

**Erläuternder Bericht zur Verordnung über die Transplantation von
tierischen Organen, Geweben und Zellen
(Xenotransplantationsverordnung)**

1	Allgemeiner Teil.....	2
1.1	Ausgangslage	2
2	Besonderer Teil.....	2
2.1	Erläuterungen zu den einzelnen Artikeln.....	2
2.1.1	1. Abschnitt: Gegenstand und Begriffe.....	2
2.1.2	2. Abschnitt: Klinische Versuche.....	4
2.1.3	3. Abschnitt: Standardbehandlungen.....	11
2.1.4	4. Abschnitt: Sorgfaltspflichten.....	13
2.1.5	5. Abschnitt: Sicherstellung der Haftpflicht.....	20
2.1.6	6. Abschnitt: Datenschutz	21
2.1.7	7. Abschnitt: Bewilligungsverfahren.....	21
2.1.8	8. Abschnitt: Strafbestimmung.....	23
2.1.9	9. Abschnitt: Schlussbestimmungen	23
3	Anhang.....	24
3.1	Protokoll.....	24
3.2	Erhebungsbogen.....	26
3.3	Dokumentation zum Spendertier, zu Organen, Geweben oder Zellen tierischer Herkunft oder zur tierischen Zelllinie	26
3.4	Gesundheitsjournal des Spendertieres.....	27

Erläuternder Bericht zur Verordnung über die Transplantation von tierischen Organen, Geweben und Zellen

1 Allgemeiner Teil

1.1 Ausgangslage

Nach Artikel 43 des Transplantationsgesetzes bedarf die Xenotransplantation einer Bewilligung. Die Erteilung dieser Bewilligung ist an strenge Auflagen geknüpft, da die Xenotransplantation mit dem Risiko der Übertragung von Krankheitserregern vom Tier auf den Menschen verbunden ist. Dieses Risiko beschränkt sich nicht auf die Empfängerin oder auf den Empfänger, sondern kann durch neue, bisher nicht bekannte Krankheitserreger des Tieres unbemerkt auch auf die Bevölkerung übertragen werden. Das Ziel der Verordnung ist, in Ausführung insbesondere der Artikel 43-48 des Transplantationsgesetzes den bestmöglichen Schutz für die Empfängerinnen und Empfänger, für ihre Kontaktpersonen, für die weiteren an der Transplantation beteiligten Personen sowie für die Bevölkerung zu erreichen.

Xenotransplantationen können entweder im Rahmen von klinischen Versuchen (*2. Abschnitt*) oder von Standardbehandlungen (*3. Abschnitt*) bewilligt werden. Diese zwei Bewilligungstypen sind an verschiedene Anforderungen geknüpft. In weiteren Abschnitten werden die Sorgfaltspflichten (*4. Abschnitt*), die Sicherstellung der Haftpflicht (*5. Abschnitt*) und das Bewilligungsverfahren (*6. Abschnitt*) geregelt. Der Anhang bezüglich Studiendokumentation für klinische Versuche der Xenotransplantation bildet den Abschluss der Verordnung. Die Gebühren werden in einer separaten Verordnung geregelt (Verordnung über Gebühren für den Bundesvollzug der Transplantationsgesetzgebung).

2 Besonderer Teil

2.1 Erläuterungen zu den einzelnen Artikeln

2.1.1 1. Abschnitt: Gegenstand und Begriffe

2.1.1.1 Art. 1 Gegenstand

Die vorliegende Verordnung regelt sowohl die klinischen Versuche der Xenotransplantation als auch die Standardbehandlungen, da das Transplantationsgesetz im Hinblick auf den Infektionsschutz unterschiedliche Anforderungen an diese beiden Anwendungsarten stellt, und legt die Sorgfaltspflichten fest (*Bst. a*). Sorgfaltspflichten sind namentlich die Testpflicht im Hinblick auf die Infektionssicherheit (vgl. Art. 18), die Aufzeichnungs- und Aufbewahrungspflicht im Hinblick auf die Rückverfolgbarkeit (vgl. Art. 22 und 23), aber auch der Umgang mit den Spendertieren (vgl. Art. 17). Die in der Verordnung festgelegten Anforderungen an den Umgang mit Spendertieren bezwecken die Vermeidung der Übertragung von Krankheitserregern vom Tier auf den Menschen (sog. Zoonosen). Der Tierschutz bildet nicht Gegenstand dieser Verordnung; der Umgang mit Spendertieren richtet sich wie derjenige mit Versuchstieren nach der Tierschutzgesetzgebung. Die Xenotransplantationsverordnung legt zudem die bei der Übertragung von tierischen Organen, Geweben, Zellen oder daraus hergestellten Transplantatprodukten bestehenden Sicherheitsmassnahmen und Verhaltensregeln, die sich daraus für die Empfängerinnen und Empfänger sowie für deren Kontaktpersonen (vgl. dazu Art. 2 *Bst. b*) ergeben (*Bst. b*), fest.

Nach Buchstabe c regelt diese Verordnung zudem die Sicherstellung der Haftpflicht bei Xenotransplantationen und orientiert sich dabei an bestehenden diesbezüglichen Regelungen (vgl. Art. 25).

Vom Geltungsbereich der Verordnung ausgenommen ist der Kontakt von menschlichen Organen, Geweben, Zellen oder Körperflüssigkeiten mit etablierten tierischen Zelllinien, die in Standardverfahren für die Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden, wie beispielsweise den 3T3 Mausfibroblasten. Hier muss nachgewiesen werden, dass die verwendeten tierischen "Helferzellen" (sog. "Feeder Layers") keine humanpathogenen, infektiösen Partikel in sich tragen. In gewissen Fällen ist es möglich, dass ursprünglich als Xenotransplantate eingestufte Organe, Gewebe oder Zellen nachträglich, d.h. nach einigen Jahren, wenn die verwendeten Zelllinien in Standardverfahren für die Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden und somit neue wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, nicht mehr unter diese Verordnung fallen, weil ein Sicherheitsrisiko für diese verwendeten Zelllinien ausgeschlossen werden kann.

2.1.1.2 Art. 2 Begriffe

Als Xenotransplantation werden sämtliche Übertragungen auf den Menschen von Organen (wie z.B. Herz, Lunge, Leber, Niere, Bauchspeicheldrüse), Geweben (wie z.B. Haut, Knochen) oder Zellen tierischer Herkunft (wie z.B. Inselzellen aus der Bauchspeicheldrüse) bezeichnet. Dazu gehört insbesondere auch die Transplantation von tierischen Zelllinien (*Bst. a Ziff. 1*). Nach Buchstabe a Ziffer 2 schliesst die Definition auch die so genannte extrakorporale Perfusion ein, bei der menschliche Organe, Gewebe, Zellen oder Körperflüssigkeiten ausserhalb des menschlichen Körpers mit Organen, Geweben oder Zellen tierischer Herkunft in Kontakt standen und anschliessend wieder in den menschlichen Körper übertragen werden. Diese Definition entspricht einem internationalen Konsens und findet sich auch in Artikel 3 der Empfehlung des Europarates über die Xenotransplantation (Empfehlung Rec(2003)10 des Ministerkomitees an die Mitgliedstaaten über Xenotransplantation; angenommen vom Ministerkomitee am 19. Juni 2003).

Eine weitere Art der Xenotransplantation stellt die Übertragung von xenogenen Transplantatprodukten auf den Menschen dar, von Produkten also, die oder deren Herstellungsverfahren standardisierbar sind und die entweder aus tierischen Organen, Geweben oder Zellen oder aber aus menschlichen Organen, Geweben, Zellen oder Körperflüssigkeiten, die ex vivo mit tierischem Material in Kontakt standen, hergestellt wurden (sog. Xenotransplantatprodukte) (*Bst. a Ziff. 3*). Die Übertragung dieser Transplantatprodukte stellt wiederum keine Xenotransplantation dar, wenn die als Basis dienenden menschlichen Organe, Gewebe, Zellen oder Körperflüssigkeiten mit etablierten tierischen Zelllinien in Kontakt standen, die in Standardverfahren für die Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden. Solche Transplantatprodukte gelten als humane Transplantatprodukte und benötigen wie andere verwendungsfertige Arzneimittel eine entsprechende Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstitutes Swissmedic nach den Vorschriften der Heilmittelgesetzgebung.

Zur Präzisierung sei hier erwähnt, dass die unter die Definition der Xenotransplantation fallenden Organe, Gewebe oder Zellen immer vital, d.h. lebend sind. Als vital gelten alle Zellen, die noch einen eigenen Metabolismus aufweisen und dadurch immer noch potenziell in der Lage sind, Viren auf andere Zellen zu übertragen. Dies können sie auch, wenn sie durch geeignete Methoden (z.B. radioaktive Bestrahlung) teilungsunfähig gemacht wurden. Produkte aus nicht-vitalen Zellen und Geweben hingegen, wie beispielsweise devitalisierte Herzklappen von Schweinen, fallen nicht unter den Geltungsbereich dieser Verordnung, sondern sind in der Regel

Medizinprodukte und daher in der Medizinprodukteverordnung vom 17. Oktober 2001 (MepV; SR 812.213) geregelt.

Nach Buchstabe b gehören zu den Kontaktpersonen insbesondere Intimpartnerinnen und Intimpartner von Empfängerinnen und Empfängern, medizinisches Personal und Laborpersonal. Es handelt sich dabei ausschliesslich um Personen, die direkt oder indirekt perkutan oder durch andere direkte Exposition in Kontakt kommen können mit Körperflüssigkeiten von Empfängerinnen oder Empfängern sowie durch Schleimhaut-Kontakt, sei dies beim Geschlechtsverkehr, beim Pflegen von Wunden oder bei der Entnahme von biologischen Proben. Der Kontakt muss somit eine gewisse Intensität aufweisen; eine flüchtige Berührung, eine Umarmung oder das dicht gedrängte Stehen im Bus genügen nicht, um aus Mitmenschen Kontaktpersonen zu machen.

2.1.2 2. Abschnitt: Klinische Versuche

2.1.2.1 Art. 3 Fachliche und betriebliche Bewilligungsvoraussetzungen

Eine Bewilligung für klinische Versuche der Xenotransplantation wird erteilt, wenn die folgenden Voraussetzungen erfüllt sind:

- Am klinischen Versuch müssen diverse Expertinnen oder Experten mitwirken, um die Fachbereiche Infektiologie, Mikrobiologie, Virologie und Epidemiologie abzudecken. Diese Fachpersonen müssen entsprechend ausgebildet sein, Erfahrung im Fachgebiet vorweisen und sich laufend, insbesondere auf dem Gebiet der Zoonosen, weiterbilden. Diese Personen müssen sämtliche Vorkehrungen treffen, um eine allfällige Infektion schnell zu erkennen und einzudämmen. Ausserdem muss eine Tierärztin oder ein Tierarzt für die Überwachung des Spendertieres verantwortlich zeichnen. Diese Person muss sich, analog den eingangs erwähnten Fachpersonen, über spezielle Qualifikationen, besonders hinsichtlich Tierschutz, Virologie sowie Versuchstierhaltung auszeichnen (*Bst. a*).
- Neben den unter Buchstabe a erwähnten Fachpersonen ist die aktive Mitarbeit von medizinisch ausgebildeten Personen (z.B. technische Operationsassistenten, Pflegepersonal, Laborpersonal oder Pathologen) in unterschiedlichem Ausmass und zu verschiedenen Zeitpunkten erforderlich. Damit alle geplanten Vorsichtsmassnahmen im Hinblick auf den Infektionsschutz gewährleistet sind (z.B. Betreuung einer Empfängerin oder eines Empfängers während einer Quarantäne), muss die Verfügbarkeit des medizinischen Personals vor Versuchsbeginn nachgewiesen werden (*Bst. b*).
- Um eine optimale Qualität der Infektionsüberwachung sicherzustellen, ist der Einbezug eines in Human- und Veterinärdiagnostik akkreditierten Labors mit einer virologischen Abteilung vorgeschrieben. Ein Labor, in dem nur Routineuntersuchungen durchgeführt werden, genügt den Anforderungen in der Regel nicht, weil die Entwicklung von Wissenschaft und Technik schnellstmöglich in die Praxis umgesetzt werden muss oder weil im Bedarfsfall neue Methoden selbst entwickelt werden müssen (*Bst. c*).
- Zum Schutz der betroffenen Personen und der Bevölkerung vor Infektionen, müssen geeignete Räumlichkeiten (z.B. Quarantänerraum) und Einrichtungen (z.B. Schleusensystem, Luftfilter) vorhanden sein. Besteht die Möglichkeit, dass das Abwasser oder Abfälle pathogene Mikroorganismen enthalten, so sind diese zu inaktivieren bzw. gemäss Verordnung über den Verkehr mit Sonderabfällen¹ (SR 814.610) als Sonderabfall zu entsorgen. Es muss nachgewiesen werden, dass die zu diesem Zweck erforderlichen Räumlichkeiten und Einrichtungen ausschliesslich für den klinischen Versuch zur Verfügung stehen und jederzeit

¹ Der Titel dieser Verordnung lautet neu "Verordnung über den Verkehr mit Abfällen".

einsatzfähig sind. Diese ständige Bereitschaft verhindert eine Verzögerung bei der Umsetzung der Sicherheitsmassnahmen (*Bst. d*).

