. Dr. med. Frank Tüttelmann
Institut für Humangenetik
Universität Münster
Vesaliusweg 12-14
48149 Münster
Tel. +49 (0) 251-83-55411
Fax +49 (0) 251-83-55393

Stellvertretende Vorsitzende:

Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn
Prof. Dr. med. Katharina Hancke
Priv.-Doz. Dr. med. vet. Jennifer Schön
Dipl.-Biologe Werner Hoppenstedt

Bankverbindung der DGRM e.V.
Deutsche Apotheker- und Ärztebank
IBAN: DE85 3006 0601 0007 4779 10
BIC: DAAE3333
FA Dortmund Ost
ST.-Nr. 317 / 5942 / 2224
UST-ID: DE 279997587



selbstverständlich auch in gleichem Umfang für männliche Versicherte auch im Sinne der Gleichberechtigung gelten.

Abs. 3, Nr. 3 und 4 drückt mögliche Ausschlusskriterien aus.

Unsere Stellungnahme:

Der unter Nr. 3 und 4 formulierte Ausschluss des Leistungsanspruches auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere **erfolgreiche** Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen, da dies im Vorfeld schwer vorher gesagt werden kann.

§ 3 (Medizinische Indikationen):

Unsere Stellungnahme:

Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen, wie z.B. Endometriose oder Dermoiden am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen können. Somit konnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.

Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V („Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“ zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen. Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlageträgerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z.B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z.B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarial- oder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Samenzellen sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren. Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der Gesetzgeber eine entsprechende Gesetzesänderung erwägen.

§ 4 Beratung



Abs 1. ... eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformation über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung.

In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es dazu auf Seite 5 unter 6.1: „Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“

Unsere Stellungnahme:

Der die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Facharzt/Fachärztin ist nicht darauf spezialisiert, die Risiken einer Keimzellschädigung hinreichend einzuschätzen und ferner nicht darauf spezialisiert, über reproduktionsmedizinische Behandlungsmaßnahmen zu informieren. Vielmehr ist es die Aufgabe der die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Fachärztin oder des Facharztes, über die Möglichkeit fertilitätsprotektiver Maßnahmen eine Erstinformation zu geben und den Patienten an entsprechend qualifizierte Ärzte weiter zu leiten. Wir empfehlen, die Formulierung hier anzupassen. Die missverständliche Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, sollte abgeändert werden wie folgt:

„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“ Dementsprechend ist auch die Formulierung in § 4 Abs. 1 anzupassen.

Abs. 2: einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gem. § 6 erfüllt.

Unsere Stellungnahme:

Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf männlicher Seite wird in der praktischen Durchführung durch die Konsultation eines andrologischen Facharztes ein weiterer Termin für den Patienten erforderlich. An dieser Stelle wäre auch aufgrund des zum Teil hohen Therapiedrucks zu überlegen, ob die Konsultation des andrologischen Facharztes ggfs. auch im Anschluss an die Ejakulatabgabe und Kryokonservierung erfolgen kann. Aus praktischer Sicht erfolgt die Kryokonservierung von Spermazellen häufiger in Kinderwunschzentren als in andrologischen Schwerpunktpraxen. Ebenso sind die im Netzwerk Fertiprotekt e.V. organisierten Kinderwunschzentren auf die kurzfristige Versorgung von Patientinnen und Patienten mit keimzellschädigenden Therapien in den Sprechstunden eingerichtet.



§ 5 (Umfang der medizinischen Maßnahmen):

Absatz 1 („Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen sowie Keimzellgewebe.“)

Unsere Stellungnahme:

Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung initial entnommenen und kryokonservierten Ovarialgewebes erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel einer potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf. Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können.

Absatz 2, Nr. 1 („Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung ... Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.“)

Unsere Stellungnahme:

Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung, die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV vor Beginn der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren.

Absatz 2 Nr.2 [„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen: Durchführung einer Stimulationsbehandlung (KBV/GKV-SV:) unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen



eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung ...“]

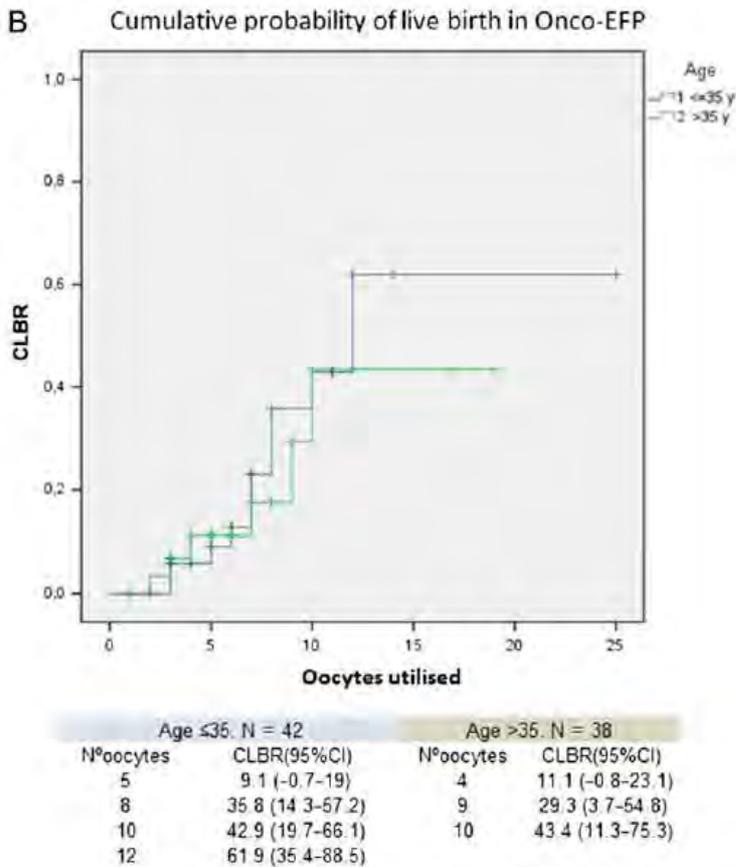
Unsere Stellungnahme:

Der Einwand der KBV und des GKV-SV aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV- Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke nach Eintritt in die Pubertät auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen, werden sowohl national als auch international gut dokumentiert.

Die Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 (Hum Reprod. 2018 Dec 1;33(12):2222-2231. doi: 10.1093/humrep/dey321. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen im Vergleich von elektiven Einfriervorgängen zu Patientinnen vor gonadotoxischer Therapie untersucht.

Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische Patientinnen sortiert nach Altersgruppen:

Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre
Anzahl Patientinnen (n)	42	38
Anzahl d. Vitrifikations-/Auftauzyklen (n)	42	39
Mittlere Anzahl (n) entnommener Oozyten/Pat.	12,5+/- 3,2 ohne Altersbegrenzung	
Mittlere Anzahl (n) eingefrorener Oozyten/Pat.	9.,+/-2,6 ohne Altersbegrenzung	
Oozytenüberlebensrate nach Auftau (%)	81,2	82,7
Klinische Schwangerschaftsrate (SSR)/Zyklus (%)	18 (42,8)	15 (38,5)
Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35,7)	10 (25,6)
Lebendgeburtenrate/Patientin (%)	16/38 (42,1)	9/33 (29,0)



Die Autoren um Cobo et al. haben mittels einer Kaplan-Meier Kurve dargestellt, dass für ein ca. 60%-ige Lebendgeburtenrate bei unter 35-Jährigen Patientinnen 12 Oozyten nach Auftau in ihrem Patientinnenkollektiv verwendet werden müssen. Im Rahmen der Reproduktion ältere Patientinnen erzielen bei 10 zu verwendenden Oozyten eine ca. 43%-ige Lebendgeburtenrate. Auf Basis dieser Daten kann eine doppelte Stimulation vor gonadotoxischer Therapie bei ausreichend großem Zeitfenster erwogen werden, um eine optimale Anzahl an Eizellen kryokonservieren zu können.

Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Föten. Anders als bei Männern ist der Eizellvorrat bei Frauen einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt keine Möglichkeit der „Nachproduktion“. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.

Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auch auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.



„Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete - das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung - nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte "Kinderverordnung" mit dem Ziel, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern in Kraft. Auf nationaler Ebene wurde die „Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/nod_e.html)

Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (Paediatric use marketing authorisation (PUMA)) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen.“

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)

Zur besseren Übersicht (und aufgrund Fehlens im methodischen Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“) anbei anschauliche, wissenschaftlich zuverlässige Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zur Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.

1. *Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013*
2. *JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European*



- Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015. Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.*
3. *Balduzzi A et al. (2017). Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group. doi: 10.1038/bmt.2017.147.*
 4. *Poirot C et al (2019). Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14*
 5. *Burns KC et al. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. Cancer. 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.*
 6. *Bernaudin F et al. (2020). Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France. Haematologica. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.*
 7. *Diesch T et al. (2017). Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.*
 8. *S2k-Leitlinie Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. AWMF Nr. 015-082*
(https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/015_D_Ges_fuer_Gynaekologie_und_Geburtshilfe/015-082d_S2k_Fertilitaetserhaltung-bei-onkologischen-Therapien_2017-12.pdf)

Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, kurzfristig eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis zur Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit.

Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung im Falle der Anwendung eines „off-label-use“ der Stimulationstherapeutika bei Jugendlichen aus den o.g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss.

Auch das Vorhaben, über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z.B. präpubertäre Mädchen darstellt, erst zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt zu erörtern (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und Adolezsentinnen



sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die gonadotoxische Therapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistung fertilitätserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus.

Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!

Absatz 2 Nr.3 [„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät incl. Spermogramm...“]

Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.

Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation inkl. Kostenerstattung erhalten sollte, um Samenzellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich.

Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen, sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden:

„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä- bzw. frühpubertären männlichen Personen.“

Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:

1. *Goossens E et al. Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open.*
2. *Fayomi AP et al. Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring. Science. 2019;363(6433):1314-1319*
3. *Neuhaus N, Schlatt S. Stem cell-based options to preserve male fertility. Science. 2019;363(6433):1283-1284.*
4. *Sharma S et al. Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance. Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.*
5. *AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).*
6. *Picton HM et al. , ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. Hum Reprod. 2015;30(11):2463-75.*
7. *Heckmann L et al. A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss. Hum Reprod 2018;33:636-645.*
8. *Kliesch S. Androprotect and prospects for fertility treatment. Urologe 2016;55:898-903*



9. *Kamischke A et al. Cryopreservation of spermi from adolescents and adults with malignancies. J Androl 2004;25:586-592*
10. *Kliesch S et al. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. Med Ped Oncol 1996;26:20-27*

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer, Absatz 1-2

Unsere Stellungnahme:

Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:

„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für weibliche Betroffene nur nach § 121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für männliche Betroffene nur von Gewebelinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne dass eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.“

Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosozialen Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmaterial) für unerlässlich wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.

Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.

Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.

Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“:

Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von Ovargewebe nicht erfüllt sind. Im Verlauf wird geschildert, dass die Beratungen hierzu weiter andauern werden, um in einem zweiten Schritt beschieden zu werden.

Unsere Stellungnahme:

Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation: Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013



Diese gilt als offizielle Empfehlung der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Kryokonservierung von Ovargewebe sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen nicht mehr als experimentell, sondern als etabliert gilt!

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 1–4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzte Ovarialgewebe führt zu einer temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d.h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige verfügbare für präpubertäre Kinder. Bislang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe im Erwachsenenalter von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle belegt. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.

Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v.a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu.

Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerks FertiPROTEKT zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:

Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:

Schwangerschaften nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl erfasster Transplantationen (n)	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Spontane Konzeptionen bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Konzeption durch ART* bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Unbekannte Art d. Konzeption bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)
alle Transplantationen	58/197 (29,4%)	46/156 (29,5%)	39/58 (67,2%)	17/58 (29,3%)	2/58 (3,5%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	29/100 (29,0%)	25/82 (30,5%)	19/29 (65,5%)	10/29 (34,5%)	0/29 (0%)

*) ART – Assistierte Reproduktionsmedizinische Techniken

Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl erfolgter Transplantationen (n)	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Fortlaufende Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)
alle Transplantationen	32/197 (16,2%)	28/156 (17,9%)	5/156 (3,2%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	20/100 (20,0%)	17/82 (20,7%)	4/82 (4,9%)



Quelle: J Reproduktionsmed Endokrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018
(www.deutsches-ivf-register.de)

6.1 § 4 Beratung Nummer 1

Sehen Sie bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4.

§ 7 Übergangsfälle

Unsere Stellungnahme:

Es ist absolut zu begrüßen, dass Versicherten, die bereits kryokonserviert haben, entsprechende Leistungen auf Antrag gewährt werden soll. Aus Gründen der Praktikabilität möchten wir anregen, dass die ärztliche Bescheinigung nicht nur nach § 4 Nummer 1, sondern auch vom Leistungserbringer ausgestellt werden kann (§ 4 Nummer 2) aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung zugänglich machen wollte. Dieser solle „Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“ (BT-Drs. 19/6337, S. 84). Weder eine untere Altersgrenze noch eine geschlechtliche Benachteiligung mit konsekutiver Begrenzung der Kryokonservierung war damit beabsichtigt.

Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschlussentwurf des G-BA Rechnung tragen.

Ein gemeinsamer, interdisziplinärer Dialog aller betroffenen Fachdisziplinen garantiert eine optimale Behandlungsoption für den/die Betroffenen. Für Fragen stehen wir gerne jederzeit zur Verfügung; die DGRM darf Herrn Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel als Experten für die Anhörung vorschlagen.

Hochachtungsvoll,

Dr. rer. nat. Dunia Baston-Büst

Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel

Dr. med. Georg Döhmen

Prof. Dr. med. Barbara Sonntag

DGU e.V. | Uerdinger Str. 64 | 40474 Düsseldorf

An den
Gemeinsamen Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
[REDACTED]
Abteilung Methodenbewertung &
veranlasste Leistungen

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

VORSTAND

Telefon Düsseldorf +49(0)211 516096-0

Telefon Berlin+49(0)30 8870833-0

info@dgu.de

20. Februar 2020

Sehr geehrte Damen und Herren,

bitte finden Sie folgende Stellungnahme zur Richtlinie für

„Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende, medizinische Maßnahmen wegen einer keimzellschädigenden Therapie“

des im Rahmen am 23. Januar 2020 eröffneten Stellungnahme-Verfahrens seitens des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA).

Diese Stellungnahme wurde im gemeinsamen Konsens folgender Gesellschaften und Interessensgruppen bzw. Berufsverbänden verfasst und wird jeweils separat noch einmal eingereicht werden:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
- Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
- Netzwerk FertiPROTEKT e.V.a
- Berufsverband für Frauenärzte (BVF)
- Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ)

Zu folgenden Punkten des Beschlusentwurfs möchten wir wie folgt Stellung beziehen:

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

Absatz 2 Nr. 4 regelt die Einwilligung nach den Anforderungen des TPG. Der letzte Satz erklärt, dass nur bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen kann.

Unsere Stellungnahme:

Nicht einwilligungsfähige Jungen werden von fertilitätsprotektiven Maßnahmen (Kryokonservierung von Spermien und Keimzellgewebe) insoweit ausgeschlossen als die Gewinnung von Spermien und Keimzellgewebe mit der Intention der späteren Verwendung im Rahmen einer „künstlichen Befruchtung“ nicht mit den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach jetziger Regelung könnte nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“. Dies muss selbstverständlich auch in gleichem Umfang für **männliche Versicherte** gelten.

Abs. 3, Nr. 3 und 4

Unsere Stellungnahme:

Der unter Nr. 3 und 4 formulierten Ausschluss des Leistungsanspruches auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere erfolgreiche Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen da dies im Vorfeld nicht vorhergesagt werden kann.

§ 3 (Medizinische Indikationen):

Unsere Stellungnahme:

Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen wie z.B. Endometriose oder Dermoiden am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen kann. Somit konnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.

Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V („Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermien sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“ zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen. Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlageträgerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z.B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z.B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarial- oder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Spermien sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren.

Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der Gesetzgeber zu einer entsprechenden Gesetzesänderung aufgefordert werden.

§ 4 Beratung

Abs 1. ... eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformation über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung.

In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es dazu auf Seite 5 unter 6.1: *„Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“*

Unsere Stellungnahme:

Der die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Facharzt/Fachärztin ist nicht dafür ausgebildet, die Risiken einer Keimzellschädigung hinreichend einzuschätzen und ferner nicht darauf spezialisiert über reproduktionsmedizinische Behandlungsmaßnahmen zu informieren. Vielmehr ist es die Aufgabe der die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Fachärztin oder des Facharztes, über die Möglichkeit fertilitätsprotektiver Maßnahmen eine Erstinformation zu geben und den Patienten an entsprechend qualifizierte Ärzte weiter zu leiten. Wir empfehlen, die Formulierung hier anzupassen. Die missverständliche Formulierung im Begründungstext, dass *„die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“* durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, sollte abgeändert werden wie folgt:

„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“
Dementsprechend ist auch die Formulierung in § 4 Abs. 1 anzupassen.

Abs. 2: einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gem. § 6 erfüllt.

Unsere Stellungnahme:

Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf **männlicher Seite** würde eine Anwendung von § 27a SGB V mit Begrenzung auf derzeit rund 140 Kinderwunschzentren in Deutschland die Erreichbarkeit für Beratungsmöglichkeiten und ggf. folgender Kryokonservierung erheblich einschränken und somit **zum Ausschluss andrologisch qualifizierter Ärzte in der Beratung und Versorgung der männlichen Patienten** führen.

§ 5 (Umfang der medizinischen Maßnahmen):

Absatz 1 („Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen sowie Keimzellgewebe.“)

Unsere Stellungnahme:

Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei- Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung initial entnommenen und kryokonservierten Ovarialgewebes erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel der potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf. Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können.

Absatz 2, Nr. 1 („Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung ... Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.“)

Unsere Stellungnahme:

Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung, die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV **vor** Beginn der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren.

Absatz 2 Nr.2 [„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen: Durchführung einer Stimulationsbehandlung (KBV/GKV-SV:) unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung ...“]

Unsere Stellungnahme

Der Einwand der KBV und des GKV-SV, aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV-Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen sind sowohl national als auch international gut dokumentiert.

Erfolgsraten nach Einfrieren unbefruchteter Eizellen

Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	80-90%
Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	76-83%
Klinische Schwangerschaftsrate	44,9%
Fehlbildungsrate	1,3%

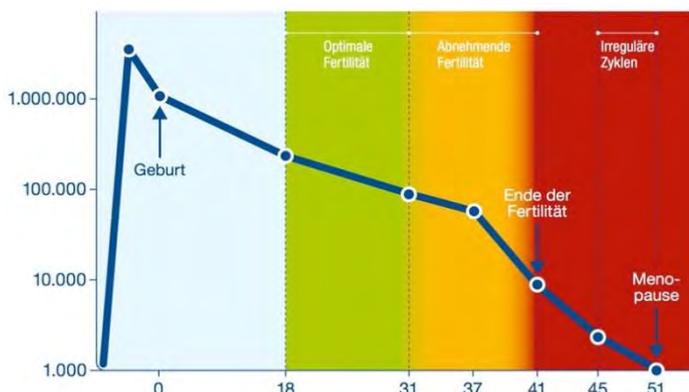
Beispiel aus AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017)

Die **Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme** sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 ([Hum Reprod.](#) 2018 Dec 1;33(12):2222-2231. doi: 10.1093/humrep/dey321. Elective and Oncofertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen untersucht und lieferte damit Daten durch den Vergleich von IVF-Daten zu Eizellüberleben, klinischen Ergebnissen und Lebendgeburtenraten.

Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische Patientinnen, sortiert nach den Altersgruppen: ≤35 Jahre und >35 Jahre

Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre
Anzahl Patientinnen	42	38
Anzahl der Vitrifikations-/Auftauzyklen	42	39
Oozytenüberlebensrate %	81.2	82.7
Klinische SSR/Zyklus (%)	18(42.8)	15 (38.5)
Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35.7)	10 (25.6)
Lebendgeburtrate/Patientin (%)	16/38 (42.1)	9/33 (29.0)

Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Föten. Anders als bei Männern, ist der Eizellvorrat einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt keine Möglichkeit der „Nachproduktion“. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.



Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auch auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.

Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete - das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung - nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte "Kinderverordnung" mit dem Ziel, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern in Kraft. Auf nationaler Ebene wurde die „Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“ (https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/node.html)

Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung

(Paediatric use marketing authorisation (PUMA)) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen.“ (https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)

Zur besseren Übersicht (und aufgrund Fehlens im methodischen Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“) anbei anschauliche, wissenschaftlich reliable Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern und Jugendlichen zu Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.

1. **Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Fertil Steril. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013
2. JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. **State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015.** [Bone Marrow Transplant.](#) 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.
3. Balduzzi A et al. (2017). **Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group.** doi: 10.1038/bmt.2017.147.
4. Poirot C et al (2019). **Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14
5. [Burns KC](#) et al. **Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer.** [Cancer.](#) 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.
6. Bernaudin F et al. (2020). **Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France.** Haematologica. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.
7. Diesch T et al. (2017). **Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey.** Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.

Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, **kurzfristig** eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit.

Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung im Falle der Anwendung eines „off-label-use“ der Stimulationstherapeutika bei Kindern und Jugendlichen aus den o.g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss.

Auch das Vorhaben über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z.B. präpubertäre Mädchen darstellt zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und Adolescentinnen sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die Grundtherapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistung fertilitätserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus.

Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!

Absatz 2 Nr.3 [*„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät incl. Spermogramm...“*]

Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.

Die aktuelle Übersicht von Goossens et al. 2020 hat zusammengefasst, dass europaweit bislang für eine Fertilitätsreserve insgesamt 1033 Biopsate bei prä- und frühpubertären männlichen Patienten europaweit in 24 Zentren kryokonserviert wurden (überwiegend aufgrund maligner Erkrankungen). Aus dieser Arbeit ist auch ersichtlich, dass in ungefähr der Hälfte der beteiligten Länder/Zentren diese Fertilitätsprotektion eine Leistung der Krankenversicherung ist.

Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation incl. Kostenerstattung erhalten sollte, um Samenzellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich. Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden:

„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä-bzw. frühpubertären männlichen Personen.“

Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:

1. Goossens E et al. **Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open, 2020.**
2. Fayomi AP et al. **Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring.** Science. 2019;363(6433):1314-1319
3. Neuhaus N, Schlatt S. **Stem cell-based options to preserve male fertility.** Science. 2019;363(6433):1283-1284.
4. Sharma S et al. **Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance.** Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.
5. AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).
6. Picton HM et al. , **ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys.** Hum Reprod. 2015;30(11):2463-75.
7. Heckmann L et al. **A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss.** Hum Reprod 2018;33:636-645.
8. Kliesch S. **Androprotect and prospects for fertility treatment.** Urologe 2016;55:898-903
9. Kamischke A et al. **Cryopreservation of sperm from adolescents and adults with malignancies.** J Androl 2004;25:586-592
10. Kliesch S et al. **Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies.** Med Ped Oncol 1996;26:20-27

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer, Absatz 1-2

Unsere Stellungnahme:

Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:

„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für **weibliche** Betroffene nur nach § 121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für **männliche** Betroffene nur von Gewebelinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne dass eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.“

Davon unberührt bleibt §6 Absatz 3, der die Voraussetzungen zur Durchführung der Kryokonservierung und der zugehörigen medizinischen Maßnahmen erforderliche diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten definiert, die für die jeweils weibliche oder männliche Seite vorgehalten werden müssen.

Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosozialen Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmateriale) für unerlässlich wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.

Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.

Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.

Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“:

Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von ... Ovargewebe ... nicht erfüllt sind. Im Verlauf wird geschildert, dass die Beratungen hierzu weiter andauern werden, um in einem zweiten Schritt beschieden zu werden.

Unsere Stellungnahme:

Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation:

Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013

Diese gilt als offizielle Empfehlungen der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Ovarkryokonservierung sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen **nicht** mehr als experimentell, sondern als **etabliert** gilt!

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 2–4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzten Ovarialgewebe führt zu einer temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d.h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige, verfügbare für präpubertäre Kinder. Bislang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle belegt. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.

Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v.a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu.

Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerk *Ferti*PROTEKT zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:

Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:

Schwangerschaften nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl erfasster Transplantationen (n)	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Spontane Konzeptionen bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Konzeption durch ART* bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Unbekannte Art d. Konzeption bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)
alle Transplantationen	58/197 (29,4%)	46/156 (29,5%)	39/58 (67,2%)	17/58 (29,3%)	2/58 (3,5%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	29/100 (29,0%)	25/82 (30,5%)	19/29 (65,5%)	10/29 (34,5%)	0/29 (0%)

*) ART – Assistierte Reproduktionsmedizinische Techniken

Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl erfolgter Transplantationen (n)	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Fortlaufende Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)
alle Transplantationen	32/197 (16,2%)	28/156 (17,9%)	5/156 (3,2%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	20/100 (20,0%)	17/82 (20,7%)	4/82 (4,9%)

Quelle: J Reproduktionsmed Endokrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018 (www.deutsches-ivf-register.de)

6.1 § 4 Beratung Nummer 1

Siehe bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4.

§ 7 Übergangsfälle

Unsere Stellungnahme:

Es ist absolut zu begrüßen, dass Versicherte, die bereits kryokonserviert haben, entsprechende Leistungen auf Antrag gewährt werden soll. Aus Gründen der Praktikabilität möchten wir anregen, dass die ärztliche Bescheinigung nicht nur nach § 4 Nummer 1, sondern auch vom Leistungserbringer ausgestellt werden kann (§ 4 Nummer 2) aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung zugänglich machen wollte.

Dieser solle „Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“ (BT-Drs. 19/6337, S. 84).

Weder eine untere Altersgrenze noch eine geschlechtliche Benachteiligung mit konsekutiver Begrenzung der Kryokonservierung war damit beabsichtigt.

Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschlussentwurf des G-BA Rechnung tragen.

Anlage 1 Zusammenfassende Dokumentation Erstfassung Kryo-RL

Ein gemeinsamer, interdisziplinärer Dialog aller betroffenen Fachdisziplinen garantiert eine optimale Behandlungsoption für den/die Betroffenen.

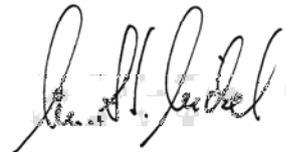
Für Fragen stehen wir gerne jederzeit zur Verfügung

Berlin, 20.2.2020

Hochachtungsvoll,



Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Vorsitzende des AK Andrologie der DGU



Prof. Dr. med. Stephan Michel
Generalsekretär der DGU



Deutsche Gesellschaft für Andrologie e.V. (DGA)
Olpketalstr. 37 • 44229 Dortmund

www.dg-andrologie.de

An den
Gemeinsamen Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
[REDACTED]
Abteilung Methodenbewertung &
veranlasste Leistungen

Geschäftsstelle:
Gabriele Wickert
Olpketalstr. 37
44229 Dortmund
Tel. 0231-94158215 • Fax 0231-9062451
Mobil 0179-7608222
geschaeftsstelle@dg-andrologie.de

Präsidentin:
Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie
Abteilung für Klinische und Operative Andrologie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. D11
48149 Münster
Tel.: 0251 83-56096
Fax: 0251 83-56093
E-Mail: Sabine.Kliesch@ukmuenster.de

20.02.2020

Sehr geehrter Damen und Herren,

bitte finden Sie folgende Stellungnahme zur Richtlinie für

„Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende, medizinische Maßnahmen wegen einer keimzellschädigenden Therapie“

des im Rahmen am 23. Januar 2020 eröffneten Stellungnahme-Verfahrens seitens des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA).

Diese Stellungnahme wurde im gemeinsamen Konsens folgender Gesellschaften und Interessensgruppen bzw. Berufsverbänden verfasst und wird jeweils separat noch einmal eingereicht werden:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
- Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
- Netzwerk FertiPROTEKT e.V.a
- Berufsverband für Frauenärzte (BVF)
- Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ)

Sekretär:
Dr. med. Ivan Hoffmann
Universitätsklinikum Giessen
Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
Rudolf-Buchheim-Str. 7
35392 Gießen
Tel.: 0641 985-44506
Fax: 0641 985-44519
Ivan.Hoffmann@chiru.med.uni-giessen.de

Schatzmeister:
Dr. rer. physiol. Agnieszka Paradowska-Dogan
VivaNeo Sperm Bank GmbH
Völklinger Straße 4
Tel.: 0211-9019782
a_paradowska@gmx.de

Zu folgenden Punkten des Beschlussentwurfs möchten wir wie folgt Stellung beziehen:

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

Absatz 2 Nr. 4 regelt die Einwilligung nach den Anforderungen des TPG. Der letzte Satz erklärt, dass nur bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen kann.

Unsere Stellungnahme:

Nicht einwilligungsfähige Jungen werden von fertilitätsprotektiven Maßnahmen (Kryokonservierung von Spermien und Keimzellgewebe) insoweit ausgeschlossen als die Gewinnung von Spermien und Keimzellgewebe mit der Intention der späteren **Verwendung im Rahmen einer „künstlichen Befruchtung“ nicht mit** den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach jetziger Regelung könnte **nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“.** Dies muss selbstverständlich auch in gleichem Umfang für männliche Versicherte gelten.

Abs. 3, Nr. 3 und 4

Unsere Stellungnahme:

Der unter Nr. 3 und 4 formulierten Ausschluss des Leistungsanspruches auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere erfolgreiche Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen da dies im Vorfeld nicht vorhergesagt werden kann.

§ 3 (Medizinische Indikationen):

Unsere Stellungnahme:

Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen wie z.B. Endometriose oder Dermoiden am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen kann. Somit konnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.

Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V (**„Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermien oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“**) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“

zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen. Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlagetragerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z.B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z.B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarial- oder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Samenzellen sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren.

Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der Gesetzgeber zu einer entsprechenden Gesetzesänderung aufgefordert werden.

§ 4 Beratung

Abs 1. ... eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformation über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung.

In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es dazu auf **Seite 5 unter 6.1**: *„Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“*

Unsere Stellungnahme:

Der die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Facharzt/Fachärztin ist nicht dafür ausgebildet, die Risiken einer Keimzellschädigung hinreichend einzuschätzen und ferner nicht darauf spezialisiert über reproduktionsmedizinische Behandlungsmaßnahmen zu informieren. Vielmehr ist es die Aufgabe der die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Fachärztin oder des Facharztes, über die Möglichkeit fertilitätsprotektiver Maßnahmen eine Erstinformation zu geben und den Patienten an entsprechend qualifizierte Ärzte weiter zu leiten. Wir empfehlen, die Formulierung hier anzupassen. Die **missverständliche Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt**, sollte abgeändert werden wie folgt:

„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“ Dementsprechend ist auch die Formulierung in § 4 Abs. 1 anzupassen.

Abs. 2: einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gem. § 6 erfüllt.

Unsere Stellungnahme:

Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf männlicher Seite würde eine Anwendung von § 27a SGB V mit Begrenzung auf derzeit rund 140 Kinderwunschzentren in Deutschland die Erreichbarkeit für Beratungsmöglichkeiten und ggf. folgender Kryokonservierung erheblich einschränken und somit zum Ausschluss andrologisch qualifizierter Ärzte in der Beratung und Versorgung der männlichen Patienten führen.

§ 5 (Umfang der medizinischen Maßnahmen):

Absatz 1 („Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder **Samenzellen sowie Keimzellgewebe.**“)

Unsere Stellungnahme:

Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei- Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung initial entnommenen und kryokonservierten Ovarialgewebes erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel der potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf. Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können.

Absatz 2, Nr. 1 („**Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung ... Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.**“)

Unsere Stellungnahme:

Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung, die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV vor Beginn der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren.

Absatz 2 Nr.2 *[„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen: Durchführung einer Stimulationsbehandlung (KBV/GKV-SV:) unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung ...“]*

Unsere Stellungnahme

Der Einwand der KBV und des GKV-SV, aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV-Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen sind sowohl national als auch international gut dokumentiert.

Erfolgsraten nach Einfrieren unbefruchteter Eizellen

Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	80-90%
Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	76-83%
Klinische Schwangerschaftsrate	44,9%
Fehlbildungsrate	1,3%

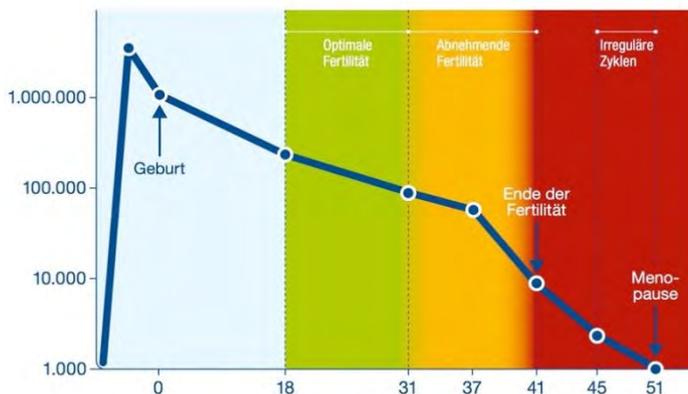
Beispiel aus AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017)

Die Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 ([Hum Reprod.](#) 2018 Dec 1; 33(12):2222-2231. doi: 10.1093/humrep/dey321. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen untersucht und lieferte damit Daten durch den Vergleich von IVF-Daten zu Eizellüberleben, klinischen Ergebnissen und Lebendgeburtenraten.

Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische **Patientinnen, sortiert nach den Altersgruppen: ≤35 Jahre** und >35 Jahre

Altersgruppen	≤35 Jahre	>35 Jahre
Anzahl Patientinnen	42	38
Anzahl der Vitrifikations- /Auftauzyklen	42	39
Oozytenüberlebensrate %	81.2	82.7
Klinische SSR/Zyklus (%)	18(42.8)	15 (38.5)
Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35.7)	10 (25.6)
Lebendgeburt/Patientin (%)	16/38 (42.1)	9/33 (29.0)

Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Fötus. Anders als bei Männern, ist der Eizellvorrat einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt **keine Möglichkeit der „Nachproduktion“**. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.



Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auch auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.

Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete - das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung - nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte "Kinderverordnung" mit dem Ziel, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern in Kraft. Auf nationaler Ebene wurde die „Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/node.html)

Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „**Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung** (Paediatric use marketing authorisation (PUMA)) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen.“

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)

Zur besseren Übersicht (und aufgrund Fehlens im methodischen **Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“**) anbei anschauliche, wissenschaftlich reliable Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern und Jugendlichen zu Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.

1. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril*. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013
2. JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015. [Bone Marrow Transplant](#). 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.
3. Balduzzi A et al. (2017). Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group. doi: 10.1038/bmt.2017.147.
4. Poirot C et al (2019). Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14
5. [Burns KC](#) et al. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. [Cancer](#). 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.

6. Bernaudin F et al. (2020). Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France. *Haematologica*. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.
7. Diesch T et al. (2017). Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. *Bone Marrow Transplant*. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.

Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, kurzfristig eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit.

Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und **Lagerung im Falle der Anwendung eines „off-label-use“** der Stimulationstherapeutika bei Kindern und Jugendlichen aus den o.g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss.

Auch das Vorhaben über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z.B. präpubertäre Mädchen darstellt zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und Adolescentinnen sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die Grundtherapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistung fertilitätserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus.

Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!

Absatz 2 Nr.3 **[„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät incl. Spermogramm...“]**

Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.

Die aktuelle Übersicht von Goossens et al. 2020 hat zusammengefasst, dass europaweit bislang für eine Fertilitätsreserve insgesamt 1033 Biopsate bei prä- und frühpubertären männlichen Patienten europaweit in 24 Zentren kryokonserviert wurden (überwiegend aufgrund maligner Erkrankungen). Aus dieser Arbeit ist auch ersichtlich, dass in ungefähr der Hälfte der beteiligten Länder/Zentren diese Fertilitätsprotektion eine Leistung der Krankenversicherung ist.

Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation incl. Kostenerstattung erhalten sollte, um Samenzellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich.

Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden:

„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä-bzw. frühpubertären männlichen Personen.“

Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:

1. Goossens E et al. Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open, 2020.
2. Fayomi AP et al. Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring. Science. 2019;363(6433):1314-1319
3. Neuhaus N, Schlatt S. Stem cell-based options to preserve male fertility. Science. 2019;363(6433):1283-1284.
4. Sharma S et al. Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance. Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.
5. AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).
6. Picton HM et al. , ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. Hum Reprod. 2015; 30(11):2463-75.
7. Heckmann L et al. A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss. Hum Reprod 2018; 33: 636-645.
8. Kliesch S. Androprotect and prospects for fertility treatment. Urologe 2016; 55: 898-903
9. Kamischke A et al. Cryopreservation of spermi from adolescents and adults with malignancies. J Androl 2004; 25: 586-592
10. Kliesch S et al. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. Med Ped Oncol 1996; 26: 20-27

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer, Absatz 1-2

Unsere Stellungnahme:

Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:

„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für weibliche Betroffene nur nach § 121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für männliche Betroffene nur von Gewebereinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne dass eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.“

Davon unberührt bleibt §6 Absatz 3, der die Voraussetzungen zur Durchführung der Kryokonservierung und der zugehörigen medizinischen Maßnahmen erforderliche diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten definiert, die für die jeweils weibliche oder männliche Seite vorgehalten werden müssen.

Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosozialen Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmaterial) für unerlässlich wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.

Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.

Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.

Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“:

Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für **Verfahren zur Kryokonservierung von ... Ovargewebe ... nicht erfüllt** sind. Im Verlauf wird geschildert, dass die Beratungen hierzu weiter andauern werden, um in einem zweiten Schritt beschieden zu werden.

Unsere Stellungnahme:

Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation:

Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi:

10.1016/j.fertnstert.2019.09.013

Diese gilt als offizielle Empfehlungen der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Ovarkryokonservierung sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen nicht mehr als experimentell, sondern als etabliert gilt!

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 2–4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzten Ovarialgewebe führt zu einer temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d.h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige, verfügbare für präpubertäre Kinder. Bislang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle belegt. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.

Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v.a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu.

Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerk *FertiPROTEKT* zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:

Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:

Schwangerschaften nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl erfasster Transplantationen (n)	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Spontane Konzeptionen bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Konzeption durch ART* bezogen auf d. Gesamt- zahl d. Schwanger- schaften (n)	Unbekannte Art d. Konzeption bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)
alle Transplantationen	58/197 (29,4%)	46/156 (29,5%)	39/58 (67,2%)	17/58 (29,3%)	2/58 (3,5%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	29/100 (29,0%)	25/82 (30,5%)	19/29 (65,5%)	10/29 (34,5%)	0/29 (0%)

*) ART – Assistierte Reproduktionsmedizinische Techniken

Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl erfolgter Transplantationen (n)	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)	Fortlaufende Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplan- tierter Patientinnen (n)
alle Transplantationen	32/197 (16,2%)	28/156 (17,9%)	5/156 (3,2%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	20/100 (20,0%)	17/82 (20,7%)	4/82 (4,9%)

Quelle: J Reproduktionsmed Endokrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018 (www.deutsches-ivf-register.de)

6.1 § 4 Beratung Nummer 1

Siehe bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4.

§ 7 Übergangsfälle

Unsere Stellungnahme:

Es ist absolut zu begrüßen, dass Versicherte, die bereits kryokonserviert haben, entsprechende Leistungen auf Antrag gewährt werden soll. Aus Gründen der Praktikabilität möchten wir anregen, dass die ärztliche Bescheinigung nicht nur nach § 4 Nummer 1, sondern auch vom Leistungserbringer ausgestellt werden kann (§ 4 Nummer 2) aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung zugänglich machen wollte.

Dieser solle *„Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“* (BT-Drs. 19/6337, S. 84).

