

Unterrichtung

durch die Bundesregierung

Dritter Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Gesetzliche Grundlagen und Berichtsauftrag	3
II. Umsetzung in den Ländern	3
II.1. Ethikkommissionen für PID	3
II.2. Zulassung von PID-Zentren.....	4
II.2.1. Zugelassene PID-Zentren der Jahre 2019 bis 2022.....	4
III. Dokumentation der im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen	11
III.1. Datenerhebung und Dokumentation	11
III.2. Anträge zur PID für die Jahre 2019 bis 2022.....	13
III.3. Daten zur PID im Jahr 2019.....	13
III.3.1. Durchgeführte PID im Jahr 2019.....	13
III.3.2. Abgelehnte PID im Jahr 2019.....	15
III.4. Daten zur PID im Jahr 2020.....	16
III.4.1. Durchgeführte PID im Jahr 2020.....	16
III.4.2. Abgelehnte PID im Jahr 2020.....	19
III.5. Daten zur PID im Jahr 2021.....	20
III.5.1. Durchgeführte PID im Jahr 2021	20
III.5.2. Abgelehnte PID im Jahr 2021	22
III.6. Daten zur PID im Jahr 2022.....	23
III.6.1. Durchgeführte PID im Jahr 2022	23
III.6.2. Abgelehnte PID im Jahr 2022.....	25

	Seite
IV. Rechtsprechung	26
V. Auswertung	27
V.1. Umsetzung in den Ländern.....	27
V.2. Anzahl der jährlich durchgeführten Maßnahmen im Berichtszeitraum.....	28
V.3. Untersuchungsverfahren.....	32
VI. Fazit.....	33
VII. Literaturverzeichnis.....	34
VIII. Anhang	36
A. Abbildungen.....	36
B. Tabellen.....	40
C. Abkürzungen.....	42
D. Glossar.....	43

I. Gesetzliche Grundlagen und Berichtsauftrag

Durch das am 8. Dezember 2011 in Kraft getretene Präimplantationsdiagnostikgesetz (PräimpG) vom 21. November 2011 (BGBl. I S. 2228) wurde das Embryonenschutzgesetz (ESchG) geändert und u. a. mit § 3a Absatz 1 ESchG ein grundsätzliches Verbot der Präimplantationsdiagnostik (PID) eingefügt. Eine PID wird in § 3a Absatz 1 ESchG als genetische Untersuchung von Zellen eines Embryos in vitro vor seinem intrauterinen Transfer definiert.

In § 3a Absatz 2 ESchG sind zwei Ausnahmen vom grundsätzlichen Verbot der PID geregelt. Besteht auf Grund der genetischen Disposition der Frau, von der die Eizelle stammt, oder des Mannes, von dem die Spermazelle stammt, oder von beiden für deren Nachkommen das hohe Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit, handelt nicht rechtswidrig, wer zur Herbeiführung einer Schwangerschaft mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Zellen des Embryos in vitro vor dem intrauterinen Transfer auf die Gefahr dieser Krankheit genetisch untersucht (§ 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG). Nicht rechtswidrig handelt auch, wer eine PID mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos vornimmt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird (§ 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG). Weitere gesetzliche Voraussetzungen für die Vornahme einer PID sind die Aufklärung und Beratung der Frau vor Einholung ihrer notwendigen schriftlichen Einwilligung zu einer PID, die zustimmende Bewertung einer interdisziplinär zusammengesetzten Ethikkommission für PID sowie die Durchführung durch einen hierfür qualifizierten Arzt in einem PID-Zentrum (§ 3a Absatz 3 Satz 1 ESchG).

Auf der Grundlage der Verordnungsermächtigung in § 3a Absatz 3 Satz 3 ESchG hat die Bundesregierung die Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikverordnung - PIDV) erlassen, die am 1. Februar 2014 in Kraft getreten ist. In dieser Verordnung sind im Wesentlichen die Voraussetzungen für die Zulassung von Zentren, in denen die PID durchgeführt werden darf, für die Einrichtung von Ethikkommissionen für PID, zur Einrichtung und Ausgestaltung der Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und zum Meldeverfahren festgelegt.