- Als weitere Bewilligungsvoraussetzung muss die Gesuchstellerin oder der Gesuchsteller zudem nachweisen, dass alle Sicherheitsvoraussetzungen erfüllt sind. Sicherheitsvoraussetzungen im Sinne von Artikel 3 Buchstabe e sind räumliche Verhältnisse (z.B. Quarantäneraum, Schleusensystem, akkreditiertes Labor), personelle Bedingungen (wie z.B. klar definierte Zuständigkeiten der Fachpersonen, spezifische Fachkenntnisse des Laborpersonals, Zustimmung des medizinischen Personals und Information der weiteren Kontaktpersonen) sowie das Vorhandensein von wissenschaftlichen Basisdaten und Angaben zum Spendertier oder zu den Organen, Geweben oder Zellen für die Xenotransplantation, die sicherstellen, dass ein Infektionsrisiko mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann. Im Rahmen des Bewilligungsverfahrens zu jedem klinischen Versuch wird bei der Überprüfung der Sicherheitsvoraussetzungen zudem abgeklärt, ob die Archivierung der biologischen Proben und deren Daten über den Tod, Konkurs oder sonstige Geschäftsaufgabe der Bewilligungsinhaberin oder des Bewilligungsinhabers hinaus finanziell und organisatorisch sichergestellt ist.

Welche Sicherheitsvoraussetzungen für einen konkreten klinischen Versuch vorhanden sind, wird in der von der Gesuchstellerin oder vom Gesuchsteller vorzulegenden Studiendokumentation (Protokoll) festgehalten und im Rahmen des Bewilligungsverfahrens überprüft. Mit der Bewilligungserteilung werden diese Massnahmen zu verbindlichen Voraussetzungen für die Durchführung des klinischen Versuchs. Der gesuchstellenden Person obliegt die Pflicht nachzuweisen, dass die in der Studiendokumentation festgehaltenen Sicherheitsvoraussetzungen tatsächlich erfüllt sind und sichergestellt ist, dass die Umsetzung der Massnahmen in jedem Zeitpunkt des klinischen Versuchs gewährleistet ist (z.B. Einweisung einer infizierten Person in einen Quarantäneraum) (*Bst. e*).

Gentechnisch veränderte Organe, Gewebe und Zellen unterliegen auch dem Gentechnikgesetz. Der Bereich der Transplantation gentechnisch veränderter Organe, Gewebe oder Zellen wird aber nicht im Gentechnikgesetz (GTG, SR 814.91) geregelt, sondern das Ausführungsrecht zum Transplantationsgesetz soll selber die entsprechenden Vorschriften zum Schutz der Umwelt (d.h. indirekt auch zum Schutz des Menschen) beinhalten. Es sind deshalb die notwendigen Massnahmen zum Schutz der Umwelt und zum indirekten Schutz des Menschen im Hinblick auf eine Freisetzung von solchen Organismen im Rahmen des Umgangs mit gentechnisch veränderten tierischen Organen, Gewebe und Zellen zu Zwecken der Transplantation zu ergreifen. Dies betrifft insbesondere Massnahmen zur Verhinderung einer Freisetzung durch die Austrittspfade Abfälle und Abwasser. Der Umgang mit gentechnisch veränderten Tieren muss nach der Einschliessungsverordnung (ESV, SR 814.912) in einem geschlossenen System stattfinden. Zudem hat die Person, welche Tiere als "Materiallager" gentechnisch verändert, die Anforderungen an die Würde der Kreatur zu achten. Das Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft (BUWAL) muss dem klinischen Versuch zustimmen (Abs. 2).

2.1.2.2 Art. 4 Schutz urteilsunfähiger Personen

Weil die Risiken einer Xenotransplantation auch heute noch zu wenig voraussehbar sind und zudem lebenslange Kontrollen und die Einhaltung bestimmter Verhaltensregeln notwendig sind, entspricht es der Guten Praxis der klinischen Versuche (vgl. dazu auch Art. 11), dass klinische Versuche der Xenotransplantation in der Regel nicht mit urteilsunfähigen Personen durchgeführt werden. Es geht dabei nicht darum, urteilsunfähigen Personen eine neue Therapie vorzuenthalten, sondern darum, dass weitere Erkenntnisse zuerst an urteilsfähigen Personen gewonnen werden und die unbedingt einzuhaltenden, teilweise einschneidenden

Verhaltensregeln und lebenslangen Kontrollen insbesondere den urteilsunfähigen unmündigen Personen nicht zugemutet werden sollen. Letztere sowie alle urteilsunfähigen Personen sollen dann von einer Xenotransplantation profitieren können, wenn sie als Standardbehandlung zugelassen ist. Bis dahin aber werden sie – mit bestimmten, in den Absätzen 1 und 3 umschriebenen Ausnahmen – als Versuchspersonen bei klinischen Versuchen ausgeschlossen, auch wenn der gesetzliche Vertreter seine Zustimmung zum Eingriff erteilen würde.

Bei bestimmten Krankheitsbildern, bei denen es Ziel eines klinischen Versuchs der Xenotransplantation ist, den ursprünglichen mentalen Zustand der Versuchsperson wieder herzustellen (z.B. bei Alzheimerpatientinnen und -patienten), dürfen klinische Versuche unter den in Absatz 1 Buchstaben a-d genannten Voraussetzungen an urteilsunfähigen Personen über 18 Jahren durchgeführt werden. Im Vordergrund steht dabei die Wahrscheinlichkeit, durch den Versuch den ursprünglichen mentalen Zustand der Versuchsperson wieder herzustellen, also ein ganz direkter Nutzen für die Versuchsperson. Implizit ist vorausgesetzt, dass weitere Erkenntnisse nicht an urteilsfähigen Personen gewonnen werden können. Der gesetzliche Vertreter, dessen Zustimmung nötig ist, ist nach den allgemeinen Regeln der gesetzlichen Vertretung Adressat der Information nach Artikel 5 und muss nach den Interessen der urteilsunfähigen Versuchsperson und dem Willen, den diese im Besitz ihrer Urteilsfähigkeit äussern würde, über deren Einbezug in den Versuch entscheiden.

In Abweichung vom Grundsatz nach Absatz 2 dürfen ausnahmsweise klinische Versuche der Xenotransplantation an urteilsunfähigen Personen unter 18 Jahren durchgeführt werden, wenn namentlich der Leidensdruck der Versuchsperson mit hoher Wahrscheinlichkeit und in einem hohen Ausmass verringert werden kann und für sie keine alternative Therapie besteht. In solchen Fällen wäre es unethisch, diese Personen weiterhin leiden zu lassen und ihnen die einzige Chance einer Therapie zu verweigern. Auch hier ist der gesetzliche Vertreter, dessen Zustimmung nötig ist, nach den allgemeinen Regeln der gesetzlichen Vertretung Adressat der Information nach Artikel 5 und muss nach dem mutmasslichen Willen und den Interessen der urteilsunfähigen Versuchsperson über deren Einbezug in den Versuch entscheiden (*Abs. 3*).

2.1.2.3 Art. 5 Information und Zustimmung der Empfängerin oder des Empfängers

Eine Xenotransplantation darf nur durchgeführt werden, wenn die Empfängerin oder der Empfänger ihre oder seine Zustimmung erteilt hat. Damit sie oder er in Kenntnis der Tragweite der Entscheidung zustimmen kann, muss sie oder er zuvor umfassend informiert werden. Die Information muss für die empfangende Person klar, fassbar und in einer Sprache abgefasst sein, welche diese versteht und in der sie sich ohne Schwierigkeiten ausdrücken kann. Zum Schutz der empfangenden Person und aus Beweisgründen wird eine schriftliche und ausdrücklich freie Zustimmung zur Teilnahme am klinischen Versuch vorgeschrieben. Der Entscheid einer empfangenden Person darf daher weder durch Zwang noch durch Anreiz (z.B. indem Geld oder andere Vorteile in Aussicht gestellt werden) beeinflusst werden (*Abs. 1*).

In Absatz 2 werden (nicht abschliessend) die wichtigsten Punkte erwähnt, über welche die empfangende Person informiert werden muss:

- Mit der Xenotransplantation besteht das Risiko von Zoonosen, d.h. Infektionskrankheiten, die durch die Transplantation tierischer Organe, Gewebe, Zellen oder daraus hergestellten Transplantatprodukten auf den Menschen übertragen werden können. Bei der Informationsvermittlung wird Wert darauf gelegt, dass die empfangende Person über die bestehenden Risiken, die mit der Xenotransplantation assoziiert sind, aufgeklärt wird. Es muss darauf hingewiesen werden, dass diese Risiken nicht nur bei der Empfängerin oder beim

Empfänger, sondern auch bei einem weiteren Umfeld, insbesondere bei den Kontaktpersonen, eintreten könnten (*Bst. a*).

- Es soll verständlich gemacht werden, dass jedes Anzeichen einer Infektion abgeklärt werden muss und mit einer räumlichen Absonderung verbunden sein kann. Der Empfängerin oder dem Empfänger muss erklärt werden, dass die Isolierung eine Schutzmassnahme ist, die der Ausbreitung von Infektionserregern entgegenwirkt und nach Epidemien-gesetz angeordnet werden kann. Sie oder er muss verstehen, dass die Dauer der Quarantäne nicht vorausgesagt werden kann und solange dauert, bis die Unsicherheit hinsichtlich des Infektionsrisikos abgeklärt ist und keine Ansteckungsgefahr mehr besteht (*Bst. b und j*).
- Da die Empfängerin oder der Empfänger im Anschluss an die Xenotransplantation regelmä-sig Medikamente einnehmen muss, um eine Abstossungsreaktion zu verhindern, muss ihr oder ihm erklärt werden, dass die Medikamente das Immunsystem schwächen und den Körper für Infektionen allgemein anfälliger machen können. Insbesondere kann die Entstehung einer xenogenen Infektion durch das abgeschwächte Immunsystem begünstigt werden (*Bst. c*).
- Die empfangende Person muss sich bewusst sein, dass die Unsicherheit hinsichtlich der Infektionsrisiken eine lebenslange medizinische Überwachung im Anschluss an die Trans-plantation zur Folge hat. Es ist darauf hinzuweisen, dass dies auch der Fall ist, falls die Trans-plantation nicht gelingt (z.B. wegen Abstossungsreaktionen) oder auch nach einer allfälligen Entfernung der transplantierten tierischen Organe, Gewebe oder Zellen (*Bst. d*).
- Die empfangende Person muss sich überdies bewusst sein, dass sie ihre gewohnte Lebensweise in gewissen Bereichen ändern muss (*Bst. i*). So darf sie beispielsweise nicht mehr Blut oder Organe, Gewebe oder Zellen spenden. Möglicherweise ist kein ungeschützter Geschlechtsverkehr mehr erlaubt, was auch die Intimpartnerin oder den Intimpartner betrifft. Die empfangende Person verpflichtet sich, Personen, die sie erst nach erfolgter Xe-notransplantation kennen lernt (z.B. eine neue Intimpartnerin oder ein neuer Intimpartner), darüber zu informieren und über die Risiken einer möglichen Infektion mit Zoonose-Erregern aufzuklären und der Bewilligungsinhaberin oder dem Bewilligungsinhaber zu melden. Damit ist sichergestellt, dass auch weitere Personen für das Infektionsrisiko sensibilisiert werden und die notwendigen Verhaltensmassnahmen einhalten. (*Bst. e*).
- Es ist im Rahmen der Information zudem darauf hinzuweisen, dass die Zustimmung zur Xe-notransplantation auch Folgen für das soziale Umfeld der empfangenden Person haben kann. So ist zum Beispiel denkbar, dass sich Personen aus Angst vor einer Infektion oder infolge Ablehnung der Xenotransplantation aus ethischen Gründen von der Empfängerin oder vom Empfänger abwenden. Sie oder er muss daher auf mögliche psychische Konsequenzen einer Xenotransplantation hingewiesen werden (z.B. Chimärenbildung und Fragen der personalen Identität) (*Bst. f*).
- Zur Information gehört auch der Aspekt der Archivierung von Daten und biologischen Pro-ben. Die Empfängerin oder der Empfänger muss über die Notwendigkeit der langfristige Auf-bewahrung dieser Daten und Proben sowie über den Umfang des Datenschutzes informiert werden, also zu welchem Zweck welche biologischen Proben und Daten archiviert werden, wer Einblick nehmen kann und wer Zugriff darauf hat (*Bst. g*; vgl. Art. 22 und 23).
- Die Empfängerin oder der Empfänger muss ebenfalls darüber informiert werden, dass nach ihrem oder seinem Tod in jedem Fall eine Obduktion durchgeführt wird (*Bst. h*). Dadurch soll ein allfälliger Zusammenhang zwischen Todesursache und Xenotransplantation festgestellt oder ausgeschlossen werden (vgl. Art. 44 Bst. b des Transplantationsgesetzes).