Weder eine untere Altersgrenze noch eine geschlechtliche Benachteiligung mit konsekutiver Begrenzung der Kryokonservierung war damit beabsichtigt.

Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschlussentwurf des G-BA Rechnung tragen.

Ein gemeinsamer, interdisziplinärer Dialog aller betroffenen Fachdisziplinen garantiert eine optimale Behandlungsoption für den/die Betroffenen.

Für Fragen stehen wir gerne jederzeit zur Verfügung

Münster, 20.2.2020

Hochachtungsvoll,

A handwritten signature in black ink, reading 'Sabine Kliesch'. The signature is written in a cursive, flowing style.

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Präsidentin der Deutschen Gesellschaft
für Andrologie (DGA)



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund

Mit dem Inkrafttreten des Terminservice- und Versorgungsgesetzes (TSVG) am 11.05.2019 wurde in § 27a SGB V ein neuer Absatz 4 eingefügt, welcher die Kostenübernahme für die Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe und den dazugehörigen medizinischen Maßnahmen wegen einer keimzellschädigenden Therapie regelt.

Im Vorfeld der Richtlinienarbeit gemäß § 27a Abs. 5 SGB V hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) am 29. Juli 2019 ein neues Beratungsthema veröffentlicht. Die Bundesärztekammer hat in ihrer Einschätzung seinerzeit darauf hingewiesen, dass sie gemäß § 16b Transplantationsgesetz (TPG) den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zur Entnahme von menschlichen Keimzellen und deren Übertragung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut in einer Richtlinie feststellt. Somit wird der rechtliche Rahmen für dieses Thema unter anderem durch die Richtlinie zur Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion der Bundesärztekammer (<https://www.bundesaerztekammer.de/richtlinien/richtlinien/assistierte-reproduktion/>) geprägt.

Vor diesem Hintergrund begrüßt die Bundesärztekammer insbesondere mit Blick auf den Rechtsanwender, dass der G-BA zur Vermeidung von Inkongruenzen zwischen verschiedenen Regelwerken in dem vorliegenden Beschlussentwurf auf die Richtlinie der Bundesärztekammer verweist.

Zu dem mit Schreiben vom 24.01.2020 durch den G-BA zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V übermittelten Beschlussentwurf des G-BA über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie nimmt die Bundesärztekammer im Einzelnen wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer regt an, dass sich die in der Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung 2018 (MWBO) der Bundesärztekammer richten und auch die Ärztinnen und Ärzte einschließen, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen. Zudem regt die Bundesärztekammer an, die Bezeichnungen „Arzt/Ärztin“ bzw. „Facharzt/Fachärztin“ einheitlich im gesamten Beschlusstext sowie in den Tragenden Gründen zu verwenden (vgl. u. a. § 4 und § 6).

Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen

Abs. 2 Nr. 4 (Voraussetzungen für den Anspruch)

A) Beabsichtigte Neuregelung

Mit der Regelung soll deklaratorisch die Beachtung der Anforderungen des TPG geregelt werden. Es wird dabei erläutert, dass Patienten zum Zeitpunkt der Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe einwilligungsfähig sein müssen und nur bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen kann.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Gemäß § 8c Abs. 2 TPG kann bei Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter oder Bevollmächtigter die Einwilligung erteilen. Diese Regelung gilt jedoch nur für die Entnahme von Geweben zur Rückübertragung, wobei die Entnahme von Ovargewebe zur

Rückübertragung zwar erfasst wäre, jedoch nicht die Entnahme von Eizellen, Samenzellen oder Hodengewebe, welche nicht rückübertragen werden.

Für die Entnahme von Keimzellen sowie Keimzellgewebe, mit Ausnahme von Ovargewebe, gilt hingegen § 8b TPG. Dabei lässt die Formulierung von § 8b Abs. 1 und 2 TPG keine Ausnahme von der Einwilligungsfähigkeit zu, so dass die Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe mit Ausnahme von Ovargewebe bei nicht einwilligungsfähigen Personen nicht möglich ist. Der Gesetzgeber hat ausweislich der Gesetzesbegründung im Gesetzgebungsverfahren des Gewebegesetzes den Fall der Kryokonservierung zur Fertilitätsprotektion nicht vor Augen gehabt.

Aus Sicht der Bundesärztekammer sind die aktuellen Regelungen im TPG unbefriedigend. Im Sinne der gesetzgeberischen Intention sollten die Regelungen dahingehend erweitert werden, dass für den Fall der Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe zum Fertilitätsverlust klargestellt wird, dass – wie bereits für die Entnahme von Ovargewebe vorgesehen – bei nicht einwilligungsfähigen Personen ein gesetzlicher Vertreter oder ein Bevollmächtigter die Einwilligung vor Beginn einer keimzellschädigenden Therapie erteilen kann.

Abs. 3 Nr. 3 und 4 (Anspruchsausschluss)

A) Beabsichtigte Neuregelung

Der GKV-Spitzenverband schlägt einen kompletten Anspruchsausschluss für verschiedene Fallkonstellationen vor.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer lehnt diese Einschränkungen ab.

Die Bewertung, ob Maßnahmen der assistierten Reproduktion zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können, ist Bestandteil der Indikationsstellung zur Kryokonservierung. Der Leistungsausschluss gemäß § 27a Abs. 4 SGB V knüpft an Altersgrenzen zum Zeitpunkt der Kryokonservierung an; die Frage, wann eine assistierte Reproduktion erfolgt bzw. erfolgen soll, bleibt davon unberührt. Die Verankerung eines Verzichts auf den Anspruch bedarf keiner Regelung in einer untergesetzlichen Norm.

Die Bundesärztekammer spricht sich daher dafür aus, die vorgeschlagenen Regelungen in § 2 Abs. 3 Nummern 3 und 4 nicht zu übernehmen.

Zu § 4 Beratung

Nr. 1 (Beratung über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung)

A) Beabsichtigte Neuregelung

§ 4 Nr. 1 Satz 1 regelt die Beratung durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung, an die sich eine reproduktionsmedizinische Beratung anschließt. In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es dazu auf Seite 5 unter 6.1: *„Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“*

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt in der Regel nicht durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung. Dieser stellt die Indikation für eine reproduktionsmedizinische Beratung mit der Frage nach einer Indikation zur Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe vor keimzellschädigender Therapie. Die Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, ist insoweit missverständlich.

Die Bundesärztekammer regt eine entsprechende Klarstellung in der Form an, dass der erste Satz unter 6.1 auf Seite 5 wie folgt gefasst wird: *„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch den Facharzt/die Fachärztin, der oder die die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“*

Aus dem Beschlussentwurf geht zudem nicht hervor, welcher Facharzt bzw. welche Fachärztin die Indikation für die Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe vor einer keimzellschädigenden Therapie stellt. Die Bundesärztekammer regt daher an, § 3 des Beschlussentwurfs wie folgt zu ergänzen: *„Die Indikationsstellung zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe vor einer keimzellschädigenden Therapie erfolgt durch Fachärzte/Fachärztinnen, die für die Beratung gemäß § 4 Nr. 2 qualifiziert sind.“*

Nr. 2 (reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung)

A) Beabsichtigte Neuregelung

§ 4 Nr. 2 regelt u. a. die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte, die vor der Kryokonservierung von Keimzellen oder Keimzellgewebe eine reproduktionsmedizinische bzw. andrologische Beratung und Aufklärung durchführen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Gemäß MWBO der Bundesärztekammer lautet die aktuelle Bezeichnung *„Facharzt/Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe“*.

Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen

Abs. 2 Nr. 1 (erforderliche Laboruntersuchungen)

A) Beabsichtigte Neuregelung

§ 5 Abs. 2 Nr. 1 regelt, dass die Befunde der erforderlichen Laboruntersuchungen gemäß TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) für die Kryokonservierung bereits bei Beginn der Gewinnung der Zellen vorliegen müssen.

GKV-Spitzenverband, KBV und DKG sowie die Patientenvertretung schlagen im Beschlussentwurf vor, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen innerhalb von 3 Monaten vor der Gewinnung durchgeführt werden müssen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Sowohl der Regelungsvorschlag, dass die Befunde der erforderlichen Laboruntersuchungen bereits bei der Gewinnung vorliegen, als auch der Vorschlag, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen 3 Monate vor der Gewinnung durchgeführt werden, widerspricht u. a.

Anlage 4 Nr. 1 Buchstabe c der TPG-GewV. Demnach kann eine Spende getrennt gelagert werden, sofern keine Testergebnisse vorliegen.

Regelungen für Laboruntersuchungen im Rahmen der Entnahme von Keimzellen ergeben sich, wie im Beschlussentwurf beschrieben, aus § 6 Abs. 1 Satz 2 i. V. m. Anlage 4 TPG-GewV. Demnach ist in Anlage 4 TPG-GewV vorgesehen, dass „*die Blutproben innerhalb von drei Monaten vor der ersten Spende zu entnehmen*“ sind, und zwar für „*die Verwendung von Keimzellen nach § 6 Abs. 1*“. Gemäß § 6 Abs. 1 TPG-GewV gilt, dass es „*[f]ür die Verwendung von Keimzellen im Rahmen von Maßnahmen einer medizinisch unterstützten Befruchtung [...] erforderlich ist, dass nach ärztlicher Beurteilung die Verwendung medizinisch indiziert und der gesundheitliche Schutz der Empfängerin und des Kindes gewährleistet sind*“. Da davon auszugehen ist, dass die Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft in den meisten Fällen nicht zum Zeitpunkt der Entnahme für die Kryokonservierung, sondern erst zu einem deutlich späteren Zeitpunkt durchgeführt werden sollen, erschließt sich nicht, warum bereits bei der Keimzellgewinnung die erforderlichen Laboruntersuchungen vorher durchgeführt werden bzw. die Befunde bereits bei der Keimzellgewinnung vorliegen sollen.

Die Bundesärztekammer spricht sich zur Vermeidung von Inkongruenzen dafür aus, im Beschlussentwurf lediglich auf die Regelungen der TPG-GewV zu verweisen.

Abs. 2 Nr. 2 (Beschränkung auf Keimzellen)

A) Beabsichtigte Neuregelung

GKV-Spitzenverband, KBV und DKG schlagen im Beschlussentwurf vor, den Umfang der medizinischen Maßnahmen auf Keimzellen zu beschränken, mit Ausnahme der testikulären Spermienextraktion (TESE) bei Azoospermie männlicher Versicherter. In den Tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es unter 7. auf Seite 7: „*Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von Keimzellgewebe – mit Ausnahme von Hodengewebe ([...] TESE) bei postpubertären männlichen Personen – nicht erfüllt sind*“.

Die Patientenvertretung spricht sich dafür aus, bei den erforderlichen Laboruntersuchungen für die Kryokonservierung neben Keimzellen auch Keimzellgewebe aufzunehmen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die durch GKV-Spitzenverband, KBV und DKG vorgeschlagene Einschränkung des Umfangs der medizinischen Maßnahmen auf Keimzellen widerspricht der Intention des Gesetzgebers, ohne eine Altersgrenze eine Entnahme von Keimzellen oder Keimzellgewebe vor keimzellschädigender Therapie zu ermöglichen.

Nach der Leitlinie der AWMF „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ (Fertility preservation for patients with malignant disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM [S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017]) gilt die Kryokonservierung von Ovargewebe bei postmenarchalen Mädchen und Frauen als erprobte Behandlungsmethode (vgl. S. 67). Für die Empfehlung „Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine etablierte Methode, um die Fertilität nach der Behandlung der Krebserkrankung wiederherzustellen.“ liegt ein Konsens mit einer Zustimmung von über 75-95 % der Teilnehmer vor (vgl. S. 101 der AWMF-Leitlinie).

Bezüglich der Fertilitätsprotektion bei Kindern und Jugendlichen empfiehlt die Leitlinie: „*Die Indikation zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe bei prä- und peripubertären Mädchen ist derzeit unklar. Sie erfordert eine individuelle Abwägung von der Art der Therapie und der*

gonadotoxischen Dosis.“, bei einem starken Konsens mit einer Zustimmung von mehr als 95 % der Teilnehmer (vgl. S. 168 der AWMF-Leitlinie). Allerdings ist zu beachten, dass die Ovarialgewebeentnahme die einzige Methode zum Fertilitätserhalt bei präpubertären Mädchen darstellt.

Die Bundesärztekammer unterstützt vor diesem Hintergrund den Vorschlag der Patientenvertretung, den Umfang der medizinischen Maßnahmen nicht einzuschränken und Keimzellgewebe einzuschließen.

Abs. 2 Nr. 2 (Leistungsausschluss bei „Off-Label-Use“)

A) Beabsichtigte Neuregelung

KBV und GKV-Spitzenverband schlagen vor, den nach § 27a Absatz 4 SGB V bestehenden gesetzlichen Anspruch an die Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung zu knüpfen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Der Vorschlag hätte zur Folge, dass bei einem „Off-Label-Use“ von Medikamenten zur ovariellen Stimulation bei postpubertären, nicht erwachsenen Mädchen (die ggf. bereits einwilligungsfähig sein können) der gesamte Leistungsanspruch entfällt.

Zudem erschließt sich nicht, warum in § 2 Abs. 2 Nr. 4 des Beschlussentwurfs ausführlich die Regelungen zur Einwilligung bei einwilligungsunfähigen weiblichen Versicherten dargestellt werden, wenn Minderjährige – wie in dem Vorschlag von KBV und GKV-Spitzenverband vorgesehen – von den medizinischen Maßnahmen ausgeschlossen werden sollen.

Auch mit dem Wortlaut von § 27a Abs. 4 SGB V ist ein solcher Leistungsausschluss nicht vereinbar, da der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung formuliert hat. Von einer unteren Altersgrenze hat der Gesetzgeber, im Gegensatz zu § 27a Abs. 3 SGB V, bewusst Abstand genommen. Mit der von KBV und GKV-Spitzenverband vorgeschlagenen Regelung würde die Intention des Gesetzgebers konterkariert.

Medizinische Voraussetzung für die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Das Argument von KBV und GKV-Spitzenverband, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen sind, überzeugt nicht, da dies auch auf den Einsatz von anderen Medikamenten in der Pädiatrie zutrifft. Off-Label-Use von Medikamenten ist unter den vom Bundessozialgericht aufgestellten Kriterien gerade zulässig¹ und führt erst recht nicht zum Verlust des Anspruchs auf Heilbehandlung insgesamt.

Einen Leistungsausschluss, der über die Frage der Erstattungsfähigkeit eines Medikaments hinausgeht und den Anspruch nach § 27a Absatz 4 SGB V insgesamt entfallen lässt, hält die Bundesärztekammer daher nicht für rechtskonform. Somit sollten die von KBV und GKV-Spitzenverband vorgeschlagenen einschränkenden Regelungen nicht übernommen werden.

¹ näher dazu Axer in Becker/Kingreen, SGB V, 6. Aufl. 2018, § 31 Rn. 29-33 m.w.N.

Abs. 3 (Verweis auf die Richtlinie der Bundesärztekammer)

A) Beabsichtigte Neuregelung

Für die Auswahl des oder der Verfahren der Kryokonservierung sowie der dazugehörigen Maßnahmen verweist der Beschlussentwurf auf Abschnitt 3 der o. g. Richtlinie der Bundesärztekammer.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer begrüßt mit Blick auf den Rechtsanwender diesen Verweis im Sinne der Vermeidung von Doppelregelungen oder Inkongruenzen zwischen verschiedenen Regelwerken.

Zu § 6 Berechtigte Leistungserbringer

(Einschränkung der Einrichtung)

A) Beabsichtigte Neuregelung

§ 6 Satz 1 schreibt vor, dass nur zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen medizinische Maßnahmen nach § 5 erbringen dürfen, die bestimmte Qualitätsanforderungen erfüllen. Satz 2 Nr. 1 beschreibt näher, dass der Leiter der Praxis oder der Einrichtung Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe sein muss.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die einheitliche Festlegung der Qualifikationsvoraussetzungen für alle Leistungen, die im Zusammenhang mit der eigentlichen Kryokonservierung und den nachfolgenden Maßnahmen der assistierten Reproduktion stehen, ist für die Gewinnung und Kryokonservierung von Samenzellen oder Hodengewebe nicht notwendig. Es soll zudem auch andrologisch qualifizierten Fachärztinnen oder Fachärzten erlaubt sein für männliche Patienten Keimzellen und Keimzellgewebe zu kryokonservieren sowie die Beratungen gemäß § 4 Nr. 2 des Beschlussentwurfs durchzuführen.

Die Bundesärztekammer schlägt vor, dass für weibliche Versicherte die in § 6 Satz 1 genannten Ärzte, Einrichtungen und Krankenhäuser berechtigte Leistungserbringer bleiben, aber für männliche Versicherte auch andrologisch qualifizierte Fachärztinnen oder Fachärzte Keimzellen oder Keimzellgewebe kryokonservieren können.

Nr. 1 (Leiter der Praxis oder Einrichtung)

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die Regelung nimmt Bezug auf die Bezeichnung „Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe“ und die fakultative Weiterbildung „gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Facharztbezeichnung lautet nach der MWBO „*Facharzt/Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe*“. Die „gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“ findet sich in der aktuellen MWBO als Schwerpunktbezeichnung „*Schwerpunkt Gynäkologische*

Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“ im Gebiet der Frauenheilkunde und Geburtshilfe wieder.

Nr. 2 (Qualifikationsanforderungen in der Praxis oder Einrichtung)

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die Regelung nimmt Bezug auf die Bezeichnung „Internisten mit Schwerpunkt Endokrinologie“.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Facharztbezeichnung lautet nach der MWBO „Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie“.

Fazit

Mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG wollte der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung schaffen. Dieser solle *„Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“* (BT-Drs. 19/6337, S. 84). Von einer unteren Altersgrenze hat der Gesetzgeber, im Gegensatz zu § 27a Abs. 3 SGB V, bewusst Abstand genommen.

Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschluss des G-BA Rechnung tragen. Die Bundesärztekammer spricht sich dafür aus, Einschränkungen des Anspruchs, die sich nicht aus höherrangigem Recht ergeben, nicht vorzusehen und den Anspruch – der Intention des Gesetzgebers folgend – umfassend auszugestalten.



DGPF e.V. | Messering 8F | 01067 Dresden

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & veranlasste
Leistungen

██████████
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Dresden, 21. Februar 2020

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- und Spermazellen oder Keimzellgewebe
sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie:
Erstfassung**

1. Generelle Einschätzung

Die auf Grundlage des veränderten § 27a Abs. 4 SGB V vorgelegte Richtlinie erscheint im Wesentlichen patientinnenorientiert und für die Durchführung einer medizinischen Behandlung geeignet zu sein.

2. Beratung (§ 4)

In § 4 des Richtlinien-Entwurfs werden die Inhalte der Beratungen dargelegt durch

- die **Grunderkrankung** diagnostizierende und behandelnde Fachärztin/Facharzt
- **reproduktionsmedizinische** und **andrologische** Beratung.

Die Beratungsinhalte fokussieren dabei **ausschließlich** auf die **medizinischen Aspekte**.

Bei der Patientin stehen aber auch viele **psychosoziale Fragen** im Vordergrund, wie z. B.

zur **Grunderkrankung**

- Werde ich die Grunderkrankung überleben können?
- Wie stark beeinträchtigt die Therapie mein tägliches Leben?
- Wie verändert sich meine Familien- und Arbeitssituation?
- etc.

Zur **Kinderwunschbehandlung**

- Was bedeutet die Möglichkeit der Kinderlosigkeit für mich?
- Welche Lebensziele werde ich nach Überwindung der Grunderkrankungen anstreben?
- Kann ich nach der Behandlung fähig sein, die Mutterrolle/Vaterrolle einzunehmen?
- etc.