§ 3a Absatz 6 Satz 1 ESchG sieht vor, dass die Bundesregierung alle vier Jahre einen Bericht über die Erfahrungen mit der PID erstellt. Der Erfahrungsbericht der Bundesregierung enthält auf der Grundlage der zentralen Dokumentation und anonymisierter Daten die Zahl der jährlich durchgeführten Maßnahmen sowie eine wissenschaftliche Auswertung (§ 3a Absatz 6 Satz 2 ESchG).

Mit dem Erfahrungsbericht zur PID soll dem Gesetzgeber eine verlässliche Grundlage für eine Überprüfung der Praxis und für eine verlässliche Einschätzung der Konsequenzen einer Anerkennung der PID zur Verfügung gestellt werden (Bundestagsdrucksache 17/5451, S. 9).

Der Erste Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der PID liegt als Bundestagsdrucksache 18/7020 vom 10. Dezember 2015 und der Zweite Bericht liegt als Bundestagsdrucksache 19/16925 vom 24. Januar 2020 vor.

II. Umsetzung in den Ländern

II.1. Ethikkommissionen für PID

Die Länder richten gemäß § 4 Absatz 1 Satz 1 PIDV unabhängige interdisziplinär zusammengesetzte Ethikkommissionen für die für die Durchführung der PID zugelassenen Zentren ein. Nach § 4 Absatz 1 Satz 2 PIDV können die Länder auch gemeinsame Ethikkommissionen einrichten. Die notwendigen landesrechtlichen Regelungen zur PID wurden erlassen. Mit Ausnahme von Sachsen-Anhalt haben alle Länder eine eigene oder gemeinsame Ethikkommission eingerichtet.

Die sechs norddeutschen Länder Brandenburg, Freie Hansestadt Bremen, Freie und Hansestadt Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen und Schleswig-Holstein haben die gemeinsame Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik bei der Ärztekammer Hamburg eingerichtet (PID-Kommission Nord).

Die Länder Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, das Saarland, Sachsen und Thüringen haben mit Staatsvertrag und jeweiligem Gesetz zum Staatsvertrag eine gemeinsame Ethikkommission für PID bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg eingerichtet (Ethikkommission Süd).

In Bayern wurde die Bayerische Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik eingerichtet. Die Geschäftsstelle ist beim Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege angesiedelt.

Berlin hat der Ethik-Kommission des Landes Berlin beim Landesamt für Gesundheit und Soziales die Zuständigkeit für die Prüfung und Bewertung von Anträgen auf Durchführung einer PID übertragen.

Die Präimplantationsdiagnostik-Kommission in Nordrhein-Westfalen ist bei der Ärztekammer Nordrhein angesiedelt, während die Zulassung von Zentren zur Durchführung der PID der Ärztekammer Westfalen-Lippe übertragen wurde.

Sachsen-Anhalt hat das für Gesundheit zuständige Ministerium ermächtigt, für die Ethikkommission im Sinne des § 4 PIDV die Zusammensetzung, Berufung der Mitglieder, Berufungsdauer, interne Verfahrensregelungen und Finanzierung der Kommission zu bestimmen. Sachsen-Anhalt verfügt über kein PID-Zentrum. Nach eigenen Angaben wird das Land eine Ethikkommission einrichten, sobald ein PID-Zentrum einen Antrag auf Zulassung stellt.

Bei der Einrichtung von Ethikkommissionen haben die Länder in ihren jeweiligen Gesetzen, Abkommen bzw. Staatsverträgen weitgehend übereinstimmend festgelegt, dass die Ethikkommissionen für die Prüfung von Anträgen auf Durchführung einer PID zuständig sind, soweit die Antragsberechtigte beabsichtigt, diese Maßnahme in einem PID-Zentrum durchführen zu lassen, das in dem jeweiligen Land zugelassen worden ist.