Da die Risiken einer Xenotransplantation je nach Art der Übertragung auf den Menschen und der dazu verwendeten Tierart sehr unterschiedlich ausfallen, muss die BewilligungsinhaberIn oder der Bewilligungsinhaber dafür sorgen, dass diese Informationen von der Prüferin oder dem Prüfer abgegeben werden. Sie oder er hat umfassende Kenntnisse über Umfang und Ablauf des konkreten Versuchs und kann die Risiken, insbesondere bezüglich einer Infektionsübertragung, am besten abschätzen und der Versuchsperson erläutern und steht ihr selbstverständlich auch für Fragen zur Verfügung (Abs. 3)

Nach dieser Information, die auch in mehreren Gesprächen erfolgen kann, muss der EmpfängerIn oder dem Empfänger eine angemessene Bedenkzeit eingeräumt werden, damit sie oder er sich in Kenntnis der Fakten für eine Teilnahme am klinischen Versuch entscheiden kann und damit die Massnahmen und Verhaltensregeln auf sich nehmen will. Selbstverständlich ist es ihr oder ihm überlassen, weitere Personen (insbesondere nächste Angehörige oder bereits transplantierte Patientinnen und Patienten) in den Entscheidungsprozess miteinzubeziehen (Abs. 4).

Die ärztliche Fachperson, welche die schlussendliche Zustimmung der Versuchsperson entgegennimmt, muss unabhängig sein, d.h. sie darf am klinischen Versuch in keiner Weise mitwirken und darf keiner Person unterstellt sein, die am Versuch direkt beteiligt ist. Nur diese fehlende Beziehung zum Projekt gewährleistet die neutrale Abklärung, dass die empfangende Person umfassend und verständlich informiert worden und zu einer freien Entscheidung gekommen ist. Die unabhängige Fachperson muss in einem oder bei Bedarf mehreren Gesprächen herausfinden, ob die Versuchsperson ausgewogen informiert worden ist und soll gegebenenfalls nochmals über Nutzen und Risiken einer Xenotransplantation informieren. Wichtiger als die Information ist jedoch, dass sich die Versuchsperson bei der Zustimmung nicht unter Druck gesetzt fühlt und vor der endgültigen Entscheidung (nochmals) die Möglichkeit erhält, einer unabhängigen Fachperson Fragen zu stellen (Abs. 5).

2.1.2.4 Art. 6 Information der Kontaktpersonen

Als Kontaktpersonen gelten nach Artikel 2 Buchstabe b insbesondere Intimpartnerinnen und Intimpartner der EmpfängerIn oder des Empfängers sowie medizinisches Personal und Laborpersonal. Durch die physische Nähe mit der empfangenden Person oder durch den Umgang mit deren biologischen Proben und dem daraus folgenden erhöhten potenziellen Infektionsrisiko sind die Kontaktpersonen durch den klinischen Versuch direkt betroffen. Deshalb müssen sie über die verschiedenen Verhaltensregeln (z.B. kein ungeschützter Geschlechtsverkehr, Meldung von neuen Kontaktpersonen oder besondere Vorsicht beim Umgang mit biologischen Proben) und medizinische Massnahmen (z.B. regelmässige Untersuchungen und Entnahme von Proben), die sich aus der Xenotransplantation für sie ergeben können, umfassend und verständlich informiert werden. Die BewilligungsinhaberIn oder der Bewilligungsinhaber ist verantwortlich dafür, dass die Kontaktpersonen die diesbezügliche Information von der Prüferin oder dem Prüfer erhalten. Sie sind – wie bereits bei der Information der EmpfängerIn oder des Empfängers – am besten in der Lage, die Fakten zum klinischen Versuch darzulegen und Fragen zu beantworten. Aus Beweisgründen müssen die Kontaktpersonen unterschreiben und bestätigen damit, dass sie umfassend informiert worden sind (Abs. 1).

Basierend auf dem engen Kontakt zu einer empfangenden Person, ihrer Betreuung oder dem Umgang mit ihren biologischen Proben, sind den Kontaktpersonen insbesondere alle denkbaren Risiken, die notwendigen Verhaltensregeln und die medizinischen Massnahmen umfassend, klar und verständlich darzulegen. Bei der Aufklärung des medizinischen Personals ist das Schwergewicht der objektiven Informationsvermittlung auf mögliche Risiken und Konsequenzen der Mitwirkung (z.B. Entnahme von biologischen Proben) zu richten (Abs. 2).

Nach Artikel 5 Absatz 2 Buchstabe e müssen der Bewilligungsinhaberin oder dem Bewilligungsinhaber neue Kontaktpersonen gemeldet werden. Im Sinne eines umfassenden Infektionsschutzes muss sie oder er dafür sorgen, dass auch die neuen Kontaktpersonen Personen vollumfänglich über die Risiken einer Xenotransplantation informiert werden (*Abs. 3*).

2.1.2.5 Art. 7 Zustimmung des medizinischen Personals und des Laborpersonals

Das medizinische Personal setzt sich bei der Betreuung von xenotransplantierten Personen oder beim Umgang mit deren biologischen Proben einem gewissen Risiko aus, da die Folgen einer xenogenen Infektion nicht bekannt sind.

Basierend auf einer gegenüber der vertraglich festgelegten Routinearbeit möglicherweise erhöhten Gefahr bei der Mitarbeit im klinischen Versuch, darf das medizinische Personal nur eingesetzt werden, wenn es den sich aus dem Infektionsschutz notwendigerweise ergebenden Verhaltensregeln und Massnahmen frei und schriftlich zugestimmt hat.

Das Zustimmungserfordernis bezieht sich nur auf das medizinische Personal und auf das Laborpersonal. Aus rechtlichen Gründen ist davon abzusehen, dass auch Kontaktpersonen wie Intimpartnerinnen oder Intimpartner den sich aus der Xenotransplantation ergebenden Verhaltensregeln und Massnahmen zustimmen müssen. Einerseits würde diese Zustimmung in unzulässiger Weise in die Persönlichkeitsrechte der Empfängerin oder des Empfängers eingreifen und wäre nicht verhältnismässig, da mit dem Verweigern der Zustimmung eine möglicherweise lebensrettende Xenotransplantation verhindert werden könnte, andererseits ist eine solche Zustimmung nicht erforderlich, um allfällig epidemiologisch notwendige Vorkehren gegenüber den Kontaktpersonen anzuordnen. Mit dem Epidemien Gesetz verfügen die zuständigen Behörden nämlich über die notwendige Handhabe, um angemessene Massnahmen gegen eine mögliche Krankheitsausbreitung zu treffen.

2.1.2.6 Art. 8 Medizinische Untersuchungen

Eine zuverlässige medizinische Überwachung der empfangenden Person ist entscheidend für die Erfassung eines möglichen Ausbruchs sowie für die Verhinderung der Ausbreitung von Infektionen. Die medizinische Überwachung muss mit verschiedenen Methoden der klinischen Untersuchung erfolgen und umfasst insbesondere auch die Entnahme von biologischen Proben (*Abs. 1*).

Um den Gesundheitszustand der empfangenden Person am Tag der Xenotransplantation exakt festzuhalten, wird mindestens einmal kurz vor und unmittelbar nach der Xenotransplantation eine ausführliche medizinische Untersuchung vorgeschrieben. Die dabei ermittelten Daten und erhobenen Proben müssen analysiert, verglichen sowie nach den Vorschriften von Artikel 23 aufbewahrt werden. Zudem können diese Daten und Proben mit den Daten und Proben nach der Transplantation verglichen werden und können Auskunft über den Erfolg der Transplantation (z.B. physiologische Funktion der Organe, Gewebe oder Zellen) sowie über Veränderungen des Infektionsstatus geben (*Abs. 2 Bst. a*).

Die medizinischen Untersuchungen dürfen mit abnehmender Frequenz durchgeführt werden, da viele Infektionskrankheiten eine kurze Inkubationszeit² haben. So ist zum Beispiel die Inkubationszeit durch das Grippevirus kurz und beträgt bis höchstens 4 Tage. Deshalb ist die

² Zeitintervall zwischen dem Eintritt des Infektionserregers in den Körper und dem Auftreten der ersten Krankheitsanzeichen.

empfangende Person unmittelbar nach der Transplantation in kurzen Zeitabständen zu untersuchen (z.B. täglich, wöchentlich). Mit der Zeit dürfen die Untersuchungsabstände ausgedehnt werden (z.B. mehrmals jährlich, mindestens einmal jährlich). Details zur medizinischen Untersuchung, insbesondere hinsichtlich der Regelmässigkeit sowie den anzuwendenden Methoden sind spezifisch für den klinischen Versuch im entsprechenden Protokoll (Anhang, Punkt 1.7) festzuhalten (*Abs. 2 Bst. b*).

Die Inkubationszeit von Infektionskrankheiten kann jedoch auch mehrere Jahre bis Jahrzehnte dauern (z.B. bei AIDS). Da Erreger und Inkubationszeit bisher unbekannter xenogener Infektionen nicht bekannt sind, wird eine lebenslange Überwachung vorgeschrieben. Dadurch wird sichergestellt, dass auch späte Erscheinungen von Infektionen erfasst werden. Selbst wenn Organe, Gewebe oder Zellen entfernt oder abgestossen werden, ist die jährliche Untersuchung weiterzuführen. Diese dient der kontinuierlichen Abschätzung des Infektionsrisikos der empfangenden Person und damit auch dem Schutz der Bevölkerung (*Abs. 2 Bst. c*).

Entnahme und Analyse von biologischen Proben anlässlich der medizinischen Untersuchungen nach Absatz 2 sind nötig, da in Proben Erreger allenfalls nachweisbar sind, bevor sich erste klinische Anzeichen einer Krankheit bemerkbar machen.

Die Proben können, allenfalls erst bei späterer nochmaliger Analyse mit neuen Methoden, auch Auskunft auf vorbestehende, jedoch zum Zeitpunkt der Übertragung noch unbekannt Erkrankungen der empfangenden Person geben. Ausserdem sind Rückschlüsse auf Komplikationen während der Übertragung (z.B. Einschleppen von infektiösen Erregern durch die Operation selbst) möglich (*Abs. 3*).

Wenn sich eine empfangende Person den geplanten medizinischen Untersuchungen gemäss Absatz 2 nicht mehr unterzieht, ist das Bundesamt für Gesundheit (BAG) sofort zu unterrichten, damit allenfalls geeignete Massnahmen gestützt auf das Epidemien-gesetz ergriffen werden können. Nur die kontinuierliche Überwachung aller Empfängerinnen und Empfänger erlaubt eine optimale Abschätzung des Infektionsrisikos für alle Beteiligten und für die Bevölkerung (*Abs. 4*).

2.1.2.7 Art. 9 Vorgehen bei Infektionsverdacht

Das Krankheitsbild einer xenogenen Infektion ist nicht bekannt. Jedes Anzeichen einer Infektion der empfangenden Person sowie unerklärbare Infektionen der Kontaktpersonen müssen daher als potenziell xenogene Infektionen klassifiziert werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Da Erreger und Übertragungswege unbekannt sind, sind sofort Massnahmen zu ergreifen, um eine Ausbreitung der Erkrankung zu verhindern (z.B. Isolierung der erkrankten Person).

Uncharakteristische Symptome wie "harmloser" Schnupfen, Fieber, Eiterbläschen oder katarrhale Erkrankung der oberen Luftwege müssen bei der empfangenden Person als mögliche Infektionsanzeichen erkannt werden.

