

VORWORT

Liebe Leserin, lieber Leser, in dieser Ausgabe der Gynemedia, dem schnellen Newsletter von GYNEMED, möchten wir Ihnen die Zusammenhänge von Zweckbestimmung und CE-Zertifizierung von Einmal-Artikeln im Labor gern einmal näher erläutern, da es doch immer wieder mal zu Mißverständnissen kommen kann.

Desweiteren haben wir einige Forschungsergebnisse zum Thema „Mitochondrien in der Reproduktionsmedizin“, die im Rahmen des Ovarian Club VI in Barcelona im November letzten Jahres präsentiert wurden, zusammengefasst.

Das Kinderwunschzentrum der Kepler-Universität hat sich zur Installation des IVF-Witness entschlossen und in diesem Zusammenhang präsentieren wir Ihnen gerne die Vorteile dieses Proben-Überwachungssystems. Hinweisen möchten wir Sie auch auf den Masterlehrgang „Klinische Embryologie“, der auch dieses Jahr wieder von der „Uni for LIFE“ in Graz angeboten werden wird.

Weiterhin möchten wir Ihnen einige Verbesserungen an der Kitazato K2 Replate präsentieren, die Ihnen das Vitrifizieren weiter erleichtern werden.

In diesem Sinne verbleiben wir mit freundlichen Grüßen Ihre Gynemed

Regulatorische Anforderungen

Ein Thema, zudem wir in der letzten Zeit häufiger kontaktiert wurden, möchten wir in dieser Ausgabe gerne ansprechen. Es geht um die regulatorischen Anforderungen an Einmalprodukte im Laborbereich.

Im Speziellen wollen wir hier zunächst einmal die Sache mit dem CE-Kennzeichen näher beleuchten. Auf dieses Zeichen wird von Seiten der aufsichtsführenden Behörden bei den Begehungen stets ein Auge geworfen. Das Zeichen wird auf die Produkte oder Verpackungen der Medizinprodukte angebracht und weist aus, dass das besagte Produkt die grundlegenden Sicherheits- und Gesundheitsschutzanforderungen erfüllt, und somit für den freien Warenverkehr innerhalb der Europäischen Union freigegeben ist. Diese Aussage wird durch den Hersteller des Medizinproduktes in einer sogenannten Konformitätserklärung bestätigt. Bei sterilen Medizinprodukten und/oder mit Messfunktion sowie Medizinprodukten mit erhöhtem Risikopotential kommt zu der Erklärung durch den Hersteller noch die Bestätigung durch das Richtlinienzertifikat einer „Benannten Stelle“ (notified body), wie bspw. TÜV, DEKRA, DQS usw. hinzu.

Nach diesem Konzept werden nicht nur Medizinprodukte zugelassen, sondern z.B. auch Maschinen, Spielwaren und vieles mehr. Es weicht von dem rein behördlichen Verfahren, wie z.B. für Arzneimittel ab. In den speziellen Europäischen Richtlinien werden die Anforderungen definiert,



deren Umsetzung dann durch den Hersteller nachgewiesen und bestätigt werden muss. Es gibt auch in dem Bereich der Medizinprodukte noch unterschiedliche Richtlinien, z.B. die der In-vitro-Diagnostika und die der aktiven implantierbaren Medizinprodukte. Allein an dem CE-Kennzeichen auf dem Produkt ist es für die Anwender nicht ersichtlich, ob eine CE-Kennzeichnung nach der einen oder nach der anderen Richtlinie vergeben wurde.

In unserem Bereich haben wir Kontakt zu den unterschiedlichsten Produkten: zu Medizinprodukten, In-vitro-Diagnostika und Laborprodukten. Laborprodukte tragen oftmals keine CE-Kennzeichnung. Mit anderen Worten: Keine Europäische Richtlinie legt spezielle Sicherheits- und Gesundheitsschutzanforderungen an solche Produkte fest. Zu den Laborprodukten in unserem Bereich zählen z.B. Röhrchen, Pipettenspitzen, usw. Dieses Fehlen der Kennzeichnung führt doch immer wieder zu Verwirrungen. Wie kann man hierbei Licht ins Dunkel brin-

gen? Wichtig ist die Zuordnung der Produkte zu den jeweiligen Richtlinien. Es ist zu klären, ob das jeweilige Produkt einen medizinischen Zweck hat oder ob es sich um ein übliches Laborprodukt handelt. Dieses ist der Zweckbestimmung des Produktes zu entnehmen, welche durch den Hersteller des Produktes festgelegt wird.