Gemäß § 4 Absatz 3 PIDV erfolgt die Finanzierung der Ethikkommissionen und ihrer gesetzlich vorgesehenen Tätigkeit durch die Erhebung von Gebühren und Auslagen. Die jeweiligen Gebühren ergeben sich aus den entsprechenden landesrechtlichen Vorschriften und variieren je nach Ethikkommission: Ethikkommission Berlin – Gebühr: 1.500 Euro; Ethikkommission Süd – Rahmengebühr: 1.500 Euro bis 4.000 Euro; Ethikkommission Nordrhein-Westfalen – Rahmengebühr: 1.300 Euro bis 3.000 Euro; Ethikkommission Nord – Rahmengebühr: 1.500 Euro bis 3.000 Euro; Ethikkommission Bayern – Rahmengebühr: 100 Euro bis 5.000 Euro. In Bayern werden gemäß Artikel 2 Absatz 7 Satz 1 des Gesetzes zur Ausführung der Präimplantationsdiagnostikverordnung (BayAGPIDV) vom 17. Dezember 2014 (GVBl. 2014, S. 542) die Kosten der Ethikkommission für PID vom Land getragen. Die Gebühr beträgt gemäß dem Kostenverzeichnis zwischen 100 und 5.000 Euro.

II.2. Zulassung von PID-Zentren

Die PID darf gemäß § 3a Absatz 3 Satz 1 Nummer 3 ESchG in Verbindung mit § 3 Absatz 1 Satz 1 PIDV nur in einem Zentrum durchgeführt werden, das über die nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse notwendigen diagnostischen, medizinischen und technischen Möglichkeiten verfügt, und zwar sowohl für die reproduktionsmedizinische Maßnahme als auch für die genetische Untersuchung. Das PID-Zentrum muss von der zuständigen Behörde für die Durchführung der PID zugelassen sein.

Als PID-Zentren können gemäß § 3 Absatz 1 Satz 2 PIDV auch reproduktionsmedizinische und humangenetische Einrichtungen zugelassen werden, zwischen denen durch Kooperationsvertrag sichergestellt ist, dass die in § 3 Absatz 1 Satz 1 PIDV genannten Voraussetzungen erfüllt sind.

§ 3 Absatz 3 PIDV legt im Detail fest, welche Angaben und Unterlagen in dem schriftlich zu stellenden Antrag auf Zulassung eines Zentrums zur Durchführung der PID enthalten sein müssen. In den Fällen einer Kooperation zwischen einer reproduktionsmedizinischen und einer humangenetischen Einrichtung ist Antragsteller die Person, die die humangenetische Einrichtung leitet (§ 3 Absatz 3 Nummer 1 PIDV).

Nach § 3 Absatz 4 Satz 2 PIDV ist die Zulassung eines PID-Zentrums auf fünf Jahre zu befristen. Die Zulassung kann gemäß § 3 Absatz 4 Satz 3 auf Antrag nach Maßgabe des § 3 Absatz 2 PIDV verlängert werden.

Nach § 3 Absatz 5 PIDV ist der Antragsteller verpflichtet, der zuständigen Behörde unverzüglich anzuzeigen, wenn sich bezüglich der Unterlagen und Angaben nach § 3 Absatz 3 PIDV Änderungen ergeben.

Die zuständige Behörde hat nach § 3 Absatz 6 PIDV der Zentralstelle beim PEI die Zulassung als Zentrum für Präimplantationsdiagnostik sowie deren Verlängerung mitzuteilen; eine Mitteilung hat auch für den Fall der Rücknahme oder des Widerrufs der Zulassung zu erfolgen.