Eine unerklärbare Infektion bei Kontaktpersonen ist auch denkbar, wenn die empfangende Person selbst keine Anzeichen einer Infektion aufweist. Eine unerklärbare Infektion kann z.B. durch eine krankhafte Aufhellung im Thorax-Röntgenbild angezeigt werden, ohne dass diese als Lungenkrebs, Lungenentzündung oder andere Erkrankung identifiziert werden konnte. Alle Krankheitsbilder, die nach sorgfältiger Routineabklärung keine Ursache erkennen lassen, sind bei Kontaktpersonen als xenogene Infektionen zu klassifizieren. In diesem Fall ist, wie bei jedem Infektionsanzeichen bei empfangenden Personen, sofort alles zu unternehmen, um die Ausbreitung der Infektion zu verhindern (*Abs. 1*).

Es muss alles Mögliche getan werden, um eine Infektion zu diagnostizieren. Neue, noch unbekannte Infektionen sind mit den gängigen Techniken nicht einfach festzustellen. So gelang die Identifikation des HI-Virus als Ursache für AIDS erst einige Jahre nach der klinischen Beobachtung des Krankheitsbildes. Um die Diagnose oder die Erkennung der Ursache von Infektionen, die nach einer Transplantation auftreten (sog. post-Transplantationsinfektionen), zu verbessern, sollen nicht nur Standardmethoden sondern auch neueste Analysen- und Diagnosemethoden angewendet werden. Eine Untersuchung mittels Standardmethoden der Routine ist in jedem Fall ungenügend.

Gleichzeitig soll mit epidemiologischen Untersuchungen abgeklärt werden, ob die Infektion auf andere Personen übertragen wurde (*Abs. 2*).

2.1.2.8 Art. 10 Vorgehen beim Tod der Empfängerin oder des Empfängers

Nach diesem Artikel muss die Bewilligungsinhaberin oder der Bewilligungsinhaber dem BAG den Tod einer empfangenden Person sofort melden, auch wenn der Tod nicht mit einer Infektion in Zusammenhang gebracht wird (*Bst. a*).

Die Bewilligungsinhaberin oder der Bewilligungsinhaber muss die verstorbene Empfängerin oder den verstorbenen Empfänger sofort mikrobiologisch, pathologisch und histopathologisch untersuchen. Das Ziel der Untersuchung ist die Abklärung allfälliger Infektionen. Falls eine Infektion festgestellt wird, welche die Gesundheit anderer Personen beeinträchtigen kann, müssen die zuständigen Behörden nach Artikel 24 informiert und die notwendigen Massnahmen getroffen werden (*Bst. b*).

Damit das BAG über den Tod einer einzelnen Person hinaus überprüfen kann, ob der Schutz der Bevölkerung gewährleistet ist, muss das Resultat der Untersuchung dem BAG ohne Verzug zugestellt werden (*Bst. c*).

2.1.2.9 Art. 11 Anwendbarkeit von Vorschriften über klinische Versuche

Diese Bestimmung erklärt die Artikel 35–37, 42 und 43 der Transplantationsverordnung auch für Xenotransplantationen anwendbar. Dadurch soll gewährleistet werden, dass Empfängerinnen und Empfänger von tierischen Organen, Geweben, Zellen oder daraus hergestellten Transplantatprodukten im Rahmen eines klinischen Versuchs gleich geschützt werden wie Teilnehmende an anderen Transplantationsversuchen. Die ersten Xenotransplantationen werden voraussichtlich im Rahmen von klinischen Versuchen durchgeführt. Wie bei allen klinischen Versuchen mit Transplantaten muss auch hier die Leitlinie der Guten Klinischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH-Leitlinie) in der Fassung vom 1. Mai 1996 eingehalten werden. Dies dient dem Schutz der Empfängerin oder des Empfängers, der Sicherstellung der Glaubwürdigkeit der Daten sowie der Verbesserung der ethischen, wissenschaftlichen und technischen Qualität der Versuche.

2.1.3 3. Abschnitt: Standardbehandlungen

Im Gegensatz zu klinischen Versuchen sind die Auswirkungen und Folgen der als Standardbehandlungen angewandten Therapien besser abschätzbar und stellen eine medizinisch gesicherte Behandlungsform dar. Basierend auf dieser besseren Abschätzbarkeit wird nach Artikel 43 Absatz 3 Buchstabe a des Transplantationsgesetzes vorausgesetzt, dass das Infektionsrisiko für die Bevölkerung bei der Übertragung tierischer Organe, Gewebe, Zellen oder daraus hergestellten

Transplantatprodukten auf den Menschen im Rahmen von Standardbehandlungen ausgeschlossen sein muss.

Aufgrund der bestehenden Unsicherheiten namentlich im Bereich des Infektionsschutzes, soll Ärztinnen und Ärzten die Behandlungsform der Xenotransplantation nur nach Bewilligung erlaubt werden, da letztlich ein Restrisiko einer xenogenen Infektion nie vollständig ausgeschlossen werden kann. Dieses Restrisiko einer Infektion zieht neben der Bewilligungspflicht einige Pflichten für die xenotransplantierte Person nach sich.

2.1.3.1 Art. 12 Bewilligungsvoraussetzungen

Eine Bewilligung für die Xenotransplantation als Standardbehandlung wird erteilt, wenn zwei Grundvoraussetzungen erfüllt sind:

- Es muss nachgewiesen werden, dass ein Infektionsrisiko für die Bevölkerung ausgeschlossen werden kann. Der Beleg dieser Sicherheitsvoraussetzung basiert auf Erkenntnissen aus vergleichbaren Übertragungen, die im Rahmen von klinischen Versuchen gesammelt wurden. Medizinische Untersuchungen, insbesondere solche, die während Jahren nach der erfolgten Transplantation vorgenommen wurden, können den entsprechenden Nachweis liefern (*Bst. a*).
- Zudem muss nachgewiesen werden, dass keine andere Behandlung mit einer vergleichbaren Wirksamkeit verfügbar ist. Dieser Nachweis wird verlangt, da ein Restrisiko einer Infektion nur nach dem heutigen Wissensstand, nicht aber vollständig ausgeschlossen werden kann. Bei vergleichbarem Nutzen für die Empfängerin oder den Empfänger müsste ansonsten nämlich die weniger risikobehaftete therapeutische Methode zur Anwendung gelangen (*Bst. b*).

In Bezug auf die speziellen Voraussetzungen für die Standardbehandlungen mit gentechnisch veränderten tierischen Organen, Geweben oder Zellen kann auf die Ausführungen zu Artikel 3 Absatz 2 verwiesen werden.

2.1.3.2 Art. 13 Information und Zustimmung der Empfängerin oder des Empfängers

Damit eine Xenotransplantation erfolgen darf, muss die empfangende Person der Übertragung sowie den Begleitmassnahmen und Verhaltensregeln nach umfassender und verständlicher Aufklärung frei und schriftlich zustimmen. Als Begleitmassnahmen sind insbesondere die Verpflichtung zur Teilnahme an den medizinischen Routineuntersuchungen sowie die Einwilligung zur Obduktion zu nennen (vgl. Art. 44 Bst. a und b des Transplantationsgesetzes). Der Verzicht auf die Spende von Blut sowie von Organen, Geweben und Zellen sind Verhaltensregeln, denen ebenfalls zugestimmt werden muss. Begleitmassnahmen und Verhaltensregeln dienen dem Schutz der Empfängerin oder des Empfängers und der Bevölkerung und gründen auf dem erwähnten Restrisiko einer xenogenen Infektion.

2.1.3.3 Art. 14 Medizinische Untersuchungen

Die xenotransplantierten Personen werden, analog zu Empfängerinnen oder Empfängern von menschlichen Organen, Geweben oder Zellen, zu regelmässigen Untersuchungen, so genannten Routineuntersuchungen, aufgeboten. Routineuntersuchungen sind sowohl bei chronischen Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, Epilepsie) sowie bei der allgemeinen Gesundheitsüberwachung (z.B. Gynäkologie) bereits etabliert. Empfangende Personen sollten die vorgeschriebenen medizinischen Untersuchungen daher nicht als eine einschneidende Massnahme empfinden.

Mit dieser Bestimmung wird sichergestellt, dass während den Routineuntersuchungen nicht nur die Überprüfung des Allgemeinzustands der Empfängerin oder des Empfängers sowie die Funktionstüchtigkeit der Organe, Gewebe, Zellen oder der daraus hergestellten Transplantatprodukte, sondern auch der Infektionsstatus erfasst wird. Zusammen mit der lebenslangen medizinischen Überwachung der empfangenden Person im Rahmen von klinischen Versuchen, stellt diese Bestimmung eine langfristige und kontinuierliche Infektionsüberwachung aller Empfängerinnen und Empfänger sicher. Dadurch werden die Voraussetzungen für eine rasche Erkennung von potenziellen Infektionen geschaffen und das Restrisiko für die Bevölkerung weiter reduziert.

2.1.3.4 Art. 15 Vorgehen beim Tod der Empfängerin oder des Empfängers

Die Bewilligungsinhaberin oder der Bewilligungsinhaber wird verpflichtet, den Infektionsstatus der verstorbenen empfangenden Person abzuklären. Mit dieser Auflage wird sichergestellt, dass jeder Todesfall nach erfolgter Xenotransplantation in Bezug auf eine mögliche Infektion vollumfänglich begutachtet wird (vgl. Art. 44 Bst. b des Transplantationsgesetzes).

Falls eine Infektion festgestellt wird, welche die Gesundheit anderer Personen beeinträchtigen kann, müssen die zuständigen Behörden nach Artikel 24 informiert und die notwendigen Massnahmen getroffen werden.

2.1.4 4. Abschnitt: Sorgfaltspflichten

2.1.4.1 Art. 16 Umgang mit tierischen Zelllinien

Für eine Xenotransplantation dürfen nur tierische Zelllinien verwendet werden,

- deren Herkunft dokumentiert ist (*Abs. 1 Bst. a*) und
- die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik keine Krankheitserreger für den Menschen sowie für die Tierspezies, aus der sie stammen, aufweisen (*Abs. 1 Bst. b*).

Damit diese Voraussetzungen eingehalten werden können, muss die Bewilligungsinhaberin oder der Bewilligungsinhaber die verwendeten tierischen Zelllinien regelmässig untersuchen (*Abs. 2*).

2.1.4.2 Art. 17 Umgang mit Spendertieren

Das individuelle xenogene Infektionsrisiko der Empfängerin oder des Empfängers hängt von der Spendertierspezies ab sowie von der Aufbereitung der Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation. Theoretisch können entweder mit dem Menschen weitgehend übereinstimmende (z.B. Schimpanse) oder vom Menschen abweichende Tiere (z.B. Schwein) als Spendertiere verwendet werden.

Zwischen den nicht-menschlichen Primaten (z.B. Schimpanse, Pavian) und dem Menschen bestehen anatomische, physiologische und immunologische Ähnlichkeiten. Diese Ähnlichkeiten haben unter anderem eine verminderte immunologische Barriere zur Folge. Dadurch werden das Überleben und das adäquate Funktionieren der Organe, Gewebe oder Zellen bei den Empfängerinnen und Empfängern begünstigt. Dem Vorteil der geringeren immunologischen Barriere müssen Verfügbarkeit, Kosten und ethische Bedenken entgegengestellt werden. Phylogenetisch ist zudem denkbar, dass pathogene Erreger der Primaten durch die Verwandtschaft mit dem Menschen eher auf diesen übergehen können als jene von entfernteren Spendertierspezies. Daher wird vermutet, dass beispielsweise die Übertragung von Organen, Geweben oder Zellen eines Pavians das grössere Infektionsrisiko beinhaltet als die Übertragung von Organen, Geweben oder

Zellen eines Schweins. Weltweit³ ist derzeit allgemein anerkannt, dass nicht-menschliche Primaten nicht als Spendertierspezies verwendet werden sollen, bis mehr Information über ein mögliches Infektionsrisiko vorhanden ist.

Die endgültige Wahl einer optimalen Spendertierspezies wurde noch nicht getroffen, dennoch ist es untersagt, Primaten als Spendertiere zu verwenden. Dieses Verbot basiert auf dem erhöhten Infektionsrisiko sowie der Tatsache, dass viele Primaten vom Aussterben bedroht sind.

In der Literatur^{4,5} ist jedoch beschrieben, dass zum Beispiel Vero Zellen, eine seit langem etablierte Zelllinie aus African Green Monkey-Nierenzellen, als Vehikel für Gentransfers (Interleukin-2) in Krebspatienten verwendet wurden. Des Weiteren wird in Frankreich eine *in-vitro* Fertilisationsmethode angewendet, bei der ein "Feeder Layer" aus Vero Zellen verwendet wird^{6,7,8}.