PRÄSIDENT

Dr. med. Wolf Lütje
Frauenklinik
Ev. Amalie Sieveking-Krankenhaus
Haselkamp 33 | 22359 Hamburg
E-Mail: wluetje@amalie.de

GESCHÄFTSSTELLE

Messering 8, Haus F | 01067 Dresden
Telefon +49 (0) 351 8975933
Telefax +49 (0) 351 8975939
E-Mail info@dgpf.de
Internet www.dgpf.de

BANKVERBINDUNG

Deutsche Apotheker- u. Ärztebank
IBAN DE31 3006 0601 0006 4963 69
BIC DAAEDED3
USt-Id-Nr. DE218279328

In den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.

Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.

Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.

2.1 Ärztliche und behandlungsunabhängige psychosoziale Beratung

In der „Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von Keimzellen im Rahmen der Assistierte Reproduktion“ (Bundesärztekammer 2018) werden ausführlich die **Beratungsinhalte** von **ärztlicher Seite** dargelegt (medizinisch und psychosozial).

Zugleich findet sich die weitergehende Formulierung: „Insbesondere sollten die Betroffenen unabhängig vom Stadium der assistierten Reproduktion und insbesondere bei früheren negativen Erfahrungen mit der Infertilität oder mehreren erfolglosen Behandlungszyklen auf die Möglichkeit einer behandlungsunabhängigen ärztlichen Beratung (d. h. außerhalb der medizinisch assistierten Reproduktion) und die **Möglichkeit einer behandlungsunabhängigen psychosozialen Beratung** im Sinne emotionaler Unterstützung mit Hilfe von Problembewältigung hingewiesen werden.“

Diese **behandlungsunabhängige psychosoziale Beratung** ist auch in den onkologischen Zentren, die für die Behandlung von Mammakarzinom zertifiziert sind, vorzuhalten.

Entsprechendes sehen die Zertifizierungen der Mammazentren über OnkoZert vor.

Im Rahmen der Reproduktionsmedizin ist dies in jedem Zentrum vorzuhalten (s. Richtlinien BÄK 2018).

3. Berechtigte Leistungserbringer (§ 6)

Berechtigte Leistungserbringer sind in § 6 der GB-A-Richtlinie dargelegt. Sie beziehen sich auf die Festlegungen in § 112 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6 SGB V.

Es besteht ein gewisser **Widerspruch** zur BÄK-Richtlinie (2018). „Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“, da in dieser Richtlinie **zusätzlich** zu den aufgeführten Kenntnissen und Erfahrungen vermerkt ist:

- psychosomatische Grundversorgung.

Diese Voraussetzung ist sinnvoll und notwendig, um alle psychosomatischen Aspekte, die die Grunderkrankung als auch eine mögliche Kinderwunschbehandlung betreffen, zu gewährleisten. Insofern sollte man die Formulierung nicht aus § 112 SGB V, sondern aus der Richtlinie der Bundesärztekammer an dieser Stelle verwenden.

Es sei darauf hingewiesen, dass die **psychosomatische Grundversorgung** in allen Zentren für Reproduktionsmedizin nach der Richtlinie der BÄK 2018 vorzuhalten ist. Zugleich ist die Erlangung der Gebietsbezeichnung „Frauenarzt“ nur möglich ist, wenn die psychosomatische Grundversorgung als Qualitätsmerkmal erworben wurde.

4. Lösungsvorschläge:

Ergänzungen:

4.1. Ergänzungen unter § 4 Beratung

Grunderkrankung

- Über die psychosozialen Aspekte der Grunderkrankung und ihre Folgen.

Reproduktionsmedizin

Ärztliche Beratungen

- Ärztliche Beratung über die psychosozialen Aspekte einer Kryokonservierung und einer möglichen späteren Kinderwunschbehandlung.
- Angebot einer behandlungsunabhängigen psychosozialen Beratung

4.2. § 6 Leistungserbringungen

Kenntnisse und Erfahrungen müssen vorhanden sein:

- Endokrinologie der Reproduktion
- Gynäkologische Sonographie
- Operative Gynäkologie
- Reproduktionsbiologie
- Andrologie
- Psychosomatische Grundversorgung

5. Stellungnahme der DGGG

Im Übrigen verweisen wir auf die Stellungnahme der DGGG.



Dr. med. Wolf Lütje
Präsident

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs · Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abt. M-VL
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Per Mail an kryo@g-ba.de

**Betrifft: Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
Erstfassung der Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei-
oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie
entsprechende medizinische Maßnahmen wegen
keimzellschädigender Therapie**

Sehr geehrte Damen und Herren!

Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) hat nach unserer Kenntnis am 23. Januar 2020 den einschlägigen in der AWMF organisierten medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften Gelegenheit zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen gegeben.

Bedauerlicherweise besteht eine solche Stellungnahme-möglichkeit nach den bisherigen Regelungen für Patientenorganisationen nicht. Wir sehen in dieser fehlenden Anhörung ein Defizit des Verfahrens.

Da wir uns an führender Stelle für die Einführung der Regelung nach §27a Abs. (4) eingesetzt haben und in diesem Rahmen zahlreiche Anfragen und Hilfeersuchen von Betroffenen erhalten, erlauben wir uns die folgende Stellungnahme zum Richtlinienentwurf trotz der fehlenden regulatorischen Grundlage.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Mathias Freund
Vorsitzender des Kuratoriums

Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Vorstand



Deutsche Stiftung
für junge Erwachsene mit Krebs

Prof. Dr. med. Mathias Freund
Vorsitzender des Kuratoriums

Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin
Telefon: 030 28 09 30 56 0
Fax: 030 28 09 30 56 9

m.freund@junge-erwachsene-mit-krebs.de
www.junge-erwachsene-mit-krebs.de

Berlin, 21.02.2020

Wir sind Mitglied im



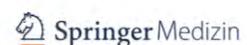
STEUERNUMMER
27/643/06021

SPENDENKONTO
Postbank Berlin
IBAN: DE57 1001 0010 0834 2261 04
BIC: PBNKDEFFXXX

VORSTAND
Prof. Dr. med. Diana Lüftner

KURATORIUM
Prof. Dr. med. Mathias Freund
Prof. Dr. med. Carl Friedrich Classen
Prof. Dr. med. Volker Diehl
PD Dr. med. Inken Hilgendorf

PREISTRÄGER DES



CharityAward
2017



Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur Erstfassung der Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs

Einführende Bemerkung

Die Diagnose Krebs führt bei jungen Menschen zu einem tiefgehenden und katastrophalen Einschnitt. Sie sind betroffen in ihrer Ausbildung, bei den ersten Schritten im Beruf oder beim Aufbau beruflicher Perspektiven, bei der Gründung einer Familie, in der Sorge für ihre Kinder und dem Tragen finanzieller Verantwortung.

Eine Untersuchung zur Lebenszufriedenheit junger Krebspatienten zeigt den Bereich Kinder und Familienplanung als einen der drei am stärksten negativ betroffenen Bereiche¹.

Die Kryokonservierung muss schnell und vor Beginn der keimzellschädigenden Therapie durchgeführt werden. Sie erfolgt zwangsläufig in einer Zeit der maximalen Verunsicherung und Belastung der Betroffenen.

Der Gesetzgeber fordert: *"Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen"*².

Aus Patientensicht ist nach unserer Erfahrung hinzuzufügen, dass der Zugang zu den Leistungen einfach und unbürokratisch gestaltet sein soll und die definierten Voraussetzungen für den Zugang eindeutig und ohne Möglichkeit für Streitigkeiten formuliert sein sollten.

Die Rechte von Minderjährigen, denen eine Schädigung fürs ganze Leben bevorsteht, müssen als besonders schützenswert betrachtet werden. Unter Beachtung des aktuellen Stands des medizinischen Wissens dürfen formal fehlende Zulassungsvoraussetzungen nicht dazu führen, grade dieser Gruppe von Patienten Möglichkeiten zur Fruchtbarkeitserhaltung vorzuenthalten.

¹ Leuteritz, K., Friedrich, M., Sender, A., Nowe, E., Stobel-Richter, Y., and Geue, K. Life Satisfaction in Young Adults With Cancer and the Role of Sociodemographic, Medical, and Psychosocial Factors: Results of a Longitudinal Study. *Cancer* 124, 4374-4382. 10-9-2018

² §2 SGB V



Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen Abs. (1) und (2)

In dem o.g. Sinne begrüßen wir ausdrücklich die im Richtlinienentwurf definierten Leistungsvoraussetzungen im § 2 Abs. (1) und (2).

Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen Abs. (3) 3.

Die im Abs. (3) 3. durch den GKV-SV vorgeschlagene Regelung sehen wir jedoch kritisch.

Der GKV-SV argumentiert in den Tragenden Gründen mit der Bezogenheit der Regelung in § 27a Abs. (4) SGB V auf die nachfolgende künstliche Befruchtung und möchte mit der vorgeschlagenen Regelung Patienten von der Finanzierung der Kryokonservierung ausschließen,

- *"wenn bereits bei Beginn der keimzellschädigenden Therapie ausgeschlossen ist, dass Maßnahmen der künstlichen Befruchtung zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können*
- *oder die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung nicht vor Erreichen der jeweiligen oberen Altersgrenze nach § 27a Absatz 3 Satz 1 SGB V begonnen werden können"*

Wir sehen dagegen den § 27a Abs. (4) SGB V als eine in sich geschlossene Regelung und damit als Voraussetzung für den Anspruch auf Kryokonservierung, dass weibliche Versicherte nicht das 40. und männliche Versicherte nicht das 50. Lebensjahr vollendet haben.

Nach unserer Wahrnehmung haben die mit der Gesetzgebung in diesem Punkt befassten Abgeordneten und Vertreter des Gesundheitsministeriums dies in gleicher Weise aufgefasst.

Die Konsequenzen der vorgeschlagenen Regelung wären fatal:

- Die Regelung würde ausschließlich Frauen treffen, denn
- bei Männern wäre mit ihren kryokonservierten Spermien/Keimzellgewebe ein Erfolg einer späteren künstlichen Befruchtung praktisch nie auszuschließen und
- es bestünde auch kein medizinischer Hinderungsgrund, eine künstliche Befruchtung sehr kurze Zeit nach der Kryokonservierung durchzuführen.
- Dies ist nicht so bei Frauen.



Des Weiteren wären Frauen durch die fehlende Eindeutigkeit der Regelung betroffen:

- Insbesondere die Frage, ob Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung vor Erreichen des vollendeten 40. Lebensjahrs begonnen werden können, unterliegt in hohem Maße einem Beurteilungsspielraum. Vor dem Hintergrund der erheblichen Kosten entsteht das Risiko eines Streits über die Kostenübernahme.

Kostenübernahmestreitigkeiten sind das Allerletzte, was den betroffenen Frauen unter der Belastung durch die grade diagnostizierte Erkrankung zugemutet werden kann.

Die von dem GKV-SV im Abs. (3) 3. vorgeschlagene Regelung sollte aus den angeführten Gründen nicht in die Richtlinie aufgenommen werden.

Zu § 3 Medizinische Indikationen

Wir begrüßen aus den in der Einleitung aufgeführten Gründen die offene Formulierung der Indikationen und den bewussten Verzicht auf Indikationslisten u.ä.

Statt der Formulierung

- *"Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen"*

wäre in diesem Absatz vielleicht angemessener:

- *Strahlentherapie mit Belastung der Keimdrüsen*

Diese Formulierung trägt dem Umstand der Belastung der Keimdrüsen z.B. durch die Streustrahlung am Skelett besser Rechnung.

Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Abs. (2) 1. letzter Satz

Zu bestimmten Infektionsparameter wird im Richtlinienentwurf festgestellt:

"Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen"

Wir geben zu bedenken, dass Spermien z.B. sehr kurzfristig gewonnen werden können. Im Zusammenhang mit einer Quarantänelagerung bis zum Eintreffen der Infektionsparameter ist eine Gewinnung, Verarbeitung und Lagerung der Zellen nach unserer Kenntnis der einschlägigen Regelungen durchaus möglich.



Dieser Satz sollte daher wie folgt umformuliert werden:

Die Befunde der Untersuchungen sollten bei der Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung und Verwendung der Zellen vorliegen. Anderenfalls ist bis zum Eintreffen der Infektionsparameter eine Quarantänelagerung erforderlich.

Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Abs. (2) 2. erster Halbsatz und zweiter Satz

Hier wird von GKV-SV und KBV die Einfügung vorgeschlagen:

"unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung".

Wir lehnen diese Regelung ab. Sie bedeutet den Ausschluss minderjähriger Mädchen von den gesamten Leistungen im Rahmen der Kryokonservierung von Eizellen.

Naturgemäß trifft die Regelung vor allem finanziell schwache Familien, die in dem engen Zeitfenster zwischen Diagnose der Erkrankung und Beginn der Therapie die notwendigen Finanzmittel von bis zu 4.300 € nicht aufbringen können. Ein Beispiel hierfür zeigte das Magazin "Kontrovers" am 31.1.2018, 21:00 Uhr.

Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist mit genügender Effizienz durch die Entwicklung der Vitrifikation erst seit etwa 2005 möglich geworden. Die für die Stimulation der Eierstöcke notwendigen Medikamente haben ihre Zulassung bereits lange vorher erhalten. Im Fall des Follitropin alfa (rekombinantes humanes Follikel stimulierendes Hormon (r-hFSH) - Präparatename „GONAL-f 900“) wurde die Zulassung am 20. Oktober 1995 erteilt. Die Produktinformation dieses Präparates enthält die Formulierung:

„Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von GONAL-f bei Kindern und Jugendlichen.“

(Produktinformation „GONAL-f 900“, Seite 2)

Andere Präparate enthalten in ihrem Produktinformationen ähnliche Formulierungen. Nach unserer Auffassung kann aus dieser Formulierung kein Verbot der Anwendung bei



Mädchen unter 18 Jahren abgeleitet werden. Es ist offensichtlich, dass ein Nutzen des Einsatzes des Präparates in dieser Indikation zum Zeitpunkt der Zulassung gar nicht bewertet werden konnte.

Aus den USA liegt eine aktuelle Publikation vor, die die Frage der Ovarialstimulation zur Gewinnung von Eizellen bei jungen Frauen aufgrund von umfangreichen Registerdaten untersucht³. In der Arbeit wurden die Daten von 449 jungen Frauen unter 20 Jahren, darunter 193 Mädchen unter 18 Jahren, im Vergleich zu höheren Altersgruppen ausgewertet. Das Überstimulationssyndrom (unerwünschte Arzneimittelwirkung) war mit 0,9 % in der Gruppe der unter 20-Jährigen etwas häufiger als in der nächsten folgenden Altersgruppe mit 0,6 %. Die Effizienz der Eizellengewinnung war vergleichbar. Die Autoren beschließen ihre Arbeit mit dem Satz:

„Although OC cycles in adolescent women are rare (1.5% of all cycles), they are typically performed for fertility preservation before gonadotoxic therapy. The low complication rate and good oocyte yields provide reassuring guidance for clinicians caring for young women planning OC.“

(„Obwohl Zyklen zur Konservierung von Eizellen bei jugendlichen Frauen selten sind (1,5% aller Zyklen), werden sie in der Regel zur Erhaltung der Fruchtbarkeit vor einer gonadotoxischen Therapie durchgeführt. Die niedrige Komplikationsrate und die gute Eizellenausbeute sind eine beruhigende Orientierungshilfe für Kliniker, die junge Frauen beraten, die eine Eizell-Konservierung planen.“)

Damit wäre zusammen mit der Feststellung, dass Unfruchtbarkeit auch für junge Mädchen unter 18 Jahre eine schwere und anhaltende Belastung ihrer Lebensqualität und der ihrer zukünftigen Partner bedeutet, grundsätzlich eine Rationale für einen sog. „off label use“ zu Lasten der Krankenkassen vorhanden, selbstverständlich nach entsprechender Beratung und Einwilligung der Patientinnen und ihrer Sorgeberechtigten.

Nicht zuletzt wäre den Patientinnen und ihren Angehörigen nicht zu vermitteln, wenn ein 17-jähriges Mädchen keine Kostenübernahme für die Kryokonservierung von Eizellen erhalten würde, ein Mädchen einen Tag nach dem 18. Geburtstag jedoch schon.

Der entsprechende Text sollte daher nicht in die Richtlinie aufgenommen werden.

³ Hipp, H. S., Shandley, L. M., Schirmer, D. A., McKenzie, L., and Kawwass, J. F. Oocyte Cryopreservation in Adolescent Women. *J Pediatr Adolesc.Gynecol.* 32(4), 377-382. 2019.



DGGG e.V. • Jägerstr. 58-60 • 10117 Berlin

An den G-BA

Unterausschuss Methodenbewertung

Abteilung Methodenbewertung &
veranlasste Leistungen

Präsident

Prof. Dr. med. Anton Johann Scharl

DGGG e.V.
Repräsentanz der DGGG und
Fachgesellschaften
Jägerstr. 58-60
10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 514 88 33 40
Telefax: +49 (0) 30 514 88 34 4
E-Mail: praesident@dggg.de

Berlin, den 18.02.2020

Sehr geehrte Damen und Herren,

folgend finden Sie die Stellungnahme zur Richtlinie für

„Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende, medizinische Maßnahmen wegen einer keimzellschädigenden Therapie“

Im Rahmen des am 23. Januar 2020 eröffneten Stellungnahmeverfahrens seitens des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA).

Diese Stellungnahme wurde im gemeinsamen Konsens folgender Gesellschaften und Interessensgruppen bzw. Berufsverbände verfasst und wird jeweils separat noch einmal eingereicht:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
- Deutsche Gesellschaft für Gyn. Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
- Netzwerk FertiPROTEKT e.V.a
- Berufsverband für Frauenärzte (BVF)
- Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ)



Zu folgenden Punkten des Beschlussentwurfs möchten wir wie folgt Stellung beziehen:

§ 2 Leistungsvoraussetzungen

Absatz 2 Nr. 4 regelt die Einwilligung nach den Anforderungen des TPG. Der letzte Satz erklärt, dass nur bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsunfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen kann.

Unsere Stellungnahme:

Nicht einwilligungsfähige Jungen werden von fertilitätsprotektiven Maßnahmen (Kryokonservierung von Spermien und Keimzellgewebe) insoweit ausgeschlossen, als die Gewinnung von Spermien und Keimzellgewebe mit der Intention der späteren Verwendung im Rahmen einer „künstlichen Befruchtung“ nicht mit den Bestimmungen des TPG in Einklang steht. Hier existiert dringender gesetzgeberischer Handlungsbedarf, da anderenfalls männliche Jugendliche, deren Spermien oder Keimzellgewebe aufgrund ihrer somatischen Entwicklung gewonnen werden können, von der Behandlung bzw. der Kostenerstattung der Maßnahmen ausgeschlossen sind. Nach jetziger Regelung könnte nur „bei weiblichen Versicherten im Falle der Einwilligungsfähigkeit ein gesetzlicher Vertreter einwilligen“. Dies muss selbstverständlich auch in gleichem Umfang für **männliche Versicherte** gelten.

Abs. 3, Nr. 3 und 4

Unsere Stellungnahme:

Der unter Nr. 3 und 4 formulierte Ausschluss des Leistungsanspruchs auf die Kryokonservierung in Koppelung an eine spätere erfolgreiche Maßnahme der künstlichen Befruchtung ist abzulehnen, da dies im Vorfeld nicht vorher gesagt werden kann.

§ 3 (Medizinische Indikationen):

Unsere Stellungnahme:

Wir begrüßen außerordentlich die Formulierung „operative Entfernung der Keimdrüsen bei Ovarial- oder Hodentumoren“, da dies ebenso benigne Tumore an den Keimdrüsen wie z. B. Endometriose oder Dermatoide am Ovar beinhaltet, welche durch einen sanierenden, chirurgischen Eingriff ebenso zur massiven Reduktion an Keimzellen führen kann. Somit konnte unser bereits im Vorfeld erbrachter Einwand, die benignen Erkrankungen (sofern die Kriterien erfüllt sind) in den Leistungskatalog mit aufzunehmen, berücksichtigt werden.