II.2.1. Zugelassene PID-Zentren der Jahre 2019 bis 2022

Nach Mitteilung der Länder und entsprechend den Meldungen, die der Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen vorliegen, waren am 31. Dezember 2022 zehn PID-Zentren in Deutschland zugelassen (Tabelle 1).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Bundesländer mit den Standorten, an denen sich die humangenetische Einrichtung eines PID-Zentrums befindet.

Tabelle 1: Anzahl der PID-Zentren 2019 bis 2022

Jahr	Anzahl der PID-Zentren	Land	Standort der humangenetischen Einrichtung
2019	11	Baden-Württemberg	Freiburg Heidelberg
		Bayern	München (2) Planegg-Martinsried Regensburg
		Niedersachsen	Hannover
		Nordrhein-Westfalen	Essen
		Rheinland-Pfalz	Mainz
		Saarland	Saarbrücken
		Schleswig-Holstein	Lübeck
2020	11	Baden-Württemberg	Freiburg Heidelberg
		Bayern	München (2) Planegg-Martinsried Regensburg
		Niedersachsen	Hannover
		Nordrhein-Westfalen	Essen
		Rheinland-Pfalz	Mainz
		Saarland	Saarbrücken
		Schleswig-Holstein	Lübeck
2021	10	Baden-Württemberg	Freiburg Heidelberg
		Bayern	München (2) Planegg-Martinsried Regensburg
		Niedersachsen	Hannover
		Nordrhein-Westfalen	Essen
		Rheinland-Pfalz	Mainz
		Schleswig-Holstein	Lübeck
2022	10	Baden-Württemberg	Freiburg Heidelberg
		Bayern	München (2) Planegg-Martinsried Regensburg
		Niedersachsen	Hannover
		Nordrhein-Westfalen	Essen
		Rheinland-Pfalz	Mainz
		Schleswig-Holstein	Lübeck

In den folgenden Tabellen 2 bis 5 sind die PID-Zentren, bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und einer reproduktionsmedizinischen Einrichtung und PID-Zentren, bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen, für die Jahre 2019 bis 2022 dargestellt. Eine reproduktionsmedizinische Einrichtung, die mit mehr als einer humangenetischen Einrichtung kooperiert, wird dabei nur einmal gezählt.

Zugelassene PID-Zentren im Jahr 2019

Anfang des Jahres 2019 waren in Deutschland zehn PID-Zentren mit 24 reproduktionsmedizinischen Einrichtungen zugelassen. Am 17. Dezember 2019 erfolgte die Zulassung des PID-Zentrums amedes MVZ für Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie, Humangenetik und Mikrobiologie in Hannover, Niedersachsen.

Tabelle 2: PID-Zentren im Jahr 2019

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
		Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde
Bayern	Medizinisch Genetische Zentrum (MGZ), München	MVZ Kinderwunsch Centrum München
		kiz)-Kinderwunsch im Zentrum, München
		Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Kinderwunschzentrum IVF-SAAR, Saarbrücken
		Kinderwunsch-Zentrum Ulm
		MVZ PAN Institut Köln
		Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		VivaNeo Praxisklinik, Berlin
		Kinderwunschzentrum Erfurt
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	MVZ Kinderwunsch Centrum München
		Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Ludwigsburg
		Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin
		Kinderwunschteam Berlin, Kinderwunsch und Endometriosezentrum Berlin
	Institut für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Universitäre Kinderwunschzentren, Lübeck

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Niedersachsen	amedes MVZ für Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie, Humangenetik und Mikrobiologie Hannover, Hannover	MVZ für Gynäkologie, Reproduktionsmedizin, Zytologie, Pathologie und Innere Medizin GmbH, Bad Münder
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Saarland	Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar	Kinderwunschzentrum IVF-SAAR, Saarbrücken
Schleswig-Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
		Kinderwunschzentrum Potsdam ¹

¹ Die Zulassung der Kooperation des PID-Zentrums Institut für Humangenetik am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) in Lübeck mit dem Kinderwunschzentrum Potsdam war befristet bis zum 28. Februar 2019. Eine Verlängerung wurde nicht beantragt.