Auf Grund dieser Erfahrungen und in Übereinstimmung mit den Empfehlungen des Europarats⁹ ist die Xenotransplantation von Primatenzellen zulässig, wenn sie aus etablierten, gut charakterisierten Zelllinien stammen. Unter diese Ausnahme fallen beispielsweise auch Zelllinien, die aus Nabelschnurblut von nicht-menschlichen Primaten gewonnen werden. Für Menschenaffen gilt diese Ausnahme jedoch nicht; sie kommen als Spendertiere nicht in Frage (*Abs. 1*).

Organe, Gewebe oder Zellen, die für eine Xenotransplantation bestimmt sind, dürfen nur von Spendertieren stammen, die bereits seit einigen Generationen in Gefangenschaft leben und spezifisch als Spendertiere gezüchtet wurden. Organe, Gewebe oder Zellen von Wildtieren oder von Tieren aus dem Schlachthof sind keine zulässige Quelle von Organen, Geweben oder Zellen für eine Xenotransplantation. Solche Organe, Gewebe oder Zellen werden nicht zugelassen, weil diese eher infektiöse Erreger in sich tragen und die weiteren Anforderungen nicht erfüllen.

Die Spendertiere müssen folgenden Vorgaben genügen:

- Generationen von Vorfahren der Tiere, denen Organe, Gewebe oder Zellen entnommen werden sollen, müssen in Gefangenschaft und unter kontrollierten Bedingungen aufgezogen worden sein. Die Tierbehausung muss Abgrenzungen aufweisen, welche das Einschleppen oder das Ausbreiten von infektiösen Erregern verhindert (*Abs. 2 Bst. a*).
- Die Abstammung jedes einzelnen Spendertieres muss lückenlos dokumentiert sein (*Abs. 2 Bst. b*).

³ Zum Beispiel vom Europarat in der Recommendation Rec(2003)10 of the Committee of Ministers to member states on xenotransplantation (*Adopted by the Committee of Ministers on 19 June 2003 at the 844th meeting of the Ministers' Deputies*) oder den USA im Guidance Document des U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER): Guidance For Industry: Public Health Issues Posed by the Use of Nonhuman Primate Xenografts in Humans, April 1999.

⁴ Jantschkeff et al. Gene therapy with cytokine-transfected xenogenic cells (Vero-IL-2) in patients with metastatic solid tumors: mechanism(s) of elimination of the transgene-carrying cells. *Cancer Immunology and Immunotherapy* 48, 321-330, 1999.

⁵ Rochlitz et al. Gene therapy study of cytokine-transfected xenogenic cells (Vero-interleukin-2) in patients with metastatic solid tumors. *Cancer Gene Therapy* 6, 271-281, 1999.

⁶ Veiga A, Torello MJ, Menezes Y, Busquets A, Sarrías O, Coroleu B, Barri PN. Use of co-culture of human embryos on Vero cells to improve clinical implantation rate. *Human Reproduction*, Suppl 2, 112-20, 1999.

⁷ Lapree-Delage G, Volante M, Frydman R, Chaouat G. Interleukin-6 levels in co-culture of human in vitro fertilization embryos with Vero cells are not predictive of future successful development. *American Journal of Reproductive Immunology*, 41(2), 164-7, 1999.

⁸ Guerin JF, Nicollet B. Interest of co-cultures for embryos obtained by in-vitro fertilization: a French collaborative study. *Human Reproduction* 12(5), 1043-6, 1997.

⁹ Artikel 11 Ziffer 2 der Empfehlung Rec(2003)10 des Ministerkomitees an die Mitgliedstaaten über Xenotransplantation.

- Die Tiere müssen aus einer geschlossenen Herde stammen, d.h. es dürfen keine Zukäufe oder Einzuchten erfolgen (*Abs. 2 Bst. c*).
- Die Spendertiere müssen nach Stand von Wissenschaft und Technik frei sein von Krankheitserregern, die das Spendertier und den Menschen infizieren könnten (*Abs. 2 Bst. d*).

Klinische Versuche bilden die wissenschaftliche Grundlage für eine Bewilligung als Standardbehandlung. Die Bedingungen der zugrunde liegenden klinischen Versuche, insbesondere die Merkmale des Spendertieres oder der verwendeten Zelllinie, sind bindend, falls die Resultate der klinischen Versuche zur Dokumentation der Sicherheit und des therapeutischen Nutzens der Übertragung verwendet werden. Spendertiere oder Zelllinien, die im Rahmen von Standardbehandlungen verwendet werden, müssen daher den Angaben der zugrunde liegenden klinischen Versuche wie folgt entsprechen:

- Die genetischen Eigenschaften der Spendertiere müssen übereinstimmend sein. Dasselbe gilt für verwendete Zelllinien (*Abs. 3 Bst. a*).
- Der Überwachungsplan der Spendertiere oder der Zelllinie darf weder vereinfacht noch das Intervall der Überwachung verlängert werden. Es sind die gleichen Methoden anzuwenden, jedoch sind neue Erkenntnisse von Wissenschaft und Technik laufend in das Überwachungsprogramm zu integrieren. Zelllinien müssen insbesondere auch regelmässig auf Kontaminationen mit Viren und Bakterien oder anderen potenziell infektiösen Partikeln untersucht werden. Die Enduntersuchung und der Entscheid zur Freigabe eines individuellen Spendertieres oder von Organen, Geweben oder Zellen für eine Xenotransplantation hat nach denselben Grundsätzen wie in den klinischen Versuchen zu erfolgen (*Abs. 3 Bst. b*).
- Die Aufzucht- und Haltungsbedingungen, einschliesslich der Tierpflege, müssen identisch sein wie in den zu Grunde liegenden klinischen Versuchen. Dasselbe gilt auch für die Kultivierungs- und Konservierungsbedingungen bei Zelllinien (*Abs. 3 Bst. c*).

Die Gesundheit aller als Spendertiere aufgezogenen Tiere muss kontinuierlich überwacht werden und schliesst insbesondere auch die Vorfahren der Spendertiere ein. Die Untersuchung muss Methoden der Klinik, der Mikrobiologie und der Histologie einschliessen. Die Dauer der Gesundheitsüberwachung eines einzelnen Spendertieres ist bis zum Tod des Tieres fortzuführen (z.B. Tötung zur Entnahme von Organen, Geweben oder Zellen für eine Xenotransplantation oder aus Altersgründen). Die Überwachung hat in Zusammenarbeit mit einem akkreditierten mikrobiologischen Labor durch medizinisches Fachpersonal zu erfolgen, das Erfahrung auf dem Gebiet der Infektiologie der Spendertierspezies hat.

Die Untersuchung des Gesundheitszustandes der Spendertiere geschieht anhand eines Überwachungsplans. Dieser legt fest, wie und wann ein bestimmtes Einzeltier oder die Herde überwacht wird und wer das Spendertier betreut. Details zum Überwachungsplan finden sich für klinische Versuche jeweils in der Studiendokumentation (vgl. Anhang, Ziffer 3.1). Das Überwachungsprogramm muss insbesondere auch beschreiben, unter welchen Bedingungen ein Tier in die Zucht aufgenommen werden darf, wie die Aufsicht im Detail gehandhabt und wann ein Tier von der Herde isoliert wird.

Nach dem Tod des Spendertieres hat eine ausführliche Autopsie zu erfolgen. Diese abschliessende Untersuchung bietet die Gelegenheit, weiterführende Tests zu machen, die am lebenden Tier nicht möglich waren. Falls ein Testresultat die Vermutung aufkommen lässt, dass die Empfängerin oder der Empfänger einer infektiösen Krankheit ausgesetzt ist (z.B. Hinweis auf eine Prionenerkrankung), müssen alle Zentren, die Organe, Gewebe oder Zellen des entsprechenden Spendertieres für eine Xenotransplantation erhalten haben, diesbezüglich informiert werden (*Abs. 4*).

Die Spendertiere, deren Organe, Gewebe oder Zellen (einschliesslich der Zelllinien) sowie die daraus hergestellten Transplantatprodukte, die nicht für die Xenotransplantation verwendet oder zur vorgeschriebenen Probenaufbewahrung benötigt werden, dürfen nicht zu anderen Zwecken verwendet werden (z.B. in die Nahrungskette von Mensch und Tier gelangen) und sind nach Artikel 13 der Verordnung vom 23. Juni 2004 über die Entsorgung von tierischen Nebenprodukten (VTNP; SR 916.441.22) zu entsorgen. Danach sind tierische Nebenprodukte (d.h. Tierkörper oder Teile davon, wozu auch tierische Zelllinien zu rechnen sind) der Kategorie I (also auch die gentechnisch veränderten) durch direkte Verbrennung oder durch Drucksterilisation (Autoklavieren) und anschliessende Verbrennung zu entsorgen. Das Entsorgen gilt auch für Spendertiere, die entweder durch Krankheit oder aus Altersgründen aus der kontrollierten Aufzucht ausscheiden (*Abs. 5*).

2.1.4.3 Art. 18 Testpflicht

Nach dem Stand von Wissenschaft und Technik durchgeführte Tests, die zur Freigabe des Spendertieres, der Organe, Gewebe oder Zellen oder der daraus hergestellten Transplantatprodukte für eine Xenotransplantation führen, sollen so kurz wie möglich vor dem Entnahmezeitpunkt respektive der Transplantation stattfinden. Dadurch kann praktisch ausgeschlossen werden, dass sich das Tier in der Zeit zwischen den Tests und der Entnahme noch mit einem Erreger infiziert, der beim Test bereits ausgeschlossen wurde. Mittels Serologie, Kultur, Differenzialblutbild und Fäkaluntersuchung muss auf die Anwesenheit eines infektiösen humanpathogenen Erregers (wie Bakterien, Parasiten, Viren und Prionen) getestet werden. Die Testung mittels Co-Kultivation muss eine Liste angemessener Indikatorzellen, einschliesslich peripherer mononukleärer Blutzellen beinhalten, welche die Entdeckung xenogener endogener Retroviren und anderer xenogener Viren begünstigt. Wenn die Kultur Hinweise auf einen Erreger gibt, sind weitere Methoden (z.B. Immunofluoreszenz, PCR) anzuwenden. Zudem müssen gefundene Erreger auch auf die Infektiosität beim Menschen überprüft werden.

Die Fortschritte in Wissenschaft und Technik müssen bei der Planung und der Durchführung der Tests laufend in das Testprogramm integriert werden. Für alle angewendeten Methoden müssen Spezifität und Sensitivität gut dokumentiert und im entsprechenden Umfeld validiert sein (*Abs. 1*).

Erreger können gruppiert werden. Im Folgenden wird aufgelistet, auf welche Erregergruppen das Spendertier, die Organe, Gewebe oder Zellen oder die daraus hergestellten Transplantatprodukte für eine Xenotransplantation zu testen sind:

- *Bekannte oder potenzielle zoonogene Erreger*
Eine Zoonose ist eine infektiöse Erkrankung, die mittels Routinekontakt mit Tieren (z.B. Streicheln des Tieres) oder via Nahrungsaufnahme (z.B. Essen von rohem Fleisch) vom Tier auf den Menschen übertragen werden kann (z.B. Herpes B Virus des Affen). Wenn ein Erreger durch Routinekontakt oder durch Nahrungsaufnahme auf den Menschen übertragen werden kann, so muss davon ausgegangen werden, dass dies bei einer Xenotransplantation ebenfalls der Fall ist. Bei potenziellen Erregern wird vermutet, dass diese via Routinekontakt oder Nahrungsaufnahme vom Tier auf den Menschen übergehen. Der Nachweis für diese Hypothese fehlt, dennoch wird vermutet, dass ein entsprechender Erreger durch die Transplantation eine infektiöse Erkrankung beim Menschen hervorrufen kann (*Abs. 2 Bst. a*).
- *Bekannte humanpathogene Erreger*
Diese Erreger führen beim Menschen nachweislich zu einer Erkrankung (z.B. Rabies, Vogelgrippe, Toxoplasmose) (*Abs. 2 Bst. b*).
- *Infektiöse Erreger mit hohem Mutations- und Rekombinationsrisiko*

Im Allgemeinen sind Viren genetisch stabil. Dennoch können, v.a. bei Selektionsdruck¹⁰ oder bei bestimmten Virenklassen, von selbst genetische Modifikationen entstehen. Genetische Modifikationen können entweder durch Mutation oder Rekombination erfolgen. Mutationen sind spontane, vererbare Veränderungen im Genom. Als Rekombination bezeichnet man den Austausch genetischen Materials zwischen zwei Viren, welche die gleiche Zelle infizieren. Resultat der Rekombination sind genetisch stabile Nachkommen mit Eigenschaften, die bei keinem der Eltern vorhanden waren. Die genetischen Veränderungen können zu einer erhöhten Pathogenität¹¹ oder zu einer veränderten Wirtsspezifität¹² führen und beinhalten folglich ein erhöhtes Infektionsrisiko (*Abs. 2 Bst. c*).