Dennoch merken wir an dieser Stelle an, dass zwar gemäß Wortlaut des § 27a Absatz 4 SGB V („Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Spermien oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können. Absatz 3 Satz 1 zweiter Halbsatz gilt entsprechend.“) die Ereignisse „Erkrankung“ und „Therapie“



zusammenfallen müssen, um eine Leistungspflicht der GKV auszulösen. Allerdings fallen auch Patienten mit angeborenen Formen einer sexuellen Differenzierungsstörung beziehungsweise Anlageträgerschaft für monogene oder chromosomale Erkrankungen (z. B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom), als auch z. B. Patienten mit einer Fehlanlage der Keimdrüsen (z. B. Leisten- oder Abdominalhoden) in das Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko einer vorzeitigen Ovarial- oder Testesinsuffizienz, welche von einer frühzeitigen Konservierung ihrer Ei- und Samenzellen sowie Keimzellgewebe bezüglich der späteren Realisierung eines Kinderwunsches profitieren.

Damit auch diese Patientengruppe bei medizinischer Indikation der Zugang zu einer solchen Kryokonservierung ohne finanzielle Benachteiligung im Vergleich zu Patienten mit Tumorerkrankung gewährt wird, sollte der Gesetzgeber zu einer entsprechenden Gesetzesänderung aufgefordert werden.

§ 4 Beratung

Abs 1. ... eine Beratung durch die oder den die Grunderkrankung diagnostizierende oder behandelnde Fachärztin oder Facharzt unter Berücksichtigung der individuellen Prognose über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformation über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung.

In den tragenden Gründen zum Beschlussentwurf heißt es dazu auf Seite 5 unter 6.1: „Die Indikationsstellung für die Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“

Unsere Stellungnahme:

Der die Grunderkrankung diagnostizierende und behandelnde Facharzt/Fachärztin ist nicht dafür ausgebildet, die Risiken einer Keimzellschädigung hinreichend einzuschätzen und ferner nicht darauf spezialisiert über reproduktionsmedizinische Behandlungsmaßnahmen zu informieren. Vielmehr ist es die Aufgabe der die Grunderkrankung diagnostizierenden oder behandelnden Fachärztin oder des Facharztes, über die Möglichkeit fertilitätsprotektiver Maßnahmen eine Erstinformation zu geben und den Patienten an entsprechend qualifizierte Ärzte weiter zu leiten. Wir empfehlen, die Formulierung hier anzupassen. Die missverständliche Formulierung im Begründungstext, dass „die Indikationsstellung für die Kryokonservierung“ durch den behandelnden Arzt der Grunderkrankung erfolgt, sollte abgeändert werden wie folgt:

„Die Indikationsstellung für die Beratung zur Kryokonservierung erfolgt durch die Fachärztin oder den Facharzt, die oder der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt.“ Dementsprechend ist auch die Formulierung in § 4 Abs. 1 anzupassen.



Abs. 2: ... einer Praxis oder Einrichtung, die die Vorgaben gem. § 6 erfüllt.

Unsere Stellungnahme:

Der bisherigen Formulierung kann im Falle weiblicher Patienten zugestimmt werden. Auf männlicher Seite würde eine strikte Anwendung von § 27a SGB V mit Begrenzung auf derzeit rund 140 Kinderwunschzentren in Deutschland die Erreichbarkeit für Beratungsmöglichkeiten und ggf. folgender Kryokonservierung erheblich einschränken und in diesen Fällen gegebenenfalls zum Ausschluss andrologisch qualifizierter Ärzte in der Beratung und Versorgung der männlichen Patienten führen.

§ 5 (Umfang der medizinischen Maßnahmen):

Absatz 1 („Die zu der Kryokonservierung gehörigen medizinischen Maßnahmen sind insbesondere Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und späteres Auftauen von Ei- oder Samenzellen sowie Keimzellgewebe.“)

Unsere Stellungnahme:

Leider regelt § 27a Abs. 4 SGB V nur die medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen zur Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, Transport, Einfrieren, Lagerung und ein späteres Auftauen von Ei- Samenzellen oder Keimzellgewebe, soweit sie im Zusammenhang mit späteren Maßnahmen zur extrakorporalen Befruchtung erforderlich sind. Die Verwendung von initial entnommenem und kryokonserviertem Ovarialgewebe erfordert hingegen eine operative, laparoskopische Transplantation zur autologen Rückführung des Keimzellgewebes in dieselbe Person mit dem Ziel der potentiell möglichen spontan eintretenden Schwangerschaft im Verlauf. Dieser operative Eingriff ist nicht über § 27a SGB V abgedeckt, sondern fällt in den Bereich des § 27 SGB V. Eine entsprechende gesetzliche Anpassung muss erfolgen, um die zur Herbeiführung einer Schwangerschaft notwendigen medizinischen Schritte auch im Falle der Kryokonservierung von Ovarialgewebe für die spätere Rückübertragung gewährleisten zu können.

Absatz 2, Nr. 1 („Erforderliche Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Anlage 4 Nummer 1 und 3 TPG-Gewebeverordnung ... Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen.“)

Unsere Stellungnahme:

Die Entnahme von Gewebe für fertilitätserhaltende Maßnahmen muss z. T. sehr rasch erfolgen. Es kann deshalb nicht immer gewährleistet werden, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) im Einzelfall zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme vorliegen. Anlage 4 TPG-GewV schreibt unter Nr. 1c für diesen Fall vor, dass das Gewebe getrennt gelagert werden muss. Für die Entnahme und Lagerung von (Keimzell-)Gewebe bedarf es einer Erlaubnis nach § 20b bzw. 20c Arzneimittelgesetz (AMG). Einrichtungen, die über die genannten Erlaubnisse verfügen, unterliegen der arzneimittelrechtlichen Überwachung,



die auch sicherstellt, dass die in der TPG-GewV bestimmte Quarantänelagerung beachtet wird. Die Bestimmung, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 TPG-GewV **vor** Beginn der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung vorliegen müssen, ist deshalb entsprechend zu modifizieren.

Absatz 2 Nr.2 *„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen: Durchführung einer Stimulationsbehandlung (KBV/GKV-SV:) unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung“]*

Unsere Stellungnahme:

Der Einwand der KBV und des GKV-SV, aufgrund einer fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung im pädiatrischen Bereich seien die gesamten, in dieser Richtlinie geregelten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen bei nicht erwachsenen Frauen keine GKV-Leistung, entspricht sicher nicht der Intention des Gesetzgebers. Einen Ausschluss bestimmter Alters- oder Patientengruppen bildet das Gesetz nicht ab. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist eine etablierte und standardisierte reproduktionsmedizinische Technik. Grundvoraussetzung ist ein zu erwartendes gutes Ansprechverhalten der Eierstöcke auf eine dafür notwendige Hormonstimulationstherapie. Die Behandlung erfolgt nach den aktuellen Leitlinien der ASCO [American Society of Clinical Oncology], der ESHRE/ASRM [European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine], nationalen wie internationalen Empfehlungen sowie der AWMF S2k-Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, OEGGG, SGGG) zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen. Die Erfolgsaussichten, welche zu einer Schwangerschaft führen sind sowohl national als auch international gut dokumentiert.

Erfolgsraten nach Einfrieren unbefruchteter Eizellen

Überlebensrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	80-90 %
Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Eizelle nach Kryokonservierung/Auftauen	76-83 %
Klinische Schwangerschaftsrate	44,9 %
Fehlbildungsrate	1,3 %

Beispiel aus AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen [AWMF Nr. 015/08] von 07/2017.

Die **Erfolgsraten korrelieren streng mit dem Alter der Patientinnen bei Entnahme** sowie der Anzahl der gewonnenen Eizellen. Aufgrund der physiologischen und altersbedingten hohen Anzahl an Eizellen bei den postpubertären Mädchen und jungen Adolescentinnen ist folglich die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen. In einer der neusten Arbeiten (Cobo et al., 2018 ([Hum Reprod](#). 2018 Dec 1;33(12):2222-2231. doi:

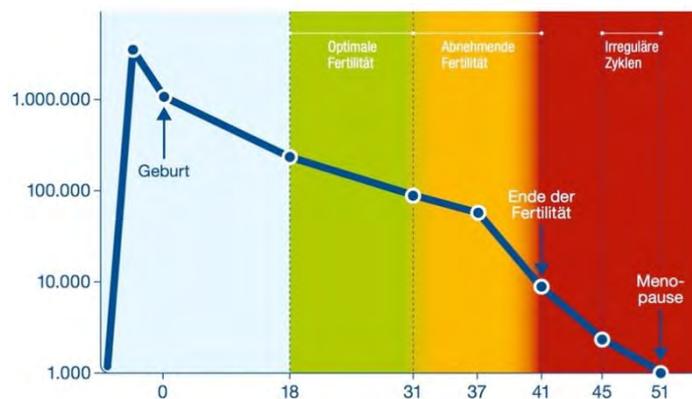


10.1093/humrep/dey321. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes.) wurde die bisher größte Serie von eingefrorenen Eizellen im Rahmen des Fertilitätserhalts bei Adolescentinnen bis Erwachsenen untersucht und lieferte damit Daten durch den Vergleich von IVF-Daten zu Eizellüberleben, klinischen Ergebnissen und Lebendgeburtenraten.

Kumulative klinische Ergebnisse für onkologische Patientinnen, sortiert nach den Altersgruppen: ≤35 Jahre und >35 Jahre

Altersgruppen	≤ 35 Jahre	> 35 Jahre
Anzahl Patientinnen	42	38
Anzahl der Vitrifikations-/Auftauzyklen	42	39
Oozytenüberlebensrate (%)	81.2	82.7
Klinische SSR/Zyklus (%)	18 (42.8)	15 (38.5)
Fortlaufende SSR/Zyklus (%)	15 (35.7)	10 (25.6)
Lebendgeburtrate/Patientin (%)	16/38 (42.1)	9/33 (29.0)

Den höchsten Anteil an Eizellen enthalten die Eierstöcke eines noch nicht geborenen weiblichen Fötus. Anders als bei Männern, ist der Eizellvorrat einmalig angelegt und verringert sich Jahr um Jahr um mehrere tausend Zellen bis zum Eintritt der Menopause. Es gibt keine Möglichkeit der „Nachproduktion“. Je jünger das postpubertäre Mädchen bzw. die Frau, desto mehr Eizellen sind bei der Eizellgewinnung nach hormoneller Stimulation zu erwarten.



Das Argument, dass die hierfür erforderlichen Medikamente nicht für pädiatrische (also noch minderjährige) Patientinnen zugelassen seien, erscheint hier nicht stichhaltig, da dies bekanntermaßen auch auf sehr viele Medikationen aus anderen pädiatrischen Teilbereichen ebenfalls zutrifft.

„Viele Arzneimittel, die bei Kindern eingesetzt werden, sind nicht ausreichend an Kindern geprüft und deshalb auch nicht für Kinder zugelassen. Daher ist die geeignete, das heißt die zugleich wirksame und sichere Dosierung nicht bekannt. Zusätzlich fehlt es häufig an für Kinder geeigneten Darreichungsformen. Dennoch sind Kinder- und Jugendmediziner häufig darauf angewiesen, Arzneimittel, die eigentlich nur an Erwachsenen ausreichend geprüft wurden, auch bei Kindern anzuwenden. Seit 2007 ist die sogenannte "Kinderverordnung" mit dem Ziel, die Arzneimittelsicherheit bei



Kindern und Jugendlichen zu verbessern in Kraft. Auf nationaler Ebene wurde die „Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (KAKJ) im BfArM gebildet, die bei jeder nationalen Zulassungsentscheidung für Kinderarzneimittel beteiligt wird. Das BfArM ist maßgeblich an dieser wichtigen Aufgabe beteiligt und engagiert sich zu diesem Zweck auf nationaler und internationaler Ebene in verschiedenen Gremien. Der pädiatrische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur genehmigt die Entwicklungspläne für Kinderarzneimittel und überprüft die Einhaltung der Vorgaben.“ (https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/node.html)

Ein gangbarer Weg ist das Ersuchen einer Genehmigung zur pädiatrischen Verwendung (PUMA: Paediatric use marketing authorisation): „Die Genehmigung für die pädiatrische Verwendung Paediatric use marketing authorisation (PUMA) ist eine neue Form der Arzneimittelzulassung. Diese besondere, zusätzliche Genehmigung kann für jedes Arzneimittel erteilt werden, welches bereits für Erwachsene zugelassen ist, und für das eine weitere Zulassung ausschließlich für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerung beantragt wird. Diese Genehmigung kann für alle pädiatrischen Indikationen in allen oder bestimmten Altersgruppen und für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen erteilt werden. Die Entwicklung für die Anwendung bei Kindern muss dem durch den Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept folgen.“

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/PaediatricInvestigationPlan/euverord-art30-puma.html)

Zur besseren Übersicht (und aufgrund des Fehlens im methodischen Bewertungsanteils der „Tragenden Gründe“) anbei anschauliche, wissenschaftlich reliable Literatur zur Abbildung der europäischen, bereits seit Jahren umgesetzt herrschenden Praxis im Umgang mit Kindern und Jugendlichen zu Kryokonservierung von Ei-, Samen oder Keimzellen.

1. **Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Fertil Steril. 2019 Dec;112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013
2. JH Dalle et al. (2017) on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. **State-of-the-art fertility preservation in children and adolescents undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a report on the expert meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015.** [Bone Marrow Transplant.](#) 2017 Jul;52(7):1029-1035. doi: 10.1038/bmt.2017.21. Epub 2017 Mar 13. doi: 10.1038/bmt.2017.21.
3. Balduzzi A et al. (2017). **Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the pediatric diseases working party of the EBMT and the international BFM study group.** doi: 10.1038/bmt.2017.147.
4. Poirot C et al (2019). **Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single**



- center. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 May;98(5):630-637. doi: 10.1111/aogs.13616. Epub 2019 Apr 14
5. [Burns KC](#) et al. **Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer.** [Cancer.](#) 2018 May 1;124(9):1867-1876. doi: 10.1002/cncr.31255. Epub 2018 Jan 25.
 6. Bernaudin F et al. (2020). **Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France.** Haematologica. 2020 Jan;105(1):91-101. doi: 10.3324/haematol.2018.213207. Epub 2019 May 16.
 7. Diesch T et al. (2017). **Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey.** Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):1022-1028. doi: 10.1038/bmt.2016.363. Epub 2017 Jan 23.

Der Gesetzgeber ist deshalb im Interesse der betroffenen Patientinnen aufzufordern, **kurzfristig** eine Lösung herbeizuführen, die Ärztinnen und Ärzte von dem Risiko befreit, bei der Verordnung notwendiger Medikamente zulasten der GKV in der Folge mit einem Arzneimittelregress belastet zu werden. Ob und welche Methode des Fertilitätserhalts gewählt wird und die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit für den Eintritt einer späteren Schwangerschaft hat, sollte sich an der Reife der Jugendlichen, des Zeitfensters bis Umsetzung der gonadotoxischen/keimzellreduzierenden Therapie orientieren und nicht am Eintritt der Volljährigkeit.

Wir widersprechen ausdrücklich der Verweigerung der Finanzierung von Eizellentnahme, Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung im Falle der Anwendung eines „Off-Label-Use“ der Stimulationstherapeutika bei Kindern und Jugendlichen aus den o. g. Beweggründen in dem Bewusstsein, dass hier der Gesetzgeber nachjustieren muss.

Auch das Vorhaben über die Kryokonservierung von Ovargewebe, welche die einzige Option für z. B. präpubertäre Mädchen darstellt zu einem späteren, von dieser Beschlussfassung getrennten Zeitpunkt (Timeline offen bis 2023), schließt Kinder, Pubertierende und Adolescentinnen sowie Patientinnen mit einem bedingt durch die Grundtherapie bestehenden Zeitdruck oder einer vorliegenden Kontraindikation gegen eine hormonelle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen von der medizinisch erforderlichen Leistung fertilitätserhaltender Maßnahmen bei erforderlicher Indikation aus.

Beides entspricht nicht der Rationale des TSVG!

Absatz 2 Nr.3 *[„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Samenzellen bei männlichen Personen ab der Pubertät incl. Spermogramm...“]*



Für präpubertäre Jungen stellt die Kryokonservierung von Hodengewebe die derzeit einzige, verfügbare Möglichkeit der fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar. Die Gewinnung des Hodengewebes ist sowohl bei Jungen ab der Geschlechtsreife als auch bei erwachsenen Männern eine belegbar etablierte Methode.

Ferner: die Rationale zur Erläuterung, warum ein Junge in der Pubertät, welcher zur Masturbation fähig ist, keine Legitimation inklusive Kostenerstattung erhalten sollte, um Spermazellen für eine spätere Schwangerschaft kryokonservieren zu können, ist uns nicht ersichtlich.

Um diese beiden Patientengruppen entsprechend dem Wortlaut der Gesetzgebung nicht von einer Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahme auszuschließen sollte § 5 Abs. 2 Nr. 3 wie folgt geändert werden:

„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Spermazellen aus dem Ejakulat und dem Hodengewebe (TESE) bei männlichen Personen in Abhängigkeit von der sexuellen Reife sowie von Hodengewebe bei prä- bzw. frühpubertären männlichen Personen.“



Literatur zum Stand der Kenntnis bei prä-, früh und postpubertären männlichen Personen:

1. Goossens E et al. **Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. Accepted for publication in Human Reproduction Open.**
2. Fayomi AP et al. **Autologous grafting of cryopreserved prepubertal rhesus testis produces sperm and offspring.** Science. 2019;363(6433):1314-1319
3. Neuhaus N, Schlatt S. **Stem cell-based options to preserve male fertility.** Science. 2019;363(6433):1283-1284.
4. Sharma S et al. **Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance.** Hum Reprod Update. 2019;25(3):275-297.
5. AWMF Leitlinie 015/082 Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen (2017).
6. Picton HM et al. , **ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys.** Hum Reprod. 2015;30(11):2463-75.
7. Heckmann L et al. **A Diagnostic Germ Cell Score for Immature Testicular Tissue at Risk of Germ Cell Loss.** Hum Reprod 2018;33:636-645.
8. Kliesch S. **Androprotect and prospects for fertility treatment.** Urologe 2016;55:898-903
9. Kamischke A et al. **Cryopreservation of spermi from adolescents and adults with malignancies.** J Androl 2004;25:586-592
10. Kliesch S et al. **Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies.** Med Ped Oncol 1996;26:20-27

§ 6 Berechtigte Leistungserbringer, Absatz 1-2

Unsere Stellungnahme:

Dieser getreu im Wortlaut übernommene Absatz aus den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (Nr. 22.1) sollte durch folgenden Passus ersetzt werden:

„Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für **weibliche** Betroffene nur nach § 121a SGB V zugelassene Ärzte, ermächtigte Ärzte, ermächtigt ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäuser mit Verträgen durchführen. Maßnahmen nach § 5 und § 4 dürfen für **männliche** Betroffene nur von Gewebereinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen und ohne das eine Genehmigung nach § 121a SGB V Voraussetzung ist.

Zusätzlich halten wir die Möglichkeit einer psychosozialen Beratung der Betroffenen (sowohl zur Grunderkrankung als auch den Aspekten des Fertilitätsverlusts bzw. Erlangen einer Schwangerschaft aus zuvor kryokonserviertem Keimmateriale) für unerlässlich, wie auch in den vorhandenen Leitlinien zu diesem Thema ist die medizinische und psychosoziale Beratung detailliert dargelegt.



Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ S2k, AWMF 015/082.

Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen“ AWMF 016/03 Update 2014.

Stellungnahme zu Aspekten der „Tragenden Gründe“:

Punkt 3. Vorgehensweise mit Einwand KBV/GKV-SV:

Der G-BA hat auf der Grundlage einer von ihm beauftragten Recherche zu internationalen Leitlinien festgestellt, dass die Anforderungen an eine ausreichende Standardisierung für Verfahren zur Kryokonservierung von ... Ovargewebe ... nicht erfüllt sind. Im Verlauf wird geschildert, dass die Beratungen hierzu weiter andauern werden, um in einem zweiten Schritt beschieden zu werden.