Zugelassene PID-Zentren im Jahr 2020

Im Jahr 2020 waren elf PID-Zentren mit 26 reproduktionsmedizinischen Einrichtungen zugelassen. Die Zulassung des PID-Zentrums im Saarland endete im Oktober 2020. Eine Verlängerung der Zulassung des PID-Zentrums im Saarland wurde nicht beantragt.

Tabelle 3: PID-Zentren im Jahr 2020

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
		Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde
Bayern	Medizinisch Genetische Zentrum (MGZ), München	MVZ Kinderwunsch Centrum München
		kiz)-Kinderwunsch im Zentrum, München
		Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Erlangen
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Kinderwunschzentrum IVF-SAAR, Saarbrücken
		Kinderwunsch-Zentrum Ulm
		MVZ PAN Institut Köln
		Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		VivaNeo Praxisklinik, Berlin
		Kinderwunschzentrum Erfurt
		MVZ Fertility Center, Hamburg
		MVZ VivaNeo Kinderwunschzentrum, Wiesbaden
	MVZ Kinderwunsch Centrum München	

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Ludwigsburg
		Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin
		Kinderwunschteam Berlin, Kinderwunsch und Endometriosezentrum Berlin
	Institut für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Universitäre Kinderwunschzentren, Lübeck
		Unikid Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum, Düsseldorf
Niedersachsen	amedes MVZ für Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie, Humangenetik und Mikrobiologie Hannover, Hannover	MVZ für Gynäkologie, Reproduktionsmedizin, Zytologie, Pathologie und Innere Medizin GmbH, Bad Münder
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Saarland	Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar	Kinderwunschzentrum IVF SAAR Saarbrücken
Schleswig-Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Zugelassene PID-Zentren im Jahr 2021

Im Jahr 2021 waren zehn PID-Zentren mit 27 reproduktionsmedizinischen Einrichtungen in Deutschland zugelassen.

Tabelle 4: PID-Zentren im Jahr 2021

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
		Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde
Bayern	Medizinisch Genetische Zentrum (MGZ), München	MVZ Kinderwunsch Centrum München
		kiz)-Kinderwunsch im Zentrum, München
		Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Kinderwunschzentrum IVF-SAAR, Saarbrücken
		Kinderwunsch-Zentrum Ulm

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
		MVZ PAN Institut Köln
		Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		VivaNeo Praxisklinik, Berlin
		Kinderwunschzentrum Erfurt
		MVZ Fertility Center, Hamburg
		MVZ VivaNeo Kinderwunschzentrum, Wiesbaden
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	MVZ Kinderwunsch Centrum München
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
		Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Ludwigsburg
		Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin
		Kinderwunschteam Berlin, Kinderwunsch und Endometriosezentrum Berlin
		Ki.Nd Kinderwunschzentrum Niederrhein, Mönchengladbach
	Institut für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
Universitäre Kinderwunschzentren, Lübeck		
Unikid Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum, Düsseldorf		
Niedersachsen	amedes MVZ für Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie, Humangenetik und Mikrobiologie Hannover, Hannover	MVZ für Gynäkologie, Reproduktionsmedizin, Zytologie, Pathologie und Innere Medizin GmbH, Bad Münder
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Schleswig-Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Zugelassene PID-Zentren im Jahr 2022

Im Jahr 2022 waren zehn PID-Zentren mit 29 reproduktionsmedizinischen Einrichtungen in Deutschland zugelassen.