- *Erreger mit noch unbekanntem pathogenen Risiko*

Aufgrund bisheriger Studien kann namentlich davon ausgegangen werden, dass alle Organe, Gewebe und Zellen von Schweinen endogene Retroviren, so genannte PERV, enthalten, die ein unbekanntes Ansteckungspotenzial und eine unbekannt Pathogenität für den Menschen haben. Dieses Infektionsrisiko für den Menschen wird seit einiger Zeit erforscht. (*Abs. 2 Bst. d*).

Die BewilligungsinhaberIn oder der Bewilligungsinhaber ist verantwortlich, dass das Spender-tier, dessen Organe, Gewebe oder Zellen oder daraus hergestellte Transplantatprodukte auf die in Absatz 2 aufgeführten Erreger mit dazu geeigneten Tests, die dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen, geprüft werden (*Abs. 1*). Auch im Ausland durchgeführte Tests müssen dieser Anforderung genügen, was dem BAG nachgewiesen werden muss (*Abs. 3*).

Das BAG kann im Rahmen des Bewilligungsverfahrens verlangen, dass die durchgeführten Tests in einem unabhängigen Referenzlabor bestätigt werden (*Abs. 4*).

2.1.4.4 Art. 19 Unzulässigkeit der Xenotransplantation

Diese Bestimmung bezieht sich auf die Nichtbehandlung von Patientinnen und Patienten in gewissen Fällen. Ein reaktives Ergebnis von Tests nach Artikel 18 ist ein Indiz für ein erhöhtes Risiko, wonach bei der xenotransplantierten Person eine humanpathogene Infektion entstehen kann. Daher dürfen bei entsprechend reaktiven Tests die Organe, Gewebe oder Zellen oder die daraus hergestellten Transplantatprodukte nicht für eine Xenotransplantation verwendet werden (*Bst. a*).

Pathologische Veränderungen in tierischen Organen, Geweben oder Zellen können dazu führen, dass sie nicht in gewünschter Weise funktionieren. Betroffene Organe, Gewebe oder Zellen dürfen deshalb nicht übertragen werden (*Bst. b*).

Das Therapieziel einer Xenotransplantation kann sowohl der Ersatz oder die Unterstützung von nicht oder nicht (länger) ausreichend funktionierenden Organen, Gewebe oder Zellen sein, aber auch eine Überbrückung bis zu einer Transplantation mit menschlichen Organen, Gewebe oder Zellen. Denkbar ist auch eine Überbrückung, bis sich geschädigte Organe, Gewebe oder Zellen selber regenerieren (z.B. die Leber). Muss davon ausgegangen werden, dass das anvisierte Therapieziel nicht erreicht werden kann, so ist von der Xenotransplantation abzusehen. Jedoch ist anzumerken, dass die (mögliche Spontan-) Abstossung der Organe, Gewebe oder Zellen bei der

¹⁰ Z.B. wenn für die Viren nicht (genügend) geeignete "Wirts-Zellen" vorhanden sind und sich die Viren dann durch Mutationen der vorhandenen Situation anpassen.

¹¹ Fähigkeit, Krankheiten hervorzurufen.

¹² Eigenschaft eines Erregers, die angibt, ob eine Infektion von einem Wirt (Spezies) auf andere übergeht; z.B. vom Schwein auf den Menschen.

Empfängerin oder beim Empfänger nicht als "Nicht-Erfüllen des Therapieziels" verstanden wird, da eine solche wie bei der Allotransplantation in der Regel nicht vorhersehbar ist. Sie hat somit keinen Einfluss auf den Entscheid bezüglich einer Xenotransplantation (*Bst. c*).

2.1.4.5 Art. 20 Kennzeichnung von gentechnisch veränderten tierischen Organen, Gewebe oder Zellen

Wie sämtliche gentechnisch veränderten Organismen (GVO) müssen analog der Arzneimittelverordnung vom 17. Oktober 2001 (VAM; SR 812.212.21) und der Lebensmittelverordnung vom 1. März 1995 (LMV; SR 817.02) auch gentechnisch veränderte Organe, Gewebe oder Zellen, daraus hergestellte Transplantatprodukte, gentechnisch veränderte Tiere sowie Organe, Gewebe oder Zellen, die aus gentechnisch veränderten Tieren oder Zelllinien stammen, als solche gekennzeichnet sein (vgl. Art. 17 GTG). Da die Patientinnen und Patienten gegenwärtig mit diesen Organen, Geweben und Zellen im Gegensatz zu den Arznei- und Lebensmitteln nicht ohne ärztliche Beratung in Kontakt kommen und sie ihnen nur nach vorheriger umfassender Aufklärung transplantiert werden, sind die Bestimmungen bezüglich Kennzeichnung nicht so streng zu formulieren wie für die Konsumentinnen und Konsumenten von gentechnisch veränderten Arznei- oder Lebensmitteln.

2.1.4.6 Art. 21 Biologische Proben

In diesem Artikel wird die Entnahme von biologischen Proben der Empfängerin oder des Empfängers, der Kontaktpersonen und des Spendertieres geregelt. Es wird angeordnet, dass diese zu vorgegebenen Zeitpunkten und in ausreichender Menge zu entnehmen sind. Die biologischen Proben sind anlässlich der geplanten medizinischen Untersuchungen sowie nach Vorschrift der Studiendokumentation, bei Infektionsverdacht sowie beim Tod der empfangenden Person und des Spendertieres zu erheben (*Abs. 1*).

Damit eine Analyse grundsätzlich durchführbar ist, müssen die Proben in genügender Menge vorhanden sein. Die aufbewahrte Probenmenge zu Beginn der Lagerzeit soll mindestens das dreimalige Testen aller unter Artikel 18 genannten Erreger ermöglichen, damit das Resultat der Tests ausreichend überprüft werden kann (*Abs. 2*).

Durch die Art der Gewinnung, der Aufbereitung oder der Lagerung der biologischen Proben darf das Testergebnis nicht verfälscht werden. Der Zusatz eines Konservierungsmittels kann beispielsweise Erreger abtöten, wodurch das Analysenresultat beeinflusst wird. Die vorliegende Regelung soll sicherstellen, dass die Manipulation und die langfristige Lagerung dergestalt sind, dass die Auswertbarkeit der biologischen Proben gewährleistet bleibt (*Abs. 3*).

2.1.4.7 Art. 22 Aufzeichnung

Von der Inhaberin oder vom Inhaber der Bewilligung aufzuzeichnen sind die Ergebnisse:

- der medizinischen Untersuchungen der Empfängerin oder des Empfängers;
- der Obduktion der verstorbenen Empfängerin oder des verstorbenen Empfängers;
- der diagnostischen und epidemiologischen Untersuchungen bei Infektionsverdacht;
- der Untersuchungen der verwendeten tierischen Zelllinien;
- der Gesundheitsüberwachung des Spendertieres einschliesslich der Obduktion;

- der Abklärung des Erregerstatus des Spendertieres oder der Organe, Gewebe, Zellen oder der daraus hergestellten Transplantatprodukte für eine Xenotransplantation.

2.1.4.8 Art. 23 Aufbewahrung

Nach dieser Bestimmung müssen alle "für den Schutz der Gesundheit bedeutsamen Aufzeichnungen und biologischen Proben aufbewahrt" werden. Dabei handelt es sich um Aufzeichnungen nach Artikel 22 und um die im Rahmen dieser Untersuchungen gewonnenen biologischen Proben. Im Interesse des Infektionsschutzes ist eine systematische Archivierung von Daten und biologischen Proben unabdingbar.

Diese Archivierung ermöglicht das nochmalige Testen der Proben zu einem späteren Zeitpunkt, namentlich im Fall der Erkrankung der Empfängerin oder des Empfängers oder beim Vorliegen neuer Erkenntnisse. Die Verantwortung für eine ordnungsgemässe Aufbewahrung liegt bei der BewilligungsinhaberIn oder beim Bewilligungsinhaber. Die Überprüfung von eingelagerten Proben – auch ohne Anzeichen einer Erkrankung der empfangenden Person – liegt auch im Interesse der Bevölkerung, falls in der Zwischenzeit neue pathogene Erreger entdeckt oder bessere Nachweismethoden für pathogene Erreger entwickelt worden sind. Dies ermöglicht eine Abschätzung des Infektionsrisikos nach neuesten Erkenntnissen und allenfalls die Einleitung von geeigneten Massnahmen.

Die Aufbewahrung und der Zugriff auf die Proben und Unterlagen müssen auch sichergestellt sein im Falle der Beendigung der Geschäftstätigkeit einer BewilligungsinhaberIn oder eines Bewilligungsinhabers vor Ablauf der vorgeschriebenen Aufbewahrungspflicht.

Basierend auf der bekannten langen Inkubationszeit bestimmter humanpathogener Keime (z.B. HIV, Creutzfeld-Jakob-Erkrankung), wird für klinische Versuche eine zeitlich unlimitierte Lagerung vorgeschrieben (*Abs. 1 Bst. a*).

Wenn die Xenotransplantation im Rahmen einer Standardbehandlung erfolgt, wird eine Archivierungsdauer von 20 Jahren über den Tod der Empfängerin oder des Empfängers hinaus vorgeschrieben. Eine Aufbewahrung wird vorgeschrieben, da ein Restrisiko einer Infektion nie vollständig ausgeschlossen werden kann (*Abs. 1 Bst. b*).

Damit im Falle eines Infektionsverdachts rasch gehandelt werden kann, muss die Archivierung systematisch erfolgen und insbesondere jederzeit einen unmittelbaren Zugriff erlauben. Um der Komplexität und Anzahl an Aufzeichnungen und Proben Rechnung zu tragen, ist ein validiertes Identifikations- und Kennzeichnungssystem zu benutzen, das die Rückverfolgbarkeit sicherstellt und einen eindeutigen Bezug zwischen den Daten und den biologischen Proben des Spendertieres, der verwendeten Zelllinie, der Organe, Gewebe oder Zellen sowie der empfangenden Person erlauben (*Abs. 2 Bst. a*).

Dem BAG und der zuständigen Kantonsärztin oder dem zuständigen Kantonsarzt müssen auf Verlangen alle aufbewahrten Aufzeichnungen und biologischen Proben zur Verfügung gestellt werden (*Abs. 2 Bst. b*).

2.1.4.9 Art. 24 Information der zuständigen Behörden

Falls die BewilligungsinhaberIn oder der Bewilligungsinhaber Feststellungen macht, die für die Gesundheit der Bevölkerung von Bedeutung sein können, wie zum Beispiel einen Infektionsverdacht bei lebenden oder verstorbenen empfangenden Personen, vermutete unerklärliche Infektionen bei Kontaktpersonen oder das Nichteinhalten von vorgeschriebenen Verhaltensregeln durch

eine Empfängerin oder einen Empfänger, so muss sie oder er das BAG sowie die zuständige Kantonsärztin oder den zuständigen Kantonsarzt sofort darüber informieren (*Abs. 1 Bst. a*). Insbesondere sind Angaben zu Untersuchungen, Resultaten und Beobachtungen vorzulegen. Gleichzeitig sind alle notwendigen Massnahmen zu treffen, um den bestmöglichen Schutz der betroffenen Personen und der Bevölkerung sicherzustellen (*Abs. 1 Bst. b*). Das BAG und die zuständige Kantonsärztin oder der zuständige Kantonsarzt beurteilen diese Massnahmen und können bei Bedarf gestützt auf das Epidemien-gesetz weitere Untersuchungen oder Sicherheitsmassnahmen anordnen. Die zuständigen Behörden sind ferner laufend darüber zu informieren, mit welchem Erfolg die Massnahmen umgesetzt wurden, welche weiteren Massnahmen vorgesehen sind und wie sich diese auswirken (*Abs. 2*).

2.1.5 5. Abschnitt: Sicherstellung der Haftpflicht

2.1.5.1 Art. 25

Mit Artikel 46 des Transplantationsgesetzes hat der Gesetzgeber den Bundesrat ermächtigt, den Personen, die Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation in Verkehr bringen oder transplantieren, die Sicherstellung der Haftpflicht vorzuschreiben. Diese Deckungsvorsorge dient dem Schutz der geschädigten Personen und ist grundsätzlich immer dann angezeigt, wenn die Gefahr besteht, dass die schadensverursachenden Personen im Schadensfall nicht in der Lage sind, die verursachten Schäden zu ersetzen (*Abs. 1*).