Und hier liegt nun der Teufel im Detail. Schreibt der Hersteller, z.B. dass es sich bei seinen Pipettenspitzen um spezielle Pipettenspitzen zur Verwendung in der IVF handelt, impliziert dieses einen medizinischen Zweck, das Produkt fällt unter eine medizinische Richtlinie und muss ein CE-Kenn-

zeichen tragen. Ist der Zweck eher allgemein gehalten und bezieht sich auf jegliche Laborarbeiten, handelt es sich um ein Laborprodukt und benötigt keine CE-Kennzeichnung.

Es steht und fällt also alles mit dem von dem Hersteller definierten Zweck. Daher auch das Phänomen mit den unterschiedlichen Schalen. Petrischalen haben laut Hersteller keinen reinen medizinischen Zweck und sind daher Laborprodukte. ICSI-Schalen hingegen haben, wie der Name schon vermuten lässt, sehr wohl einen medizinischen Zweck und benötigen daher ein CE-Kennzeichen nach Medizinprodukterichtlinie.

Soviel erstmal zur Theorie. In der

Praxis können wir Ihnen empfehlen, darauf zu achten, wenn es unterschiedliche Varianten eines Produktes gibt, stets das Produkt zu wählen, welches den spezifischeren Zweck erfüllt, um nicht in Erklärungsnot bei den prüfenden Institutionen zu geraten.

Wir empfehlen ebenfalls intern festzulegen, welche Qualitätskontrollmaßnahmen die Produkte mindestens erfüllen müssen, wie Sterilität, LAL-Test, MEA-Test, SST usw. Gynemed, als Ihr Spezialanbieter für Produkte in der Kinderwunschbehandlung, arbeitet mit seinen Lieferanten ständig daran, Lücken an fehlenden Spezialprodukten zu schließen, wie z.B. aktuell bei den Punktionsröhrchen.

Das Kepler Universität Linz entscheidet sich fürs RI Witness™!

RI Witness schließt Fehler bei der Identifikation von Patienten bzw. deren Keimzellen aus, verhindert „Kreuzfertilisierungen“ und dokumentiert diese automatisierte Sicherheitskontrolle während aller notwendigen Prozesse im Rahmen eines IVF-Verfahrens.

Durch den Einsatz der RFID-Technologie (Radio Frequency Identification) wird für Spermien und Oozyten während des gesamten IVF-Verfahrens die Identifikation sichergestellt und ebenfalls gewährleistet, dass der aus der Behandlung hervorgegangene Embryo auch in die biologisch richtige Patientin transferiert wird. Falls zu irgendeinem Zeitpunkt falsche Proben bearbeitet oder falsche Patientinnen behandelt werden, gibt RI Witness dem Laborpersonal ein visuelles und ein akustisches Warnsignal. RI Witness schließt somit menschliche Fehler aus und bietet ein Höchstmaß an Sicherheit für das IVF-Zentrum und die Patienten selbst.

Die RFID-Chips sind kleine Microchips, die in haftende Etiketten integriert sind. Diese Etiketten werden auf alle Gegenstände aufgebracht, die für einen bestimmten Patienten

zum Einsatz kommen: Kulturschalen, Reagenzgläser, Katheter, Armbänder zur Patientenidentifikation, etc. Diese Microchips senden Signale, die von den RI Witness-Sensoren empfangen werden. Bei RI Witness ist es nicht nötig, die Etiketten zu scannen, da das gesamte Verfahren automatisiert abläuft. Systeme, die hingegen mit Strichcodes arbeiten, erreichen dieses Sicherheitsniveau nicht. Zum einen können Strichcodes zu leicht beschädigt werden, zum anderen müssen sie einzeln immer wieder manuell gescannt werden. Darüber hinaus müssen diese Strichcodes vor den Scanner platziert werden, was besonders schwierig ist, wenn die Strichcodes um kleinere Labormaterialien herumgewickelt sind.

Alle einzelnen Überwachungsschritte können unter Berücksichtigung des individuellen Laborprotokolls vom Anwender selbst definiert werden. Die Übereinstimmung wird durch Nutzung des mitgelieferten Touchscreens überwacht und der Ergebnisbericht kann entweder ausgedruckt oder der zentrumseigenen Datenbank/Netzwerk zugeführt werden. Der

Bericht dokumentiert dann u.a. den Namen des Patienten, die Patientennummer, Zeit, Datum und den Namen des Labortechnikers. RI Witness kann an jedem Arbeitsplatz installiert werden, um somit das gesamte IVF-Verfahren in Ergänzung zu einem eingeführten Qualitätsmanagementsystem abzusichern.