Tabelle 5: PID-Zentren im Jahr 2022

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
		Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde
Bayern	Medizinisch Genetische Zentrum (MGZ), München	MVZ Kinderwunsch Centrum München
		kiz)-Kinderwunsch im Zentrum, München
		Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Kinderwunschzentrum IVF-SAAR, Saarbrücken
		Kinderwunsch-Zentrum Ulm
		MVZ PAN Institut Köln
		Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		VivaNeo Praxisklinik, Berlin
		Kinderwunschzentrum Erfurt
		MVZ Fertility Center, Hamburg
		MVZ VivaNeo Kinderwunschzentrum, Wiesbaden
		UKM Kinderwunschzentrum, Münster
	Kinderwunsch- und Hormonzentrum, Frankfurt	
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	MVZ Kinderwunsch Centrum München
		Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Erlangen
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Ludwigsburg
		Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin
		Kinderwunschteam Berlin, Kinderwunsch und Endometriosezentrum Berlin
		Ki.Nd Kinderwunschzentrum Niederrhein, Mönchengladbach
	Institut für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
Universitäre Kinderwunschzentren, Lübeck		

Land	Humangenetische Einrichtung	Reproduktionsmedizinische Einrichtung
		Unikid Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum, Düsseldorf
Niedersachsen	amedes MVZ für Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie, Humangenetik und Mikrobiologie Hannover, Hannover	MVZ für Gynäkologie, Reproduktionsmedizin, Zytologie, Pathologie und Innere Medizin GmbH, Bad Münder
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Schleswig-Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

III. Dokumentation der im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen

Die zugelassenen PID-Zentren sind nach § 8 Absatz 2 und 3 PIDV verpflichtet, der Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen beim PEI jährlich bis zum 1. März des folgenden Jahres folgende Daten in anonymisierter Form zu übermitteln:

1. die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID,
2. die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID,
3. die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und
4. die Anzahl des jeweiligen Begründungstyps der Indikationsstellung nach § 3a Absatz 2 ESchG, untergliedert nach Chromosomenstörungen und autosomal-dominant, autosomal-rezessiv und geschlechtsgebunden erblichen Krankheiten, einschließlich der jeweiligen genetischen Untersuchungsmethoden, die bei Durchführung der PID angewendet wurden oder angewendet werden sollten.

Die Daten sind nach § 9 Absatz 2 PIDV von der Zentralstelle beim PEI zu dokumentieren und zehn Jahre aufzubewahren.

III.1. Datenerhebung und Dokumentation

Entsprechend dem Auftrag in § 8 Absatz 4 PIDV hat die Zentralstelle beim PEI ein Formblatt (PID-Meldebogen) entwickelt, das den PID-Zentren auf der Internetseite des PEI zur Verfügung steht¹.

Der PID-Meldebogen zur Erfassung der Daten wurde im Berichtszeitraum dem Stand der Wissenschaft und Technik angepasst und aufgrund von Rückmeldungen aus den PID-Zentren überarbeitet. Ein zusätzliches Dokument mit erläuternden Ausfüllhinweisen wurde erstmalig ergänzt. Der überarbeitete PID-Meldebogen und die Ausfüllhinweise wurden Ende 2021 auf der Internetseite des PEI veröffentlicht, so dass sie für die Kalenderjahre 2021 und 2022 zur Meldung genutzt werden konnten.

Zur Dokumentation der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID nach § 8 Absatz 2 Nummer 1 bis 3 PIDV

In den folgenden Kapiteln wird die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (nachfolgend abgekürzt als Anzahl der Anträge), die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID (nachfolgend abgekürzt als Anzahl der durchgeführten PID) und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (nachfolgend abgekürzt als Anzahl der abgelehnten PID) im Berichtszeitraum angegeben.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die nach § 5 PIDV gestellten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID bei den Ethikkommissionen meist direkt und ohne Beteiligung der PID-Zentren gestellt und

¹ Vgl. Paul-Ehrlich-Institut, *Meldepflicht der PID-Zentren, Ausfüllhinweise des PEI zum PID-Meldebogen*, <https://www.pei.de/DE/regulation/melden/pid/pid-node.html> (abgerufen am 20.9.2023).