Das Schädigungspotenzial des Inverkehrbringens von Organen, Geweben oder Zellen für eine Xenotransplantation kann zum heutigen Zeitpunkt aufgrund mangelnder Erfahrung nicht genau abgeschätzt werden. Es ist deshalb nicht auszuschliessen, dass Personen, die damit umgehen, im Schadensfall in Zahlungsschwierigkeiten geraten könnten. Aus diesen Überlegungen ist es angezeigt, das Inverkehrbringen nur zuzulassen, wenn die Haftpflicht im Umfang von mindestens 20 Millionen Franken sichergestellt ist. Das Inverkehrbringen legt dabei den Zeitpunkt fest, in dem die Haftung beginnt. Gemeint ist das erstmalige Inverkehrbringen, also wenn die Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation die Herstellerin oder den Hersteller verlassen. Die Person, welche diese Organe, Gewebe, Zellen oder Xenotransplantatprodukte anschliessend transplantiert, ist von der Sicherstellung befreit, vorausgesetzt, sie kann die Herstellerin oder den Hersteller bezeichnen. Angenommen, eine Klinik züchtet die Spendertiere selber, so gilt die Transplantation von deren Organen, Geweben oder Zellen als erstes Inverkehrbringen.

Die Festsetzung der Summe auf 20 Millionen Franken orientiert sich an der entsprechenden Regelung über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen beziehungsweise in der Umwelt (Einschliessungsverordnung; SR 814.912 / Freisetzungsverordnung, SR 814.911) aufgrund des ähnlich ungewissen Schädigungspotenzials der Xenotransplantation.

Es bleibt den Personen, die Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation in Verkehr bringen, überlassen, ob sie die Haftpflicht bei einer Versicherungseinrichtung oder durch Leistung anderweitiger, aber gleichwertiger Sicherheiten wie beispielsweise gesperrte Fonds, Bankgarantien oder Bürgschaften sicherstellen (*Abs. 2*).

Die Befreiung des Bundes und seiner öffentlich-rechtlichen Körperschaften und Anstalten vom Sicherstellungsobligatorium ist allgemein üblich. Der Bund bietet selbst hinreichende finanzielle Sicherstellung (*Abs. 3*).

Mit Absatz 4 werden Personen, welche die Haftpflicht sicherstellen, verpflichtet, dem BAG Beginn, Aussetzen und Ende der Sicherstellung zu melden. Das Sicherstellungsobligatorium kann seine Schutzfunktion nur dann voll entfalten, wenn die Vollzugsbehörde über Bestehen

oder Nichtbestehen der Versicherung informiert ist und die beabsichtigte Tätigkeit demzufolge bewilligen, sistieren oder unterbinden kann.

2.1.6 6. Abschnitt: Datenschutz

2.1.6.1 Art. 26

Da auch im Rahmen von Xenotransplantationen Personendaten bearbeitet werden und die Datensicherheit gewährleistet werden muss, verweist dieser Artikel auf die entsprechenden allgemeinen Bestimmungen in der Transplantationsverordnung (SR...).

2.1.7 7. Abschnitt: Bewilligungsverfahren

2.1.7.1 Art. 27 Gesuch

Damit das BAG entscheiden kann, ob alle Voraussetzungen für die Erteilung einer Bewilligung für eine Xenotransplantation erfüllt sind, ist ihm ein entsprechendes Gesuch mit allen erforderlichen Unterlagen einzureichen (*Abs. 1*).

Für Bewilligungsgesuche für klinische Versuche sind nebst den der zuständigen Ethikkommission für klinische Versuche (EK) vorgelegten und von dieser genehmigten Dokumente die folgenden Unterlagen einzureichen (vgl. auch Anhang):

- *Wissenschaftliche Basisdokumentation*

In dieser ausführlichen wissenschaftlichen Basisdokumentation müssen alle relevanten Angaben zu den präklinischen und allenfalls bereits vorhandenen klinischen Versuchen mit den entsprechenden Organen, Geweben oder Zellen angegeben werden. Insbesondere muss die Qualität der präklinischen und vorhandenen klinischen Daten und deren Verwendbarkeit diskutiert werden, um aufzuzeigen, inwieweit die präklinischen und allenfalls vorhandenen klinischen Daten auf einen klinischen Erfolg des Versuchs schliessen lassen. Die Risiken des Versuchs sind aufgrund der vorgelegten präklinischen und klinischen Daten detailliert zu bewerten. Die klinische Relevanz der in den präklinischen Versuchen verwendeten Methoden der Immunsuppression soll erläutert und diskutiert werden (*Abs. 2 Bst. a*).

- *Studiendokumentation nach Anhang der vorliegenden Verordnung und nach Artikel 39 der Transplantationsverordnung (SR...).*

Die Studiendokumentation umfasst vier Teile: das Protokoll, den Erhebungsbogen, die Dokumentation zum Spendertier, zu den tierischen Organen, Geweben oder Zellen oder zur tierischen Zelllinie sowie das Gesundheitsjournal des Spendertieres (*Abs. 2 Bst. b*). Auf die Studiendokumentation wird im Detail in den Erläuterungen zum Anhang eingegangen.

Für Bewilligungsgesuche für Standardbehandlungen sind die folgenden Unterlagen einzureichen:

- *Wissenschaftliche Dokumentation*

In dieser wissenschaftlichen Dokumentation sind, neben einer Zusammenfassung der präklinischen Grundlagen, Einzelheiten zu allen klinischen Versuchen mit Organen, Geweben oder Zellen für eine Xenotransplantation anzugeben (*Abs. 3 Bst. a*). Die Bewilligungsbehörde muss aufgrund dieser Dokumentation abschätzen, ob effektiv kein Infektionsrisiko für die Bevölkerung besteht, ob der therapeutische Nutzen nachgewiesen ist, ob die erforderlichen fachlichen und betrieblichen Voraussetzungen erfüllt sind und ob ein geeignetes Qualitätssicherungssystem vorhanden ist (vgl. Art. 43 Abs. 3 des Transplantationsgesetzes).

- *Zustimmungserklärung der informierten Empfängerin oder des informierten Empfängers*

Eine Xenotransplantation darf nur erfolgen, wenn die empfangende Person der Übertragung sowie den Begleitmassnahmen und den Verhaltensregeln nach umfassender und verständlicher Aufklärung frei und schriftlich zugestimmt hat (vgl. Art. 13). Die Dokumente, die für die Informationsvermittlung verwendet werden sowie das Formular für die Zustimmung werden im Rahmen der Bewilligungserteilung auf Vollständigkeit und Richtigkeit der Angaben überprüft (*Abs. 3 Bst. b*). Es handelt sich somit um die gleichen Angaben, wie sie der zuständigen Behörde auch für andere klinische Versuche (z.B. mit Heilmitteln) vorgelegt werden müssen.

- *Nachweis der Aufbewahrung von Aufzeichnungen und biologischen Proben nach Artikel 23*
Für bedeutsame Aufzeichnungen und biologische Proben wird bei Standardbehandlungen eine Archivierungsdauer von 20 Jahren vorgeschrieben. Dies wird mit der Zeit viel Raum beanspruchen. Zum Problem kann die Archivierung von Proben werden, insbesondere wenn die Lagerung unter bestimmten Bedingungen zu erfolgen hat (z.B. bei minus 176 Grad Celsius). Da die Archivierung von biologischen Proben und Daten für die Sicherheit der betroffenen Personen und der Bevölkerung unabdingbar ist, muss das Vorhandensein des erforderlichen Lagerplatzes sowie die Sicherstellung der Finanzierung nachgewiesen werden, aber auch wer, z.B. nach dem Ableben, bei Konkurs oder sonstiger Geschäftsaufgabe der Bewilligungsinhaberin oder des Bewilligungsinhabers, dafür verantwortlich zeichnet (*Abs. 3 Bst. c*).

Bei Bewilligungsgesuchen für Aktivitäten mit gentechnisch veränderten tierischen Organen, Geweben und Zellen ist die Einreichung zusätzlicher Unterlagen notwendig. Zum Schutz von Mensch, Tier und Umwelt vor gentechnisch veränderten tierischen Organen, Geweben und Zellen sollen die Gesuchsunterlagen die Umweltrisiken vor, während und nach den Transplantationen beschreiben und die entsprechenden Sicherheitsmassnahmen enthalten. Für Standardbehandlungen sind auch die Risiken von längerfristigen und grossflächigeren Auswirkungen zu bewerten und entsprechende Sicherheitsmassnahmen zu ergreifen (*Abs. 4*).

2.1.7.2 Art. 28 Wissenschaftliche Beurteilung von Gesuchen

Das BAG kann für die wissenschaftliche Beurteilung zusätzlich externe Sachverständige, die fundierte Sachkenntnisse in den bezeichneten Gebieten vorweisen, konsultieren. Diese Expertinnen und Experten erstellen Gutachten zu den vom BAG spezifisch aufgeworfenen Fragen.

2.1.7.3 Art. 29 Verfahren

Das Bewilligungsverfahren erlaubt die Planung und das Ergreifen der adäquaten Massnahmen; gemäss Art. 22 und 23 GTG sind dabei die Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit (EFBS) und die Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) einzubeziehen. Nach Art. 21 GTG gilt dabei das Zustimmungsprinzip. Auch das Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft (BUWAL) muss dem klinischen Versuch zustimmen (vgl. Art. 3 Abs. 2 und Art. 12 Abs. 2).

Bei klinischen Versuchen muss die gesuchstellende Person, wie bei klinischen Versuchen der Transplantation von menschlichen Organen, Geweben oder Zellen nach der Transplantationsverordnung, zusätzlich ein gesondertes Gesuch bei der zuständigen Ethikkommission für klinische Versuche (EK) einreichen (vgl. Verweis in Art. 11). Die EK nimmt bei ihrer Beurteilung des klinischen Versuchs die Stellungnahme der EFBS sowie allfällige vorhandene Gutachten von Expertinnen und Experten zur Kenntnis. Das BAG stellt zu diesem Zweck der EK die entsprechenden Dokumente nach Erhalt zu. Die EK eröffnet der

gesuchstellenden Person ihren Entscheid. Im Fall einer positiven Empfehlung stellt die Gesuchstellerin oder der Gesuchsteller diese zusammen mit allen der EK vorgelegten und von ihr genehmigten Dokumente dem BAG zu. Die Genehmigung der EK ist zwingender Bestandteil der Gesuchsunterlagen und eine Voraussetzung für eine Bewilligung des BAG. Da diese Genehmigung bei der Einreichung des Gesuchs beim BAG in der Regel noch nicht vorliegt, ist sie zusammen mit weiteren, in der Zwischenzeit der EK vorgelegten und von dieser für gut befundenen Dokumente sobald als möglich nachzureichen.

Nach Absatz 2 Buchstabe b stellt das BAG dem BUWAL, der EFBS und der EKAH seinen Entscheid zu. Im Falle eines klinischen Versuchs erhält auch die zuständige EK eine Kopie.

2.1.7.4 Art. 30 Geltung, Sistierung und Entzug der Bewilligung, Inspektion, Veröffentlichung

In dieser Verordnung sollen nur die xenotransplantationsspezifischen Aspekte des Bewilligungsverfahrens geregelt werden. So legt Absatz 1 die Geltungsdauer für einen klinischen Versuch, Absatz 2 jenen für eine Standardbehandlung fest. Absatz 3 verweist für die übrigen Aspekte wie die Inspektion, die Übertragbarkeit, die Erneuerung, die Sistierung, den Entzug und die Veröffentlichung der Bewilligung auf die entsprechenden Bestimmungen in der Transplantationsverordnung, weil diese nicht nur bei Transplantationen von menschlichen Organen, Geweben und Zellen, sondern auch bei Xenotransplantationen Anwendung finden.

2.1.8 8. Abschnitt: Strafbestimmung

2.1.8.1 Art. 31

Das Transplantationsgesetz gibt dem Bundesrat in Artikel 70 Absatz 1 Bst. j die Möglichkeit, neben den im Gesetz aufgezählten Tatbeständen auch die Übertretung von Ausführungsvorschriften strafbar zu erklären. In Anbetracht der Gefahren, die von der Xenotransplantation ausgehen können, erscheint betreffend der Sicherstellung der Haftpflicht eine Strafbestimmung angezeigt. Sicherlich führt die fehlende Sicherstellung der Haftpflicht auch zum Entzug der Bewilligung; als grober Verstoss gegen die Sicherheit von Mensch und Umwelt ist aber in diesem Fall auch eine Strafverfolgung angemessen.