Unsere Stellungnahme:

Wir fordern an dieser Stelle die Neubewertung unter Zuhilfenahme folgender Publikation:

Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

Fertil Steril. 2019 Dec; 112(6):1022-1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013

Diese gilt als offizielle Empfehlung der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) und beschreibt, dass die Ovarkryokonservierung sowohl bei Kindern, Jugendlichen als auch Erwachsenen **nicht** mehr als experimentell, sondern als **etabliert** gilt!

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für eine spätere Transplantation ist eine fertilitätserhaltende Methode, die sehr kurzfristig, zumeist binnen 2 bis 4 Tagen durchgeführt werden kann. Das später wieder eingesetzten Ovarialgewebe führt zu einer temporären Wiederherstellung der körpereigenen Hormonproduktion und bietet, anders als nach Einfrieren von Eizellen, als einziges Verfahren im Fertilitätserhalt die Möglichkeit eines spontanen Schwangerschaftseintritts, d. h. ohne Zuhilfenahme weiterer, teurer reproduktionsmedizinischer Verfahren. Diese Methode ist die derzeit einzige, verfügbare für präpubertäre Kinder. Bislang wurden 10 Kinder aus Transplantationen von Ovargewebe von bei Kryokonservierung initial präpubertären Kindern geboren. Bei den Erwachsenen sind es mehr als 140. Somit ist der Proof-of-Principle belegt. Da diese Methodik erst seit knapp 10 Jahren angeboten wird, kann eine Erhöhung der Geburtenrate zwar sicher erwartet, aber noch nicht eindeutig belegt werden.

Der Erfolg dieser fertilitätserhaltenden Methode, also die Chance auf eine spätere Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes, ist auch hier umso größer, je höher die Eizellreserve zum Entnahmezeitpunkt und vor Beginn der onkologischen Therapie ist. Wie oben erwähnt trifft dies physiologisch bedingt v. a. auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zu.



Finden Sie bitte nachstehend die soeben veröffentlichten, landeseigenen Daten des Netzwerk *FertiPROTEKT* zu den Erfolgsraten nach Transplantation von Ovargewebe in dieselbe Patientin:

Erfolgsraten nach Einfrieren von Eierstockgewebe:

Schwangerschaften nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl erfasster Transplantationen (n)	Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplanter Patientinnen (n)	Spontane Konzeptionen bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)	Konzeption durch ART* bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)	Unbekannte Art d. Konzeption bezogen auf d. Gesamtzahl d. Schwangerschaften (n)
alle Transplantationen	58/197 (29,4%)	46/156 (29,5%)	39/58 (67,2%)	17/58 (29,3%)	2/58 (3,5%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	29/100 (29,0%)	25/82 (30,5%)	19/29 (65,5%)	10/29 (34,5%)	0/29 (0%)

*) ART – Assistierte Reproduktionsmedizinische Techniken

Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl erfolgter Transplantationen (n)	Geburten bezogen auf d. Gesamtzahl transplanter Patientinnen (n)	Fortlaufende Schwangerschaften bezogen auf d. Gesamtzahl transplanter Patientinnen (n)
alle Transplantationen	32/197 (16,2%)	28/156 (17,9%)	5/156 (3,2%)
nur Transplantationen nach Übernachttransport	20/100 (20,0%)	17/82 (20,7%)	4/82 (4,9%)

Quelle: J Reproduktionsmed Endokrinol 2019, 16 (6), D.I.R Jahrbuch 2018 (www.deutsches-ivf-register.de)

6.1 § 4 Beratung Nummer 1

Siehe bitte analog hierzu unsere Stellungnahme unter § 4.

§ 7 Übergangsfälle

Unsere Stellungnahme:

Es ist absolut zu begrüßen, dass Versicherten, die bereits kryokonserviert haben, entsprechende Leistungen auf Antrag gewährt werden sollen. Aus Gründen der Praktikabilität möchten wir anregen, dass die ärztliche Bescheinigung nicht nur nach § 4 Nummer 1, sondern auch vom Leistungserbringer ausgestellt werden kann (§ 4 Nummer 2) aus der hervorgeht, dass die Kryokonservierung aufgrund einer keimzellschädigenden Therapie erfolgte.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass mit der Einfügung von § 27a Absatz 4 SGB V durch das TSVG der Gesetzgeber einen umfassenden Anspruch auf Kryokonservierung zugänglich machen wollte.

Dieser solle „Personen zu Gute kommen, die aufgrund der Erkrankung eine keimzellschädigende Therapie in Anspruch nehmen müssen und bei denen zwar keine



spätere Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit oder Empfängnisfähigkeit an sich in Betracht kommt, für die aber eine spätere künstliche Befruchtung in Frage kommen könnte“ (BT-Drs. 19/6337, S. 84).

Weder eine untere Altersgrenze noch eine geschlechtliche Benachteiligung mit konsekutiver Begrenzung der Kryokonservierung war damit beabsichtigt.

Diesem umfassenden gesetzlichen Anspruch sollte der Beschlussentwurf des G-BA Rechnung tragen.

Ein gemeinsamer, interdisziplinärer Dialog aller betroffenen Fachdisziplinen garantiert eine optimale Behandlungsoption für den/die Betroffenen.

Für Fragen stehen wir gerne jederzeit zur Verfügung.

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. med. Nicole Sänger, Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel sowie Dr. med. Ulrich Hilland erstellt.

Herzliche kollegiale Grüße

Ihr

Prof. Dr. med. Anton J. Scharl
Präsident der DGGG e.V.

Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahme wegen keimzellschädigender Therapie vom 24. Januar 2020

Stellungnahme

getragen von

Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Immunologie
Arbeitsgemeinschaft Kinder und Jugendgynäkologie
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (federführend)
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie
Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie
Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
Deutsche Gesellschaft für Senologie
Deutsche Gesellschaft für Urologie
Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Psychosoziale AG in der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Einleitung

Infertilität ist eine der Langzeitnebenwirkungen erfolgreicher Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen* mit lebensbedrohlichen und chronischen Erkrankungen. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Krebs bei Anwendung systemischer, radioonkologischer oder chirurgischer Therapien, aber auch Patienten mit Autoimmunerkrankungen oder Patienten mit angeborenen Erkrankungen, die einer allogenen Stammzelltransplantation bedürfen [1, 2]. Eine der häufigen und die Lebensqualität beeinträchtigenden Langzeitfolgen dieser Behandlungen ist Infertilität. Die damit verbundene, psychische Belastung ist differenziert in der Stellungnahme der Psychosozialen Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie dargestellt, siehe [Anhang 1](#). Der Gesetzgeber hat die Problematik erkannt und dieses Erkenntnis im Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) vom Mai 2019 Rechnung getragen. Im Fünften Buch Sozialgesetzbuch §27a wurde folgender Absatz 4 hinzugefügt:

- Versicherte haben Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen der Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach Absatz 1 vornehmen zu können.

Nach intensiven Beratungen hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) jetzt den Beschlussentwurf einer Richtlinie zur Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben publiziert. Wir bedanken uns für die Möglichkeit zur Stellungnahme und begrüßen das spürbare Engagement des Unterausschusses Methodenbewertung des G-BA. Sehr kritisch sehen wir vor allem

- den weitgehenden Leistungsausschluss von Kindern und Jugendlichen (§5)
- die Kriterien für die berechtigten Leistungserbringer (§6)
- die Verschiebung der Aufnahme von Regelungen für die Weiterentwicklung fertilitätsprotektiver Maßnahmen wie der Gewebeentnahme auf einen späteren Zeitpunkt

Im Detail haben wir die folgenden Anmerkungen zum Beschlussentwurf:

§2 (1), (2) 1-3 **keine Änderungen**

Wir begrüßen die Aufnahme des Modells einer zweistufigen Beratung mit Indikationsstellung durch die behandelnden Ärzte und nachfolgender Beratung durch reproduktionsmedizinisch oder andrologisch qualifizierte Fachärzte. Damit wird sowohl der Bezug zur jeweiligen Erkrankung, zur geplanten Therapie und zur individuellen Situation der Erkrankten als auch die Auswahl der optimalen, fertilitätsprotektiven Maßnahme und des optimalen Zeitpunktes nach dem aktuellen Stand des Wissens sichergestellt. Ein solcher Zeitpunkt kann ggf. auch in einem Zeitfenster nach einer ersten Therapiemaßnahme liegen, wenn eine prätherapeutische Kryokonservierung nicht möglich ist. Ergänzend kann auch eine Beratung durch endokrinologisch qualifizierte Ärzte erforderlich sein.

§2 (2) 4 **Änderung**

In Abschnitt 4 wird die Einwilligung geregelt. Die Regelung bei Einwilligungsunfähigkeit ist auf weibliche Versicherte begrenzt. In Satz 3 schlagen wir die Streichung der Beschränkung auf weibliche Versicherte und stattdessen folgende Änderung vor:

Satz 3 ... eingewilligt haben. ~~Bei weiblichen Versicherten...~~ Im Falle der Einwilligungsunfähigkeit kann ein gesetzlicher Vertreter oder ein Bevollmächtigter die Einwilligung erteilen.

Begründung: Auch die testikuläre Spermienextraktion (TESE) oder die Kryokonservierung von Hodengewebe ist eine Option bei männlichen Patienten. Diese Maßnahmen sind indiziert bei geschlechtsreifen Patienten, wenn eine Ejakulation nicht möglich ist, oder bei präpubertären Jungen. Letzteres wird bereits in spezialisierten Zentren in Deutschland erfolgreich durchgeführt [3, 4]. Methoden sind die testikuläre Spermienextraktion oder die Kryokonservierung von präpubertärem Hodengewebe.

§2 (3) **keine Änderungen**

Die Regelungen im Beschlussentwurf beziehen sich in der Altersbegrenzung auf die Festlegung des zugrundeliegenden §27a zur künstlichen Befruchtung. Eine solch starre Altersgrenze entspricht grundsätzlich nicht dem gängigen Vorgehen in der Onkologie, in der das biologische und nicht das kalendarische Alter entscheidend ist, das ist aber wohl kein Thema im Kontext dieser Richtlinie.

Die weitergehenden, altersbezogenen Einschränkungen im Vorschlag des GKV-Spitzenverbandes (GKV-SV), die fast ausschließlich Frauen betreffen würden, sind nicht patientengerecht. Eine ausführliche Begründung findet sich in der gleichzeitigen Stellungnahme der Deutschen Stiftung für Junge Erwachsene mit Krebs, siehe [Anhang 2](#).

§3 (3) **Änderung**

Wir begrüßen die offenen Formulierungen mit Hinweis auf den derzeit rasch wachsenden Erkenntniszuwachs, vor allem im Bereich der medikamentösen Tumortherapie, schlagen aber bei der Strahlentherapie eine Änderung vor:

- **operative Entfernung der Keimdrüsen oder**
- **Strahlentherapie mit potenzieller Schädigung der Keimdrüsen oder**
- **potenziell fertilitätsschädigende (oder embryotoxische) Medikation**

*Begründung: Bei Bestrahlungen im Beckenbereich aber auch **in angrenzenden anatomischen Regionen (Mittelbauch, Oberschenkel)** muss bei Männern und männlichen Jugendlichen mit einer Reduktion bzw. einem kompletten Ausfall der Spermienproduktion und der Testosteronproduktion, bei Frauen und weiblichen Jugendlichen mit dem Ausfall der Ovarien gerechnet werden. Die Schädigungswahrscheinlichkeit ist von den Details der erforderlichen Bestrahlungsmodalitäten (z. B. Lage des Zielvolumens, Wahl der Strahlenart, Wahl der Bestrahlungstechnik, Dosierung und Fraktionierung u.a.) abhängig. Deshalb schlagen wir eine offenere Formulierung zur Charakterisierung der Strahlentherapie-induzierten Keimzellschädigung vor.*

Bei den potenziell schädigenden Medikamenten sollten auch die potenziell embryotoxischen Arzneimittel einbezogen werden, da eine Pausierung oder Umsetzung der Medikation zum Zweck der Fortpflanzung (z.B. bei Transplantationen) oftmals nicht möglich ist.

§4 **Änderung**

Wir begrüßen die Regelungen zur Beratung und bedanken uns für die Berücksichtigung unserer vorherigen Stellungnahmen. Wir schlagen folgenden, abschließenden Satz zu §4 vor:

- **Für die umfassende Beratung der Betroffenen und die Integration der fertilitätsprotektiven Maßnahmen in die Behandlung der Grundkrankheit ist eine enge Kooperation zwischen den beteiligten Fachdisziplinen erforderlich.**

Begründung: Vor allem bei den malignen Erkrankungen gibt es großen Zeitdruck zur Einleitung der antineoplastischen Therapie. Hier sind institutionalisierte Kooperationen unabdingbar. Im Rahmen dieser Kooperationen werden auch gegenseitige Informationen über bisherige Erfahrungen und neue Entwicklungen ausgetauscht.

§5 (1) **keine Änderungen**

Wir begrüßen die umfassende Beschreibung.

§5 (2) Satz 1 **Änderung**

Die erforderlichen Laboruntersuchungen entsprechen dem Stand des Wissens. Die Terminologie sollte grundsätzlich auf Keimzell- oder Keimzellgewebegewinnung erweitert werden, entsprechend dem Vorschlag der Patientenvertretung. Darüber hinaus schlagen wir diese Änderung vor:

- ~~**Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen (streichen)**~~

Alternative Formulierung:

- **Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Verwendung und langfristigen Lagerung der Zellen vorliegen.**

Begründung: Manchmal müssen und können Spermien sehr kurzfristig gewonnen werden, bevor alle infektiologischen Parameter vorliegen. Hier kann eine Quarantänelagerung bis zum Vorliegen der Infektionsparameter vorgenommen werden. Die Zahl der betroffenen Patienten ist klein, sie sollten aber von den neuen Regelungen zur Fertilitätsprotektion nicht ausgeschlossen werden.

§5 (2) Satz 2 Änderung 1

Dieser Satz beschreibt den Umfang der medizinischen Leistungen bei Frauen. Wir schlagen folgende Änderungen vor:

- **Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen und von Ovarialgewebe**

Begründung: Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine etablierte Methode, um die Fertilität nach Behandlung der Krebserkrankung wiederherzustellen. Sie kann unabhängig vom Zyklus erfolgen und führt zu keiner relevanten Verzögerung der onkologischen Therapie. Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe bedarf keiner hormonellen Stimulation, was besonders für Frauen mit hormonempfindlichem Mammakarzinom von Bedeutung ist. Wir haben die Fortschritte in der Kryokonservierung von Ovarialgewebe bereits in früheren Stellungnahmen dargestellt. Die Methode wird zunehmend standardisiert [5] wird in Leitlinien empfohlen [1, 6, 7] und auch in Deutschland erfolgreich angewandt [8, 9, 10].

§5 (2) Satz 2 Änderung 2

Bei Beschreibung der Durchführung der hormonellen Stimulationsbehandlung schlagen KBV und GKV-SV folgende Einschränkung vor: „... unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung.“

Wir lehnen diese Einschränkungen ab und schlagen folgenden Satz vor:

- **Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen:**
 - o **Medikamentöse ovarielle Stimulation, laboratoriumsmedizinische Untersuchungen des Hormonstatus, sonographische Untersuchungen sowie transvaginale oder laparoskopische Eizellentnahme (Follikelpunktion)**
 - o **laparoskopische Entnahme von Ovarialgewebe**

Begründungen

- *Kryokonservierung von Keimzellgewebe*

Die Kryokonservierung von Keimzellgewebe bei den erkrankten Kindern und Jugendlichen ist unabdingbar, um auch diesen Patienten in 10-20 Jahren die Geburt eigener Kinder zu ermöglichen. Das dies erreicht werden kann, zeigen aktuelle Daten aus Deutschland [8, 9, 10]. Uns ist nicht ersichtlich, warum ausdrücklich den nicht erwachsenen Frauen die Regelungen dieses neuen Gesetzes nicht zugutekommen sollen.

- *Ovarielle Stimulation*

Eine Hürde sind die Zulassungsbestimmungen der eingesetzten Präparate. Die Fachinformationen der für die ovarielle Stimulation zugelassenen Präparate enthalten diese Formulierungen:

GnRH-Agonisten	<i>Es gibt keinen relevanten Nutzen bei Kindern und Jugendlichen</i>
Triptorelin	<i>Es gibt keine relevante Anwendung</i>
Menotropin	<i>Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist nicht vorgesehen.</i>

In allen Fachinformationen wird deutlich, dass zum Zeitpunkt der jeweiligen Zulassungen keine Indikationen bei Kindern und Jugendlichen gesehen worden ist. Das entspricht nicht mehr der aktuellen Situation. Die ovarielle Stimulation zur Gewinnung von Eizellen zur Fertilitätsprotektion kann in der hier angesprochenen Konstellation eine Indikation sein [11, 12]. In keiner Fachinformation werden Kinder und Jugendliche explizit von der Verordnung ausgenommen, jugendliches Alter wird nicht als Kontraindikation angegeben. Im Rahmen von FERTIPROTEKT wurde deutschlandweit die erfolgreiche Kryokonservierung von Eizellen nach hormoneller Stimulation bei über 20 Frauen im Alter <18 Jahre dokumentiert. Die Zahlen von FERTIPROTEKT wurden bereits an den GBA übermittelt. Auf der Basis der bisherigen Erfahrungen muss der Einsatz der ovariellen Stimulation auch bei nicht erwachsenen Frauen ermöglicht werden. Analog zum Vorgehen bei neuen Arzneimitteln im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach dem AMNOG ist hier ein Evidenztransfer von Erwachsenen auf Kinder/Jugendliche möglich [13].

Alternativ oder ergänzend ist zu klären, ob die neuere Regelung zur Genehmigung von Arzneimitteln zur pädiatrischen Verwendung (PUMA) hier genutzt und ein entsprechendes Verfahren kurzfristig über den G-BA beim BfArM eingeleitet werden kann.

- *Kopplung der weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung an die Zulassung der Arzneimittel*

Der o. a. Vorschlag von KBV und GKV-SV sieht eine Kopplung der Kostenübernahme der „gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen“ an die Zulassung der Medikamente zur ovariellen Stimulation vor. Das ist juristisch zu hinterfragen. In dem beiliegenden Gutachten von Dr. Pannenbecker wird ausführlich begründet, dass eine „etwaig fehlende Verordnungsfähigkeit eines im Rahmen einer Methode anzuwendenden Arzneimittels nicht die Verordnungsfähigkeit der im Rahmen der Methode erbrachten ärztlichen Leistungen beseitigt, wenn belegt ist, wie hier durch die mittels hormoneller Stimulationen gewonnen Eizellen, dass die Methode unter Verwendung des Arzneimittels auch bei jüngeren Frauen wirksam ist, siehe Anhang 3.

Selbst bei fehlender Bereitschaft zur Kostenerstattung der ovariellen Stimulation durch einzelne Krankenkassen dürfen die jugendlichen Patientinnen nicht von weiteren, in dieser Richtlinie aufgeführten Leistungen ausgenommen werden.

§5 (2) Satz 3 Änderung

Dieser Satz beschreibt den Umfang der medizinischen Leistungen bei Männern. Wir schlagen folgende Änderungen vor:

- **Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung und der Aufbereitung von Spermien und von Hodengewebe bei männlichen Personen. ~~ab der Pubertät inklusive Spermogramm. Im Falle einer Azoospermie (oder Aspermie) testikuläre Spermienextraktion (TESE) (streichen)~~**

Begründung (siehe auch §2 (2) 4): Die testikuläre Spermienextraktion (TESE) und die Kryokonservierung von Hodengewebe sind valide Optionen zur Fertilitätsprotektion. Methoden sind die testikuläre Spermienextraktion oder die Kryokonservierung von präpubertärem Hodengewebe.