nach § 6 PIDV dort entschieden werden. Eine rechtliche Verpflichtung der Ethikkommissionen oder der antragstellenden Frau bzw. mit Einwilligung des Mannes, dem antragstellenden Paar, der humangenetischen Einrichtung bzw. dem PID-Zentrum die Anzahl der Anträge oder die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID mitzuteilen, besteht nicht. Sowohl die Antragstellerin, wie auch die Ethikkommissionen können von den PID-Zentren lediglich darum gebeten werden, ihnen die Daten zukommen zu lassen, die die PID-Zentren nach § 8 Absatz 2 PIDV an die PID-Zentralstelle zu übermitteln haben.

Mit der Änderung des PID-Meldebogens im Jahr 2021 wurden erstmalig ein zusätzliches Dokument mit erläuternden Ausfüllhinweisen zur Dokumentation der Anzahl der Anträge auf PID und der Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID nach § 8 Absatz 2 Nummer 1 bis 3 PIDV ergänzt.

Zur Dokumentation der Daten nach § 8 Absatz 2 Nummer 4 PIDV

Die zugelassenen PID-Zentren dokumentieren alle nach Antragstellung der Frau und dem positivem Votum der Ethikkommission durchgeführten genetischen Untersuchungen, die unter den Begriff „Präimplantationsdiagnostik“ fallen und gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und/oder zum Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören. Zudem werden sowohl für die nach positivem Votum durchgeführten genetischen Untersuchungen, als auch für die nach abgelehntem Antrag beabsichtigten genetischen Untersuchungen die angewandten bzw. beantragten genetischen Untersuchungsmethoden zu den Indikationsbereichen erfasst.

Zur Differenzierung, ob eine PID einmalig oder in wiederholter Weise durchgeführt wird, wird bei den durchgeführten Untersuchungen zwischen D-PID (einmalig durchgeführte Präimplantationsdiagnostik) und W-PID (wiederholte Präimplantationsdiagnostik) unterschieden. Bei der D-PID handelt es sich um eine PID, die nach positivem Votum der zuständigen Ethikkommission einmalig durchgeführt wurde. Werden nach Abschluss der ersten humangenetischen Untersuchung weitere humangenetische Untersuchungen erforderlich, z. B. weil festgestellt wurde, dass kein geeigneter Embryo für einen intrauterinen Transfer vorliegt, keine Einnistung erfolgte oder die Schwangerschaft nicht erfolgreich ausgetragen wurde, so handelt es sich bei dieser humangenetischen Untersuchung um eine Wiederholung der PID (W-PID). Als W-PID wird auch verstanden, wenn kein Embryotransfer möglich war und eine erneute Hormonstimulation folgte. Mit jeder Hormonstimulation und Diagnostik steigt somit die Anzahl der W-PID. Aus diesem Grund ist die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID meist nicht identisch mit der Summe der Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID und der Anzahl der abgelehnten Anträge zur Durchführung einer PID.

Mit der Änderung des PID-Meldebogens im Jahr 2021 wurde eine Differenzierung zur Erfassung der Untersuchungsmethoden als PGT-M (preimplantation genetic testing for monogenic gene defects), PGT-SR (preimplantation genetic testing for structural rearrangements) und PGT-A (preimplantation genetic testing for aneuploidy) eingeführt.

Zur Dokumentation der Untersuchungsmethoden zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG werden die PGT-M und die PGT-SR getrennt erfasst, um zu verdeutlichen, dass in diesem Indikationsbereich sowohl auf familiäre monogene Erbkrankheiten (durch PGT-M) als auch auf familiäre strukturelle Chromosomenstörungen (durch PGT-SR) untersucht wird.