2.1.9 9. Abschnitt: Schlussbestimmungen

2.1.9.1 Art. 32 Nachführung des Anhangs

Diese Bestimmung räumt dem Eidgenössischen Departement des Innern (EDI) die Kompetenz ein, die Anhänge zu dieser Verordnung entsprechend der internationalen oder technischen Entwicklung nachzuführen. Diese Ermächtigung hat das EDI bereits nach geltendem Recht (vgl. Art. 40 der Verordnung vom 26. Juni 1996 über die Kontrolle von Transplantaten). Sie wird in die vorliegende Verordnung übernommen, damit Nachführungen bei Bedarf rasch vorgenommen werden können.

2.1.9.2 Art. 33 Übergangsbestimmung

Diese Übergangsbestimmung legt fest, dass das neue Recht auf klinische Versuche, die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung bereits laufen, während einer beschränkten Zeit noch nicht angewendet werden soll und dafür die Verordnung vom 26. Juni 1996 über die Kon-

trolle von Transplantaten (*SR 818.111.3*) weiterhin gilt. Nur bei wesentlichen Änderungen der Studiendokumentation ist ein entsprechendes Bewilligungsgesuch einzureichen und den Anforderungen dieser Verordnung zu genügen. Ob eine Änderung wesentlich ist, definiert sich - gestützt auf den Verweis in Artikel 11 - nach Artikel 44 der Verordnung über die Transplantation von menschlichen Organen, Geweben und Zellen.

2.1.9.3 Art. 34 Inkrafttreten

Die vorliegende Verordnung tritt zusammen mit dem übrigen Ausführungsrecht zum Transplantationsgesetz am 1. Januar 2007 in Kraft.

3 Anhang

Studiendokumentation

Die Studiendokumentation nach Artikel 27 Absatz 3 Buchstabe b der Verordnung umfasst vier Teile: das Protokoll, den Erhebungsbogen, die Dokumentation zum Spendertier, zu den tierischen Organen, Geweben oder Zellen oder zur tierischen Zelllinie sowie das Gesundheitsjournal des Spendertieres. Diese vier Teile werden im Folgenden näher beschrieben:

3.1 Protokoll

Das Versuchsprotokoll muss wie bei allen klinischen Versuchen der Transplantation mit Organen, Geweben und Zellen grundsätzlich nach den Kriterien der ICH-Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis¹³ abgefasst werden. Inhaltlich besteht das Versuchsprotokoll für eine Xenotransplantation insbesondere aus den unter Punkt 3.1.1 bis 3.1.11 aufgeführten Themen. Informationen, die spezifisch für nur ein Versuchszentrum gelten, können auf separaten Seiten dargelegt werden.

- 3.1.1 Im Protokoll muss die Zielsetzung des klinischen Versuchs wiedergegeben werden, denn jede Forschung am Menschen muss zielgerichtet geschehen. Das Ziel des klinischen Versuchs soll detailliert beschrieben werden.
- 3.1.2 Die Versuchsanordnung, einschliesslich der Beschreibung der technischen Durchführung der Transplantation, muss bekannt gegeben werden. Insbesondere muss über die geplante medikamentöse Behandlung der empfangenden Person vor und nach der Transplantation informiert werden.
- 3.1.3 Im Protokoll muss ebenfalls detailliert beschrieben werden, wie das Spendertier, die Organe, Gewebe oder Zellen oder die daraus hergestellten Transplantatprodukte für eine Xenotransplantation transportiert (z.B. Käfig, Behälter) und wie die entnommenen Organe, Gewebe oder Zellen oder die daraus hergestellten Transplantatprodukte allenfalls gelagert werden (z.B. Temperatur).

Spendertiere werden unter genau kontrollierten Bedingungen in Zuchtanstalten aufgezogen. Der Gesundheitszustand wird regelmässig überprüft und dokumentiert. Der Aufzuchtort des Spendertieres ist vermutlich örtlich getrennt vom Entnahmeort der Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation und dem Ort der Übertragung auf den Menschen. Daher genügt es nicht, wenn man nachweist, dass das Spendertier bis zum

¹³ ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE: GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE, E6, Recommended for Adoption at Step 4 of the ICH Process on 1st May 1996 by the ICH Steering Committee (including the Post Step 4 corrections agreed by the Steering Committee on 10 June 1996).

- Transport alle Kriterien erfüllte. Der Transport sowie die Entnahme müssen unter Bedingungen vorgenommen werden, die eine Infizierung mit Krankheitserregern ausschliessen.
- 3.1.4 Damit Xenotransplantationen im Rahmen eines klinischen Versuchs durchgeführt werden dürfen, muss die Empfängerin oder der Empfänger bestimmte Bedingungen, so genannte Einschlusskriterien, erfüllen (z.B. Patientenalter, medizinische Kriterien). Zudem darf eine in Frage kommende empfangende Person bestimmte Merkmale, so genannte Ausschlusskriterien, nicht aufweisen (z.B. Allergie gegenüber Immunsuppressiva). Diese Ein- und Ausschlusskriterien sind im Protokoll zu definieren und auf alle in Frage kommenden Personen anzuwenden. Die Festlegung von Einschlusskriterien für die Xenotransplantation ist eine kontroverse Thematik. Dennoch soll sich die gesuchstellende Person diesbezüglich Gedanken machen und die Patientenpopulation entsprechend der Versuchsanordnung einschränken sowie die Anzahl der geplanten Transplantationen angeben. Neben den Qualifikationskriterien der empfangenden Person soll eingehend dargelegt werden, wie diese in Bezug auf eine mögliche Teilnahme im vorgeschlagenen klinischen Versuch kontaktiert und informiert werden (z.B. wer, wo, durch wen und mit welchen Mitteln).
 - 3.1.5 Damit eine Xenotransplantation erfolgen darf, muss die Empfängerin oder der Empfänger dem Eingriff sowie den Begleitmassnahmen und den Verhaltensregeln nach umfassender und verständlicher Aufklärung frei und schriftlich zustimmen. Alle Dokumente, die zum Zweck der Information gezeigt oder abgegeben werden sowie das Formular für die Zustimmung müssen als Muster dem Gesuch beigelegt werden. Analoge Dokumente, die für die Kontaktpersonen zu ihrer Information und für die vom medizinischen Personal und vom Laborpersonal zusätzlich verlangte Zustimmung zu den sie betreffenden Begleitmassnahmen und Verhaltensregeln erstellt werden, sind ebenfalls vorzulegen. Die Dokumente werden anschliessend vom BAG auf Vollständigkeit sowie Korrektheit überprüft.
 - 3.1.6 In einem Hygieneplan muss beschrieben werden, wie der übliche Spitalhygieneplan gestaltet ist und welche zusätzlichen Hygieneanweisungen sowie Hygienetätigkeiten hinsichtlich des klinischen Versuchs geplant sind.
 - 3.1.7 Der Plan der Infektionsüberwachung ist vorzulegen. In diesem für die Überwachung des Infektionsrisikos bedeutenden Dokument ist anzugeben, welche Personen (und allenfalls Spendertiere, wenn diese bei der Entnahme von Organen, Geweben oder Zellen nicht getötet werden) wann und wie überwacht werden. Das Dokument regelt, was bei einem reaktiven Test oder Verdacht auf eine Infektion zu tun ist.
 - 3.1.8 Im Plan zur Erhebung der Proben wird vorgeschrieben, welche biologischen Proben bei jeder Empfängerin und bei jedem Empfänger wann und wie entnommen und analysiert werden (ein Beispiel: "12 Stunden nach der Transplantation: 5 ml Plasma [Antikoagulation mittels EDTA], Analyse: EPRV mittels Test xy"). Zudem wird das Beschriftungs- und Archivierungssystem dargestellt und es erfolgt eine Information darüber, wer welche Daten zu welchem Zweck bearbeiten darf und wer Zugriff auf die Daten und Proben hat.
 - 3.1.9 Für bestimmte Daten und biologische Proben wird eine zeitlich unlimitierte Archivierung vorgeschrieben. Dabei ist der dazu notwendige Platzbedarf zu beachten. Ein Problem kann die Archivierung von Proben dann werden, wenn die Lagerung unter bestimmten Bedingungen zu erfolgen hat (z.B. gekühlt oder tiefgefroren). Da die Archivierung von biologischen Proben und Daten für die Sicherheit der betroffenen Personen und der Bevölkerung unabdingbar ist, muss nachgewiesen werden, wie die langfristige Finanzierung sichergestellt wird und wer beispielsweise nach dem Ableben oder der Geschäftsaufgabe der Bewilligungsinhaberin oder des Bewilligungsinhaber die Verantwortung dafür übernimmt.

- 3.1.10 Da der klinische Versuch komplex ist und jeweils mehrere Personen gleichzeitig am Projekt arbeiten, ist die Nennung der verantwortlichen Personen nötig. Aus der Auflistung muss ersichtlich sein, wer wofür die Verantwortung trägt. Ausserdem sind zu jeder solchen Person Angaben zur Qualifikation und zur Erfahrung zu machen, damit überprüft werden kann, ob diese Person für die entsprechende Aufgabe geeignet ist.
- 3.1.11 Die Komplexität des Projekts schliesst den Einbezug mehrerer Räume ein. Diese sollen mit Funktion, genauer Anschrift und der jeweiligen verantwortlichen Person angegeben werden.

3.2 Erhebungsbogen

Die gesuchstellende Person hat als Muster einen leeren Erhebungsbogen einzureichen. Insbesondere die im Protokoll vorgesehenen medizinischen Untersuchungen werden im Erhebungsbogen dokumentiert. Für jede Empfängerin und jeden Empfänger wird ein separater Erhebungsbogen geführt.

3.3 Dokumentation zum Spendertier, zu Organen, Geweben oder Zellen tierischer Herkunft oder zur tierischen Zelllinie

Die Dokumentation besteht aus drei Teilen. Im ersten Teil finden sich Angaben zum Spendertier (3.3.1) und im zweiten wird auf die Risikopathogene der Spendertierspezies eingegangen (3.3.2). Falls dem Spendertier die Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation bereits entnommen wurden, sind unter Punkt 3.3.3 die Angaben zum Erregerstatus nach Artikel 18 der Verordnung einzureichen. Falls tierische Zelllinien verwendet werden, sind unter Punkt 3.3.4 zudem die diesbezüglichen Angaben zu machen.

- 3.3.1 Die im 4. Abschnitt der vorliegenden Verordnung erwähnten Sorgfaltspflichten bezüglich des Umgangs mit dem Spendertier oder den Spendertieren werden an dieser Stelle der Studiendokumentation im Einzelnen bezeichnet. Insbesondere finden sich hier detaillierte Angaben über die Abstammung, die Herkunft, die Aufzuchtbedingungen, einschliesslich der Angaben zur Tierbehausung, zur Tierpflege und zum Ernährungs- und Impfplan der Tiere. Ausserdem sind unter diesem Punkt auch ihre gentechnische Charakterisierung und der detaillierte Überwachungsplan der Tiergesundheit zu beschreiben.
- 3.3.2 Die Art und die Anzahl der infektiösen Erreger bei Tieren hängen von der Spezies ab. Jede Spendertierspezies hat ihre eigenen, bei der Xenotransplantation relevanten pathogenen Erreger. Diese Krankheitserreger sind aufzuführen und mögliche Auswirkungen auf den Menschen sind zu beschreiben. Ausserdem soll dargelegt werden, was unternommen wurde oder was geplant ist, um die Übertragung dieser Erreger auf den Menschen auszuschliessen.
- 3.3.3 Wenn Organe, Gewebe oder Zellen für eine Xenotransplantation zum Zeitpunkt der Einreichung des Gesuchs bereits aus dem Spendertier isoliert wurden, sind die Angaben zu allen durchgeführten Tests sowie die entsprechenden Resultate vorzulegen. Einzelheiten zur Zelllinie und zum Gewebe, einschliesslich der gentechnischen Veränderung, sind ebenfalls hier zu beschreiben.
- 3.3.4 Falls für die Xenotransplantation eine Zelllinie verwendet wird, sind unter diesem Punkt die diesbezüglichen Angaben zu machen. Dazu gehören insbesondere die genaue Charakterisierung der Zelllinie, die durchgeführten Tests und deren Resultate sowie allfällige gentechnische Veränderungen der ursprünglichen Zelllinie sowie deren Herkunft und die Spendertierspezies.

3.4 Gesundheitsjournal des Spendertieres

Im Gesundheitsjournal finden sich die Resultate zu den im Gesundheitsüberwachungsplan festgelegten Untersuchungen und Tests. Im Journal wird zudem festgehalten, falls ein Spendertier medikamentös behandelt wird.