§6 Änderung

Dieser Paragraph beschreibt die Erbringer der Leistungen nach §5. Er nimmt die etablierten, andrologischen/urologischen Einrichtungen von der Versorgung aus und entspricht in der vorliegenden Formulierung nicht unserem Verständnis der Gesetzeslage. Wir schlagen folgende Änderung vor:

- **Die Maßnahmen nach § 5 dürfen nur von Gewebereinrichtungen durchgeführt werden, die die Erlaubnis nach § 20 b/c AMG besitzen.**

Begründung: Die Kompetenz zur Erbringung der unter §5 aufgeführten Leistungen zur Kryokonservierung von Eizellen, Spermien oder Keimgewebe liegt bei Inhabern der Erlaubnis nach § 20 b/c AMG und nicht bei zugelassenen Ärzte, ermächtigten Ärzten, ermächtigten ärztlich geleitete Einrichtungen oder Krankenhäusern mit Verträgen nach § 112 Absatz 2 Satz 1 Nummer 6 SGB in Verbindung mit § 27a SGB V (IVF-Zentren). Dies betrifft insbesondere Spermien und Keimgewebe. Die Kryokonservierung, vor allem die Auswahl des entsprechend geeigneten Verfahrens von Eizellen, Spermien und Keimgewebe ist komplex und bedarf daher der staatlichen Kontrolle nach AMG (siehe auch Gewebegesetz).

Perspektiven - Weiterentwicklung

Die im Unterausschuss des G-BA vertretenen Parteien weisen im Beschlussentwurf darauf hin, dass der G-BA die Beratungen zu weiteren Maßnahmen der Kryokonservierung fortsetzen wird. Selbstverständlich begrüßen wir diese Absicht, sehen darin aber auch das Risiko einer Verzögerung der Umsetzung der im TSVG beschlossenen Gesetzesänderung für relevante Patientengruppen.

Dazu gehört auch, dass in der aktuellen Form nicht die Kostenübernahme für Patienten berücksichtigt wird, die aufgrund einer angeborenen Erkrankung ein sehr hohes Risiko haben, in einer frühen Phase des Lebens eine starke Fertilitätseinschränkung zu erleiden, welche eine spätere Elternschaft verhindert. Dies betrifft Menschen, die aufgrund einer genetischen Besonderheit einen Mangel an Keimzellgewebe haben, in einer frühen Lebensphase einen progredienten Keimzelluntergang erfahren oder bei denen die körpereigene Keimzellstimulation unzureichend ist. Beispiele sind Patienten mit einem Ullrich-Turner- oder einem Klinefelter-Syndrom, Menschen mit einer Störung der sexuellen Reifung oder einer Variation der Geschlechtsentwicklung („differences of sexual development and maturation“). Hier liegt eine Lücke in der Gesetzgebung zugrunde. Die zuständigen Fachgesellschaften, insbesondere die Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie (DGKED) und die Deutsche Gesellschaft für Urologie weisen darauf hin, dass diese eine nicht zu rechtfertigende Benachteiligung und eine Lücke in der Gesetzgebung darstellt und bitten um Anpassung der geplanten Richtlinie auch für diese Patientengruppen.

Literatur

1. AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). Fertilitätserhaltung bei onkologischen Therapien. Angemeldetes Leitlinienvorhaben. Registernummer 015 - 082. Klassifikation S2k. 2017. Eingesehen: 11.06.2017. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/015-082.html>
2. Vom Krebs geheilt, aber nicht gesund. Keine Hoffnung auf eigene Kinder. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO, Band 11, 2018. https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fertilitaetserhalt/dgho_gpsr_xi_de_0971_web.pdf
3. Kanbar M, de Michele F, Wyns C: Cryostorage of testicular tissue and retransplantation of spermatogonial stem cells in the infertile male. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 33:103-15, 2019. DOI: [10.1016/j.beem.2018.10.003](https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.10.003)
4. Sinha N, Whelan EC, Brinster RL: Isolation, Cryopreservation, and Transplantation of Spermatogonial Stem Cells. Methods in molecular biology (Clifton, NJ) 2005:205-220, DOI: [10.1007/978-1-4939-9524-0_14](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9524-0_14)

Anlage 1 Zusammenfassende Dokumentation Erstfassung Kryo-RL

Fertilitätserhaltende Maßnahmen
Beschlussentwurf des G-BA
Stellungnahme von Fachgesellschaften 21. 2. 2020

5. Beckmann MW, Lotz L, Toth B et al.: Concept Paper on the Technique of Cryopreservation, Removal and Transplantation of Ovarian Tissue for Fertility Preservation. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 79:53-62, 2019. DOI: [10.1055/a-0664-8619](https://doi.org/10.1055/a-0664-8619)
6. Dalle JH, Balduzzi A et al. on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party: Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the consensus of the Pediatric Diseases Working Party of the EBMT and the International BFM Study Group. Bone Marrow Transplant 52:1406-1415, 2017. DOI: [10.1038/bmt.2017.21](https://doi.org/10.1038/bmt.2017.21)
7. Bernaudin F, Dalle JH, Bories D et al.: Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France. Haematologica 105:91-101, 2020. DOI: [10.3324/haematol.2018.213207](https://doi.org/10.3324/haematol.2018.213207)
8. Diesch T, Rovo A, von der Weid N et al.: Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. Bone Marrow Transplant 52:1022-1028, 2017. DOI: [10.1038/bmt.2016.363](https://doi.org/10.1038/bmt.2016.363)
9. Lotz L, Dittrich R, Hoffmann I, Beckmann MW. Ovarian Tissue Transplantation: Experience From Germany and Worldwide Efficacy. Clin Med Insights Reprod Health 13:1179558119867357, 2019. DOI: [10.1177/1179558119867357](https://doi.org/10.1177/1179558119867357)
10. Lotz L, Barbosa PR, Knotz C et al.: Safety and satisfaction about ovarian tissue cryopreservation in prepubertal and adolescent girls. RBMO online (in press), 2020. DOI: [10.1016/j.rbmo.2020.01.009](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.01.009)
11. Poirot C, Brugieres L, Yakouben K et al.: Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. Acta Obstet Gynecol Scand 98:630-637, 2019. DOI: [10.1111/aogs.13616](https://doi.org/10.1111/aogs.13616)
12. Manuel SL, Moravek MB, Confino R et al.: Ovarian stimulation is a safe and effective fertility preservation option in the adolescent and young adult population. J Assist Reprod Genet 2019 (online ahead of print). DOI: [10.1007/s10815-019-01639-y](https://doi.org/10.1007/s10815-019-01639-y)

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen, wenn nicht ausdrücklich anders spezifiziert.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter der DGHO

Anhang 1 Psychosoziale AG in der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Anhang 2 Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs

Anhang 3 Rechtsanwalt Dr. A. Pannenbecker



Anlage 1 Zusammenfassende Dokumentation Erstfassung Kryo-RL
**PSYCHOSOZIALE ARBEITSGEMEINSCHAFT IN DER
PÄDIATRISCHEN ONKOLOGIE UND HÄMATOLOGIE (PSAPOH)**
AG in der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

An den
Gemeinsamem Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
[REDACTED]
Abteilung
Methodenbewertung & veranlasste Leistung

Bonn, den 20.02.2020

**Stellungnahme zum Beschlussentwurf Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- und Samenzellen
oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen
keimzellschädigender Therapie**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Vorstand der Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (PSAPOH) bezieht als Vertreter der Psychosozialen Mitarbeiter innerhalb der GPOH zum Beschlussentwurf Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie aus psychosozialer / psychoonkologischer Perspektive ergänzend Stellung. Hauptaufgabe und Ziel der PSAPOH ist die Förderung psychosozialer Versorgung aller an Krebs erkrankten Kinder und Jugendlichen und ihrer Familien.

Mit der aktuellen Formulierung von § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Absatz (2) Unterpunkt 2. Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen

Durchführung der hormonellen Stimulationsbehandlung

„Werden die Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung“

werden Kinder und Jugendliche, die an einer Krebserkrankung leiden, bei der Inanspruchnahme fertilitätsfördernde Maßnahmen aufgrund ihres Alters (unter 18 Jahren) benachteiligt, da sie von der Finanzierung durch die GKV ausgeschlossen werden. Die Konsequenz Kinder und Jugendliche von der ovariellen Stimulation auszuschließen trifft hierbei insbesondere Familien mit geringem Einkommen und finanziellen Ressourcen. Der Entschluss grundsätzlich minderjährige Erkrankte von der Kostenübernahme für die oben genannten fertilitätserhaltenden Maßnahmen durch die GKV auszuschließen ist nicht nachvollziehbar und beinhaltet für die Betroffenen und ihrer Familien eine zusätzliche psychosoziale Belastung, die vermieden werden kann.

Vorstand: Ulrike Grundmann Birte Hesselbarth Stephan Maier Verena Rosenmayr Walther Stamm Sekretariat:	Sonnenstrahl e. V. Univ. Klinikum Schlesw.-Holstein, Lübeck Rehaklinik Katharinenhöhe Univ.-Kinderklinik/AKH, Neuroonkologie Klinikum München-Schwabing, Kinderonkologie Sabine Sharma, PSAPOH-Sekretariat	Goetheallee 13 Ratzburger Allee 160 Oberkatzensteig 11 Währinger Gürtel 18-20 Kölner Platz 1 Adenauerallee 134	D-01309 Dresden D-23538 Lübeck D-78141 Schönwald A-1090 Wien D-80804 München D-53113 Bonn	Tel. +49-351-31583911 Tel. +49-45150042861 Tel. +49-7723-6503-0 Tel. +43-1-40400-10080 Tel. +49-89-3068-2821 Tel. +49-228-68846-16	u.grundmann@sonnenstrahl-ev.org birte.hesselbarth@uksh.de stephan.maier@katharinenhoehe.de verena.rosenmayr@meduniwien.ac.at walther.stamm@klinikum-muenchen.de sharma@kinderkrebsstiftung.de
--	---	---	--	---	--



Der Ausschluss der betroffenen Kinder und Jugendlichen führt sowohl zum Zeitpunkt der Diagnosestellung als auch im späteren Leben langfristig zu negativen psychosozialen Konsequenzen. Er steht damit in krassstem Widerspruch zum Ziel 4 des Nationalen Krebsplanes „Alle Krebspatienten erhalten eine qualitativ hochwertige Versorgung, unabhängig von Alter, Geschlecht, Herkunft, Wohnort und Versichertenstatus“ und führt somit nicht zum Abbau, sondern zum Aufbau „von inakzeptablen Qualitätsunterschieden in der Versorgung“.

Die Gruppe derjenigen, die eine Krebserkrankung im Kindes und Jugendalter überleben, wächst stetig an und damit werden immer mehr Überlebende zukünftig einen Kinderwunsch entwickeln. Studien zeigen, dass in dieser Gruppe der überwiegende Teil mit 77 % einen Kinderwunsch hat. (Vgl. Reinmuth et al., 2008)

Maßnahmen zur Kryokonservierung müssen zeitnah zur Diagnosestellung vor Therapie erfolgen, daher bleibt den Familien kaum Zeit finanzielle Mittel beizubringen. Zudem wird diese Aufgabe an die Familien in einer Phase herangetragen, in der sie sich in einem psychischen Ausnahmezustand befinden, da die betroffenen Kinder und Jugendlichen sowie ihre Eltern die Diagnose und die Aufklärung über die möglichen Folgeschädigungen verarbeiten müssen. Zusätzlich muss bedacht werden, dass gerade für betroffene Kinder und Jugendliche das Thema „drohender Verlust der Fertilität und eine schnelle Entscheidung bezüglich fertilitätserhaltender Maßnahmen“ hochsensibel und konfliktreich ist, die jedoch von Langzeitüberlebenden als extrem relevant für die spätere Lebensqualität gekennzeichnet wird. Die Aufgabe parallel zur Verarbeitung des Diagnoseschocks die Finanzierung für fertilitätserhaltende Maßnahmen sicherzustellen, ist für den Großteil der Betroffenen eine Überforderung und stürzt viele Eltern in massive Gewissenskonflikte oder löst starke Schuldgefühle aus, wenn sie die finanziellen Mittel nicht beibringen können.

Die Heilungschance von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen liegt bei ca 80 %. Die Wahrscheinlichkeit, dass ehemals Erkrankte dieser Gruppe fertilitätserhaltende Maßnahmen auch in ihrem späteren Leben wirklich nutzen können, ist sehr hoch. Aufgrund dieser Tatsache ist nicht nachvollziehbar, dass gerade in dieser Gruppe ein Teil durch die Verweigerung der Kostenübernahme benachteiligt werden soll.

Weiterhin muss bedacht werden, dass viele ehemals Erkrankte ihr Leben mit den Folgeschädigungen gestalten müssen, was auch weitere psychische bzw. psychosoziale Beeinträchtigungen mitbeinhaltet. Infertilität ist eine Folgeproblematik, die zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität führt, aber auch ein Risikofaktor (psychische Belastung durch unerfüllten Kinderwunsch) für die Entwicklung psychischer Folgeproblemen darstellen kann. (Vgl. Benedict et al. 2016; Logan & Anazodo, 2019) Diese negativen psychischen Auswirkungen der Spätfolge „Unfruchtbarkeit“ kann durch die Möglichkeit „fruchtbarkeitserhaltende Maßnahmen“ für alle zugänglich zu machen, gemindert oder sogar vollständig vermieden werden.

Wir plädieren daher dringend für die Änderung der Formulierung im o.g. Abschnitt und um Übernahme der fertilitätserhaltenden Maßnahmen für Kinder und Jugendlichen in den Leistungskatalog der GKV.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Birte Hesselbarth'.

Birte Hesselbarth
Dipl.-Psych., Dipl.-Theol
für den PSAPOH Vorstand



Literatur:

- [1] Benedict, C., Shuk, E. et al. Fertility Issues in Adolescent and Young Adult Cancer Survivor, Journal of Adolescent and Young Adult Survivor, 2016 Vol 5 (1) 48 - 57.
- [2] Logan, S. & Anazodo, A. The psychological importance fertility preservation counseling and support for cancer patients. Acta Obstet Gynecol Scand 2019; 98; 583 – 597.
- [3] Reinmuth, S., Liebeskind, A. et al. Having Children after Surviving Cancer in Childhood or Adolescence - Results of a Berlin Survey. Klin. Pädiatrie 2008; 220; 159 – 165.

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs · Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abt. M-VL
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Per Mail an kryo@g-ba.de

**Betrifft: Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
Erstfassung der Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei-
oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie
entsprechende medizinische Maßnahmen wegen
keimzellschädigender Therapie**

Sehr geehrte Damen und Herren!

Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) hat nach unserer Kenntnis am 23. Januar 2020 den einschlägigen in der AWMF organisierten medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften Gelegenheit zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen gegeben.

Bedauerlicherweise besteht eine solche Stellungnahme-möglichkeit nach den bisherigen Regelungen für Patientenorganisationen nicht. Wir sehen in dieser fehlenden Anhörung ein Defizit des Verfahrens.

Da wir uns an führender Stelle für die Einführung der Regelung nach §27a Abs. (4) eingesetzt haben und in diesem Rahmen zahlreiche Anfragen und Hilfeersuchen von Betroffenen erhalten, erlauben wir uns die folgende Stellungnahme zum Richtlinienentwurf trotz der fehlenden regulatorischen Grundlage.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Mathias Freund
Vorsitzender des Kuratoriums

Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Vorstand



Deutsche Stiftung
für junge Erwachsene mit Krebs

Prof. Dr. med. Mathias Freund
Vorsitzender des Kuratoriums

Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin
Telefon: 030 28 09 30 56 0
Fax: 030 28 09 30 56 0

m.freund@junge-erwachsene-mit-krebs.de
www.junge-erwachsene-mit-krebs.de

Berlin, 21.02.2020

Wir sind Mitglied im



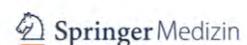
STEUERNUMMER
27/643/06021

SPENDENKONTO
Postbank Berlin
IBAN: DE57 1001 0010 0834 2261 04
BIC: PBNKDEFFXXX

VORSTAND
Prof. Dr. med. Diana Lüftner

KURATORIUM
Prof. Dr. med. Mathias Freund
Prof. Dr. med. Carl Friedrich Classen
Prof. Dr. med. Volker Diehl
PD Dr. med. Inken Hilgendorf

PREISTRÄGER DES



CharityAward
2017



Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur Erstfassung der Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs

Einführende Bemerkung

Die Diagnose Krebs führt bei jungen Menschen zu einem tiefgehenden und katastrophalen Einschnitt. Sie sind betroffen in ihrer Ausbildung, bei den ersten Schritten im Beruf oder beim Aufbau beruflicher Perspektiven, bei der Gründung einer Familie, in der Sorge für ihre Kinder und dem Tragen finanzieller Verantwortung.

Eine Untersuchung zur Lebenszufriedenheit junger Krebspatienten zeigt den Bereich Kinder und Familienplanung als einen der drei am stärksten negativ betroffenen Bereiche¹.

Die Kryokonservierung muss schnell und vor Beginn der keimzellschädigenden Therapie durchgeführt werden. Sie erfolgt zwangsläufig in einer Zeit der maximalen Verunsicherung und Belastung der Betroffenen.

Der Gesetzgeber fordert: *"Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen"*².

Aus Patientensicht ist nach unserer Erfahrung hinzuzufügen, dass der Zugang zu den Leistungen einfach und unbürokratisch gestaltet sein soll und die definierten Voraussetzungen für den Zugang eindeutig und ohne Möglichkeit für Streitigkeiten formuliert sein sollten.

Die Rechte von Minderjährigen, denen eine Schädigung fürs ganze Leben bevorsteht, müssen als besonders schützenswert betrachtet werden. Unter Beachtung des aktuellen Stands des medizinischen Wissens dürfen formal fehlende Zulassungsvoraussetzungen nicht dazu führen, grade dieser Gruppe von Patienten Möglichkeiten zur Fruchtbarkeitserhaltung vorzuenthalten.

¹ Leuteritz, K., Friedrich, M., Sender, A., Nowe, E., Stobel-Richter, Y., and Geue, K. Life Satisfaction in Young Adults With Cancer and the Role of Sociodemographic, Medical, and Psychosocial Factors: Results of a Longitudinal Study. *Cancer* 124, 4374-4382. 10-9-2018

² §2 SGB V



Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen Abs. (1) und (2)

In dem o.g. Sinne begrüßen wir ausdrücklich die im Richtlinienentwurf definierten Leistungsvoraussetzungen im § 2 Abs. (1) und (2).

Zu § 2 Leistungsvoraussetzungen Abs. (3) 3.

Die im Abs. (3) 3. durch den GKV-SV vorgeschlagene Regelung sehen wir jedoch kritisch.

Der GKV-SV argumentiert in den Tragenden Gründen mit der Bezogenheit der Regelung in § 27a Abs. (4) SGB V auf die nachfolgende künstliche Befruchtung und möchte mit der vorgeschlagenen Regelung Patienten von der Finanzierung der Kryokonservierung ausschließen,

- *"wenn bereits bei Beginn der keimzellschädigenden Therapie ausgeschlossen ist, dass Maßnahmen der künstlichen Befruchtung zu einem späteren Zeitpunkt mit Erfolg durchgeführt werden können*
- *oder die Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung nicht vor Erreichen der jeweiligen oberen Altersgrenze nach § 27a Absatz 3 Satz 1 SGB V begonnen werden können"*

Wir sehen dagegen den § 27a Abs. (4) SGB V als eine in sich geschlossene Regelung und damit als Voraussetzung für den Anspruch auf Kryokonservierung, dass weibliche Versicherte nicht das 40. und männliche Versicherte nicht das 50. Lebensjahr vollendet haben.

Nach unserer Wahrnehmung haben die mit der Gesetzgebung in diesem Punkt befassten Abgeordneten und Vertreter des Gesundheitsministeriums dies in gleicher Weise aufgefasst.