- RI Witness garantiert biologische Elternschaft
- RI Witness eliminiert Fehler im Rahmen der Patientenidentifikation
- RI Witness automatisiert den Probenübereinstimmungscheck
- RI Witness reduziert die manuelle Überwachung
- RI Witness erstellt qualitätssichernde Überwachungsberichte
- RI Witness dokumentiert den Prozess aller Patientenproben im gesamten IVF-Verfahren

Wir bieten verschiedene Abrechnungsmodelle an, welche wir gerne mit Ihnen diskutieren. Beson-

ders attraktiv erscheint uns das Modell, wo die Kosten des Systems auf die Punktionszyklen um-

gelegt werden. Ansprechpartner in unserem Hause ist Herr Ingmar Jacob.

Masterlehrgang „Klinische Embryologie“

UNI for LIFE, die Weiterbildungsgesellschaft der Karl-Franzens-Universität Graz, bietet dieses Jahr nun schon zum 7. Mal den berufsbegleitenden Masterlehrgang „Klinische Embryologie“ an.

Basierend auf den neuesten wissenschaftlichen Forschungsergebnissen und aktuellem praktischem Know-how können sich hier MitarbeiterInnen von IVF-Labors berufsbegleitend, in nur 4 Semestern, das für ihre Arbeit notwendige fachliche, wissenschaftliche und ethische Wissen sowie die erforderlichen Soft Skills, aneignen.

Der Masterlehrgang wurde gemäß dem Anforderungsprofil für EmbryologInnen der European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) entwickelt und bietet eine umfassende Ausbildung für die selb-

ständige Arbeit in IVF-Labors und in allen Institutionen, die sich mit Reproduktionsmedizin beschäftigen.

Für weitere Informationen kön-

nen Sie gerne die Webseite uniforlife.at besuchen.

Der Anmeldeschluss ist der 17. Mai 2016.

Ovarian Club VI – „It’s all about the energy – Was kann getan werden, um die Schwangerschaftsraten weiter zu verbessern?“

Ein Hauptthema des Kongresses in Barcelona am 14. und 15. November 2015 waren die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, die sich aus der Identifizierung mitochondrialer Fertilitätsproblemen ergeben. Die vorherrschenden Therapiestrategien sind in diesem Zusammenhang der heterologe sowie autologe Austausch von Mitochondrien.

Einige Sprecher der Tagung befassten sich mit dem Hintergrundwissen und den Besonderheiten von Mitochondrien. Bekanntermaßen produzieren Mitochondrien die meiste der benötigten Energie in eukaryotischen Zellen und haben ein unabhängiges Genom, das für 13 Proteine codiert. Mitochondriale Erkrankungen können vererbt werden und sind in den meisten Fällen heteroplasmisch.

Es gibt allerdings auch erworbene (meist altersbezogene) Erkrankungen wie zum Beispiel Parkinson, Diabetes und Krebs. Im Fall der vererbten heteroplasmischen mitochondrialen Erkrankungen, führt die Heteroplasmie dazu, dass bei der Eizell-Entwicklung Oozyten ohne und mit (zu unterschiedlichen Anteilen) betroffene Mitochondrien entstehen.

Wie Shoukrat Mitlipov (Oregon Health and Science University, USA) in seinem Vortrag beschreibt, stellen Präimplantationsdiagnostik und Mitochondrien-Ersatz-Therapie hier mögliche Lösungsstrategien dar. Durch die komplexe Vererbung der Mitochondrien ist Präimplantationsdiagnostik hier aber schwierig. Der Austausch des Zytoplasmas betroffener Eizellen würde nur zu einer minimalen

Übertragung erkrankter Mitochondrien führen. In Tierversuchen wurde die Sicherheit und Effizienz dieses Ansatzes bestätigt. Diese erste Form der Keimbahn-Gen-Therapie wurde im Vereinigten Königreich genehmigt. Die ungeklärten Langzeiteffekte der eingesetzten Mitochondrien haben allerdings die Zustimmung der FDA in den USA bisher verhindert.

Einen möglichen Ausweg hat Robert Casper (Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada) in seinem Vortrag in Form der Injektion autologer Mitochondrien präsentiert, um den Anteil „gesunder“ Mitochondrien zu erhöhen. Im Allgemeinen sind pro Oozyte 200.000-500.000 Mitochondrien vorhanden, das ist mehr als die 100-fache Menge in somatischen Zellen. Die Mitochondrien in Eizellen haben sehr

wenig Cristae und ähneln daher eher inaktiven Mitochondrien; allerdings müssen sie trotzdem die notwendige Energie produzieren, um die Entwicklung bis zur Blastozyste zu ermöglichen. Erst zu diesem Zeitpunkt werden neue Mitochondrien in den Zellen produziert. Dieser späte Beginn der Mitochondrien-Replikation bringt ein weiteres Problem, und zwar das der Verdünnung der Mitochondrien mit sich. Wenn eine bestimmte Schwelle unterschritten wird, kann es vorkommen, dass nicht genügend Mitochondrien vorhanden sind, um die Zellteilung aufrechtzuerhalten, was dann zu Zelltod und Fragmentierung des Embryos führt.