Die Konsequenzen der vorgeschlagenen Regelung wären fatal:

- Die Regelung würde ausschließlich Frauen treffen, denn
- bei Männern wäre mit ihren kryokonservierten Spermien/Keimzellgewebe ein Erfolg einer späteren künstlichen Befruchtung praktisch nie auszuschließen und
- es bestünde auch kein medizinischer Hinderungsgrund, eine künstliche Befruchtung sehr kurze Zeit nach der Kryokonservierung durchzuführen.
- Dies ist nicht so bei Frauen.



Des Weiteren wären Frauen durch die fehlende Eindeutigkeit der Regelung betroffen:

- Insbesondere die Frage, ob Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung vor Erreichen des vollendeten 40. Lebensjahrs begonnen werden können, unterliegt in hohem Maße einem Beurteilungsspielraum. Vor dem Hintergrund der erheblichen Kosten entsteht das Risiko eines Streits über die Kostenübernahme.

Kostenübernahmestreitigkeiten sind das Allerletzte, was den betroffenen Frauen unter der Belastung durch die grade diagnostizierte Erkrankung zugemutet werden kann.

Die von dem GKV-SV im Abs. (3) 3. vorgeschlagene Regelung sollte aus den angeführten Gründen nicht in die Richtlinie aufgenommen werden.

Zu § 3 Medizinische Indikationen

Wir begrüßen aus den in der Einleitung aufgeführten Gründen die offene Formulierung der Indikationen und den bewussten Verzicht auf Indikationslisten u.ä.

Statt der Formulierung

- *"Strahlentherapie im Bereich der Keimdrüsen"*

wäre in diesem Absatz vielleicht angemessener:

- *Strahlentherapie mit Belastung der Keimdrüsen*

Diese Formulierung trägt dem Umstand der Belastung der Keimdrüsen z.B. durch die Streustrahlung am Skelett besser Rechnung.

Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Abs. (2) 1. letzter Satz

Zu bestimmten Infektionsparameter wird im Richtlinienentwurf festgestellt:

"Die Befunde der Untersuchungen müssen bei der Gewinnung, Verarbeitung, Verwendung und Lagerung der Zellen vorliegen"

Wir geben zu bedenken, dass Spermien z.B. sehr kurzfristig gewonnen werden können. Im Zusammenhang mit einer Quarantänelagerung bis zum Eintreffen der Infektionsparameter ist eine Gewinnung, Verarbeitung und Lagerung der Zellen nach unserer Kenntnis der einschlägigen Regelungen durchaus möglich.



Dieser Satz sollte daher wie folgt umformuliert werden:

Die Befunde der Untersuchungen sollten bei der Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung und Verwendung der Zellen vorliegen. Anderenfalls ist bis zum Eintreffen der Infektionsparameter eine Quarantänelagerung erforderlich.

Zu § 5 Umfang der medizinischen Maßnahmen Abs. (2) 2. erster Halbsatz und zweiter Satz

Hier wird von GKV-SV und KBV die Einfügung vorgeschlagen:

"unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung".

Wir lehnen diese Regelung ab. Sie bedeutet den Ausschluss minderjähriger Mädchen von den gesamten Leistungen im Rahmen der Kryokonservierung von Eizellen.

Naturgemäß trifft die Regelung vor allem finanziell schwache Familien, die in dem engen Zeitfenster zwischen Diagnose der Erkrankung und Beginn der Therapie die notwendigen Finanzmittel von bis zu 4.300 € nicht aufbringen können. Ein Beispiel hierfür zeigte das Magazin "Kontrovers" am 31.1.2018, 21:00 Uhr.

Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist mit genügender Effizienz durch die Entwicklung der Vitrifikation erst seit etwa 2005 möglich geworden. Die für die Stimulation der Eierstöcke notwendigen Medikamente haben ihre Zulassung bereits lange vorher erhalten. Im Fall des Follitropin alfa (rekombinantes humanes Follikel stimulierendes Hormon (r-hFSH) - Präparatename „GONAL-f 900“) wurde die Zulassung am 20. Oktober 1995 erteilt. Die Produktinformation dieses Präparates enthält die Formulierung:

„Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von GONAL-f bei Kindern und Jugendlichen.“

(Produktinformation „GONAL-f 900“, Seite 2)

Andere Präparate enthalten in ihrem Produktinformationen ähnliche Formulierungen. Nach unserer Auffassung kann aus dieser Formulierung kein Verbot der Anwendung bei



Mädchen unter 18 Jahren abgeleitet werden. Es ist offensichtlich, dass ein Nutzen des Einsatzes des Präparates in dieser Indikation zum Zeitpunkt der Zulassung gar nicht bewertet werden konnte.

Aus den USA liegt eine aktuelle Publikation vor, die die Frage der Ovarialstimulation zur Gewinnung von Eizellen bei jungen Frauen aufgrund von umfangreichen Registerdaten untersucht³. In der Arbeit wurden die Daten von 449 jungen Frauen unter 20 Jahren, darunter 193 Mädchen unter 18 Jahren, im Vergleich zu höheren Altersgruppen ausgewertet. Das Überstimulationssyndrom (unerwünschte Arzneimittelwirkung) war mit 0,9 % in der Gruppe der unter 20-Jährigen etwas häufiger als in der nächsten folgenden Altersgruppe mit 0,6 %. Die Effizienz der Eizellengewinnung war vergleichbar. Die Autoren beschließen ihre Arbeit mit dem Satz:

„Although OC cycles in adolescent women are rare (1.5% of all cycles), they are typically performed for fertility preservation before gonadotoxic therapy. The low complication rate and good oocyte yields provide reassuring guidance for clinicians caring for young women planning OC.“

(„Obwohl Zyklen zur Konservierung von Eizellen bei jugendlichen Frauen selten sind (1,5% aller Zyklen), werden sie in der Regel zur Erhaltung der Fruchtbarkeit vor einer gonadotoxischen Therapie durchgeführt. Die niedrige Komplikationsrate und die gute Eizellenausbeute sind eine beruhigende Orientierungshilfe für Kliniker, die junge Frauen beraten, die eine Eizell-Konservierung planen.“)

Damit wäre zusammen mit der Feststellung, dass Unfruchtbarkeit auch für junge Mädchen unter 18 Jahre eine schwere und anhaltende Belastung ihrer Lebensqualität und der ihrer zukünftigen Partner bedeutet, grundsätzlich eine Rationale für einen sog. „off label use“ zu Lasten der Krankenkassen vorhanden, selbstverständlich nach entsprechender Beratung und Einwilligung der Patientinnen und ihrer Sorgeberechtigten.

Nicht zuletzt wäre den Patientinnen und ihren Angehörigen nicht zu vermitteln, wenn ein 17-jähriges Mädchen keine Kostenübernahme für die Kryokonservierung von Eizellen erhalten würde, ein Mädchen einen Tag nach dem 18. Geburtstag jedoch schon.

Der entsprechende Text sollte daher nicht in die Richtlinie aufgenommen werden.

3 Hipp, H. S., Shandley, L. M., Schirmer, D. A., McKenzie, L., and Kawwass, J. F. Oocyte Cryopreservation in Adolescent Women. J Pediatr Adolesc.Gynecol. 32(4), 377-382. 2019.

AVANTCORE Rechtsanwälte | Hohenzollernstr. 1 | 70178 Stuttgart

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.
Herrn Prof. Dr. Bernhard Wörmann
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

nur per E-Mail: woermann@dgho.de

Stuttgart, den 10.02.2020

Unser Zeichen: 149-18/AP

Rechtsanwalt

Dr. Arnd Pannenbecker

apannenbecker@avantcore.de

T: +49 711 674411-0

Dr. Julia Blind

Rechtsanwältin

Fachanwältin für gewerblichen Rechtsschutz

Maitre en Droit

Dr. Matthias Heßhaus

Rechtsanwalt

Fachanwalt für Verwaltungsrecht

Dr. Arnd Pannenbecker

Rechtsanwalt

Rebekka Stumpfrock

Rechtsanwältin

Fachanwältin für Arbeitsrecht

Nina Ulmer

Rechtsanwältin

**DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
Beschlussentwurf des G-BA über eine Richtlinie zur Kryokonservierung**

Sehr geehrter Herr Prof. Wörmann,

ich komme zurück auf unser Telefonat vom 30.01.2019. Der DGHO ist als einschlägiger wissenschaftlicher Fachgesellschaft i. S. d. § 92 Abs. 7d Satz 1 SGB V die Gelegenheit gegeben worden, bis zum 21.02.2020 zu dem Beschlussentwurf einer Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie (nachfolgend: Kryo-RL) Stellung zu nehmen.

Bekanntlich wurde mit dem TSVG vom 06.05.2019 ein neuer Abs. 4 in § 27a SGB V aufgenommen. Hiernach haben Versicherte Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach § 27a Abs. 1 SGB V vornehmen zu

AVANTCORE Rechtsanwälte Blind Heßhaus Pannenbecker Partnerschaft mbB

Hohenzollernstr. 1
70178 Stuttgart

T: +49 711 674411-0
F: +49 711 674411-11
M: office@avantcore.de
www.avantcore.de

Registergericht:
Stuttgart, PR 720643

Commerzbank AG
IBAN: DE75 6004 0071 0562 0224 00
SWIFT: COBADEFFXXX

können. § 27a Abs. 3 Satz 1, 2. Halbsatz SGB V gilt entsprechend.

Grundlage für die Kryo-RL ist § 27a Abs. 4 SGB V, wonach der G-BA in den Richtlinien nach § 92 SGB V die medizinischen Einzelheiten zu Voraussetzungen, Art und Umfang der Maßnahmen nach § 27a Abs. 1 und Abs. 4 SGB V bestimmt.

§ 5 Kryo-RL soll den Umfang der medizinischen Maßnahmen regeln. Nach § 5 Abs. 2 Nr. 2 Kryo-RL werden von der Vorbereitung für die Kryokonservierung folgende medizinische Maßnahmen erfasst:

„Maßnahmen im Zusammenhang mit der Gewinnung von Eizellen: Durchführung der hormonellen Stimulationsbehandlung“

Nach der Beschlussvariante von KBV und GKV-SV soll diese Regelung um folgende Textpassage ergänzt werden:

„unter Beachtung der Grenzen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Medikamente zur ovariellen Stimulation vor Eizellgewinnung sind aktuell ausschließlich für erwachsene Frauen zugelassen. Werden diese Medikamente im Zusammenhang mit der ovariellen Stimulation bei nicht erwachsenen Frauen eingesetzt, sind die gesamten in dieser Richtlinie geregelten Leistungen keine GKV-Leistung.“

In den Tragenden Gründen zu dem Beschlusssentwurf findet sich hierzu seitens KBV/GKV-SV folgendes Votum:

„Gibt die geltende Rechtslage wieder und macht darauf aufmerksam, dass es für eine hormonelle Stimulation der Eierstöcke, die fester Bestandteil von Maßnahmen zur Gewinnung von Eizellen ist, keine Arzneimittel gibt, die auch für Kinder und Jugendliche zugelassen sind.“

Demgegenüber haben die Patientenvertreter folgende Stellungnahme abgegeben:

„Für die Anwendung von Arzneimitteln zur hormonellen Stimulation hat der G-BA keine Beschränkungskompetenz. Eine Regelung für eine untere Altersgrenze für weibliche Versicherte soll in der Kryo-RL nicht getroffen werden.“

Wie abgestimmt, bin ich der Frage nachgegangen, welche rechtlichen Einwände die DGHO im Hinblick auf den Leistungsausschluss der jüngeren (d. h. minderjährigen) Frauen von der hormonellen Stimulation erheben kann, der sich durch die Regelung in § 5 Abs. 2 Nr. 2 Kryo-RL nach Maßgabe des Votums von KBV und GKV-SV abzeichnet:

1. Beurteilungsspielraum des G-BA und Kontrolle der Richtlinie

Der G-BA beschließt nach § 92 Abs. 1 Satz 1, 1. Halbsatz SGB V die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewährung für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Nach § 92 Abs. 1 Satz 1, 3. Halbsatz SGB V kann er dabei die Erbringung und Verordnung von Leistungen oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach allgemein-erkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind.

Vor dem Hintergrund dieser Regelungen sind Richtlinien des G-BA nach der sozialversicherungsrechtlichen Rechtsprechung für Leistungserbringer, Krankenkassen und Versicherte verbindliche untergesetzliche Rechtsnormen,

vgl. BSG, Urt. v. 31.05.2006, B 6 KA 13/05 R, Rn. 52, 58.

Die untergesetzlichen Normen unterliegen jedoch der Überprüfung auf die Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht, wobei die Kontrolldichte durch Auslegung der Ermächtigungsnorm zu ermitteln ist,

vgl. Roters, in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht, § 92 SGB V, Rn. 12.

Dabei nehmen die im Leistungsrecht (Drittes Kapitel, §§ 11 – 68 SGB V) ausdrücklich verankerten Richtlinien insofern eine Sonderstellung ein, als dass der G-BA durch den Gesetzgeber ausdrücklich beauftragt wird, den Inhalt des Leistungsanspruchs der Versicherten nach Maßgabe der gesetzlich bestimmten Kriterien zu präzisieren,

vgl. Roters, a. a. O., Rn. 15.

Die Kryo-RL ist eine solche Richtlinie, denn in ihr werden gemäß § 27a Abs. 5 SGB V die medizinischen Einzelheiten zu Voraussetzungen, Art und Umfang der Maßnahmen nach Abs. 4 bestimmt (vgl. auch §§ 20i Abs. 1 Satz 3; 37a Abs. 2 SGB V: „Voraussetzungen, Art und Umfang“ bzw. §§ 25 Abs. 4 Satz 2, 26 Abs. 2 Satz 2 SGB V: „Inhalt, Art und Umfang“). Über eine Konkretisierung des allgemeinen Wirtschaftlichkeitsgebotes gemäß § 12 Abs. 1 Satz 1 SGB V hinausgehend (hiernach müssen die Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein) sind die in der gesetzlichen Ermächtigungsvorschrift enthaltenen Kriterien Kontrollmaßstab für den Regelungsgehalt der

Richtlinie.

Zwar ist in § 27a Abs. 4 Satz 1 SGB V davon die Rede, dass Versicherte Anspruch auf die dort genannten Leistungen haben, wenn die Kryokonservierung wegen einer Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie „medizinisch notwendig erscheint“. Diese Formulierung ist jedoch dem Umstand geschuldet, dass zum Zeitpunkt der Kryokonservierung und der Durchführung der hierzu gehörenden medizinischen Maßnahmen gemäß § 27a Abs. 4 SGB V noch im Einzelnen ungewiss ist, was für eine „spätere“ Herbeiführung der Schwangerschaft nach § 27a Abs. 1 SGB V nach dem dann geltenden allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sein wird. Bei der Durchführung einer Kryokonservierung und der dazugehörigen medizinischen Maßnahmen ist nur eine Aussage darüber möglich, ob diese Maßnahmen nach heutigem Kenntnisstand als für die spätere künstliche Befruchtung medizinisch notwendig anzusehen sind.

Mit anderen Worten gelten auch im Hinblick auf die Kryo-RL die Vorgaben des § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, wonach Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen haben. Das kommt auch in der Begründung zu § 27a Abs. 4 SGB V zum Ausdruck, indem dort festgehalten wird, dass **„bei Vorliegen der leistungsrechtlichen Voraussetzungen“** die gesetzliche Krankenversicherung die Kosten für die erforderlichen Leistungen im Zusammenhang mit der Kryokonservierung, insbesondere Entnahme, Aufbereitung, Lagerung und ein späteres Auftauen, im vollen Umfang im Rahmen des Sachleistungsprinzips übernimmt,

vgl. Bundestag Drucksache 19/6337, S. 87.

Der G-BA ermittelt den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse auf der Grundlage der evidenzbasierten Medizin (vgl. 1. Kap. § 5 Abs. 2 VerfO) und dem G-BA kommt bei dessen Ermittlung eine Einschätzungsprärogative zu, weil er ein vom Gesetzgeber eingerichtetes sachverständig besetztes Gremium ist,

vgl. Roters, a. a. O., Rn. 13; Steinhilper, in: Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, 5. Aufl., § 32 Rn. 62.

In Anbetracht dieser Einschätzungsprärogative des G-BA wird durch die Gerichte nur überprüft, ob sich der G-BA nicht an die bindenden gesetzlichen Vorgaben hält, ob Zuständigkeits- und Verfahrensvorschriften eingehalten und ob die gesetzlichen Vorgaben nachvollziehbar und widerspruchsfrei beachtet worden sind,

vgl. Schmidt-De Caluwe, in: Becker/Kingreen, SGB V, 6. Aufl., § 92 Rn. 7; Sproll, in: Krauskopf, SGB V, § 92 Rn. 60.

2. Allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse

Wie Sie schilderten, wird im Rahmen der Vorbereitung zur Entnahme von Eizellen standardmäßig eine hormonelle Stimulationsbehandlung vorgenommen, um außerhalb des natürlichen weiblichen Zyklus Eizellen gewinnen zu können. Der Erfolg der hormonellen Stimulation ist dabei unmittelbar aufgrund der Anzahl der gewonnenen Eizellen festzustellen.

Die zur hormonellen Stimulationsbehandlung zugelassenen Arzneimittel verfügen über eine Zulassung zur Behandlung von Patientinnen ab dem 18. Lebensjahr und ihre Verwendung bei Frauen jugendlichen Alters (d. h. unter 18 Jahren) erfolgt zulassungsüberschreitend. Die durch die Rechtsprechung entwickelten Grundsätze der Versorgung mit Arzneimitteln in zulassungsüberschreitender Anwendung (off-label-use) kommen zum Tragen, wenn ein nicht gemäß § 35c Abs. 1 SGB V in der AM-RL geregelter off-label-use betroffen ist,

vgl. BSG, Urt. v. 13.12.2016, B 1 KR 1/16 R, Rn. 15 – „Intratect“.

Diese Grundsätze sind seit dem GKV-Versorgungsstrukturgesetz vom 22.1.2011 (GKV-VStG) in § 2 Abs. 1a SGB V normiert. Nach der Rechtsprechung fehlt es allerdings bei dem drohenden Eintritt der Unfruchtbarkeit an einer Krankheit, die wertungsmäßig mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung vergleichbar ist,

vgl. BSG, Urt. v. 17.02.2010, B 1 KR 10/09 R, Rn. 22.

Jedoch ist das Votum von KBV/GKV-SV, bei einer ovariellen Stimulation von Frauen unter dem 18. Lebensjahr seien die gesamten in der Kryo-RL geregelten Leistungen keine GKV-Leistungen, weil die Arzneimittel außerhalb ihrer Zulassung angewendet werden, kritisch zu hinterfragen:

Die Verordnungsfähigkeit einer Methode ist von der Frage der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln, welche bei der Durchführung der Methode angewendet werden, zu unterscheiden.

Eine etwaig fehlende Verordnungsfähigkeit eines im Rahmen einer Methode anzuwendenden Arzneimittels beseitigt nicht die Verordnungsfähigkeit der im Rahmen der Methode erbrachten ärztlichen Leistungen, wenn belegt ist, wie hier durch die mittels hormoneller Stimulation gewonnenen Eizellen, dass die Methode unter Verwendung des Arzneimittels auch bei jüngeren Frauen wirksam ist.

So wie die Verwendung von vor der Ergänzung des § 27a SGB V um den neuen Abs. 4 auf eigene Kosten kryokonservierten Eizellen bei einer zulasten der GKV zu erbringenden künstlichen Befruchtung in Betracht kommt,

vgl. BSG, Urt. v. 25.095.2000, B 8 3/99 KR R,

ist es auch gerechtfertigt, die Applikation des Arzneimittels von der Durchführung der Methode zu unterscheiden.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Arnd Pannenbecker
Rechtsanwalt