Im Rahmen der von Robert Casper beschriebenen autologen Mitochondrien-Injektion werden sogenannte „Oozyten-Vorläufer-Zellen“ aus dem Ovar gewonnen. Die Mitochondrien dieser Zellen scheinen denen der eigentlichen Eizellen zu entsprechen. Die isolierten Mitochondrien (50,000±20,000) werden dann im Rahmen der ICSI zusammen mit dem Spermium injiziert. In einer initialen Studie wurden bei 30

Patientinnen (schlechte Prognose, vorangegangene Misserfolge, bisherige Schwangerschaftsrate 11 %) mit 23 Embryonentransfers 12 klinische Schwangerschaften (35 % der begonnen Zyklen) und 9 Geburten erreicht. Die Behandlung war allerdings nur bei jüngeren Patientinnen erfolgreich (<40 Jahre, klinische Schwangerschaftsrate 56 %; bestehende Schwangerschaften 26 %), während bei älteren Patientinnen kein Effekt beobachtet werden konnte (18 % bzw. 0 %). Es gibt Bestrebungen, Medikamente zu entwickeln und zu vertreiben, die die Entwicklung der oben erwähnten „Oozyten-Vorläufer-Zellen“ anregen. Vorklinische Studien wurden hierzu bereits veröffentlicht.

Einen vollkommen anderen Ansatz verfolgt die Arbeit von Pradeep Reddy (Salk Institute, San Diego, USA). Seine Forschung konzentriert sich auf die selektive Entfernung mitochondrialer Mutationen. In einer Studie mit Mäuseembryonen gelang es, eine spezifische Restriktionsstelle, die für einen bestimmten Haplotyp einzigartig ist, genau zu treffen. Der unerwünschte „BALB“ Haplotyp konnte da-

mit vollständig entfernt werden, die Entwicklung der Embryonen wurde dabei nicht negativ beeinflusst und keine unspezifischen Sequenzen wurden angegriffen. Die größte Herausforderung hierbei ist, die kritische Anzahl Mitochondrien, wie bereits oben erwähnt, nicht zu unterschreiten. Bisher konnten mito-TALENS (transcription-activator like effector nucleases) gegen 5 mitochondriale Erkrankungen (unter anderem Neuropathie und Lebersche Optikusatrophie) konstruiert werden. Im Moment werden hierzu Validierungsstudien mit humanen Zellen, die mit Mäuseoozyten fusioniert wurden, durchgeführt.

Obwohl Mitochondrien sicherlich eine wichtige Rolle in der Embryonenqualität und -entwicklung haben und ihre Funktionen und ihr therapeutisches Potential noch nicht vollständig aufgeklärt sind, hat Gerald Schatten (University of Pittsburgh School of Medicine, USA) im Rahmen seines Vortrags die „Mitochonder“ davor gewarnt, andere wichtige Faktoren im Zusammenhang mit Diagnose und Behandlung von Infertilität aus dem Blick zu verlieren.

Ankündigung von Produktänderungen

Hiermit möchten wir Sie bereits jetzt darüber informieren, dass es in den kommenden Monaten folgende Änderungen geben wird:

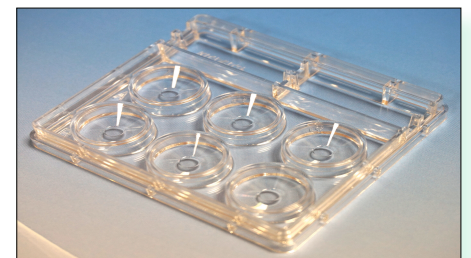
Die neuen Repro Plates K2 der Firma Kitazato werden bald folgende Neuerungen aufweisen:

- zwei Aussparungen auf der Oberseite für ein ruhigeres Beladen der Cryotops

- eine glatte Oberfläche für ein leichteres Anbringen von Etiketten
- durchnummerierte Vertiefungen für ein einfacheres Einhalten des Protokolls

Wir weisen darauf hin, dass die Änderungen noch vollzogen werden und die Lagerbestände der Vorgängerprodukte erst noch aufgebraucht werden müssen.

Somit wird eine Verfügbarkeit der neuen Produkte nicht vor Mai/Juni gewährleistet sein. Bei Fragen, wenden Sie sich gerne an uns.



IMPRESSUM

Herausgeber: GYNEMED Medizinprodukte

Telefon: +49 4363/903290 Fax: +49 4363/90329-19

E-mail: info@gynemed.de

Redaktion: Dr. Fabian Sell (V.i.S.d.P.) 23738 Lensahn,

Telefon: +49 4363/1231

Layout: Matthias Thomassen - 23738 Lensahn

QR-Code zum
Download als
PDF