Gleichzeitig wurde für die Dokumentation der Untersuchungsmethoden zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG die getrennte Erfassung von familiär bekannten strukturellen Chromosomenstörungen durch PGT-SR (preimplantation genetic testing for structural rearrangements) und von numerischen Chromosomenstörungen ohne familiär bekannte Vorbefunde durch PGT-A (preimplantation genetic testing for aneuploidy) eingeführt. Zusätzlich wurde die Spalte „Nicht-chromosomale Störungen“ entfernt, da schwerwiegende Schädigungen des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt nach fachlicher Einschätzung der PID-Zentren in diesem Indikationsbereich nur mit chromosomalen Störungen assoziiert sind.

Die der Zentralstellen beim PEI im Rahmen einer PID gemeldeten Daten werden in den Tabellen der folgenden Kapiteln III.2. bis III.6. dargestellt.

III.2. Anträge zur PID für die Jahre 2019 bis 2022

In Tabelle 6 wird die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID, die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID in den Jahren 2019 bis 2022 angegeben.

Tabelle 6: Anzahl der Anträge auf PID für die Jahr 2019 bis 2022

Kalenderjahr	2019	2020	2021	2022
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 1 PIDV)	332	314	486	423
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführte PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 2 PIDV)	364	339	509	555
Anzahl der abgelehnten Anträge zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 3 PIDV)	31	11	8	8

III.3. Daten zur PID im Jahr 2019

Die Tabelle 7 zeigt die der Zentralstelle beim PEI gemeldete Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID, die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID im Jahr 2019.

Von den bestehenden elf PID-Zentren (Stand Ende 2019) haben das PID-Zentrum im Saarland und das PID-Zentrum in Niedersachsen gemeldet, dass keine Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID gestellt wurden und keine PID durchgeführt wurde. Das Kinderwunschzentrum IVF SAAR Saarbrücken im Saarland hat seit 2018 eine Zulassung als PID-Zentrum mit dem MGZ München, so dass im Jahr 2019 die Anträge auf zustimmende Bewertung für eine PID bei der Bayerischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik gestellt wurden. Das PID-Zentrum in Niedersachsen erhielt die Zulassung Mitte Dezember 2019, in dem Zeitraum bis zum Ende des Kalenderjahres 2019 wurde kein Antrag auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID gestellt.

Tabelle 7: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2019

Kalenderjahr 2019	Ethikkommission Nord	Ethikkommission Bayern	Ethikkommission Süd	Ethikkommission NRW
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 1 PIDV)	2	272	32	26
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 2 PIDV)	12	248	67	37
Anzahl der abgelehnten Anträge zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 3 PIDV)	1	29	0	1

III.3.1. Durchgeführte PID im Jahr 2019

Die Tabellen 8 und 9 zeigen die im Jahr 2019 nach einem positiven Votum der Ethikkommission durchgeführten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Von den elf zugelassenen PID-Zentren meldeten neun Daten zu durchgeführten PID für beide Indikationsbereiche.

Tabelle 8: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2019

Untersuchungsmethoden		Kopplungsanalyse; Mutationsnachweis	Karyomapping	PCR-basierte indirekte (gekoppelte Mikrosatelliten) und direkte (SangerSequenzierung) Analyse	PCR-basierte indirekte (gekoppelte Mikrosatelliten) Analyse	Karyomapping/STS-Marker/ ggf. direkter Mutationsnachweis	VNTR-Markerdiagnostik, wenn möglich mit direktem Mutationsnachweis	VeriSeq, NGS	PCR	Karyomapping an Trophektozotten	Sanger- bzw. Pyrosequenzierung kombiniert mit STR-Markeranalyse	Gesamt
Autosomal-dominant	D-PID	2	15	2	1	9	2	0	0	9	3	43
	W-PID	1	1	0	0	10	1	0	0	2	4	19
Autosomal-rezessiv	D-PID	0	35	5	0	3	4	0	0	16	1	64
	W-PID	0	5	2	0	1	1	0	0	7	0	16
Geschlechtsgebunden	D-PID	1	14	0	0	2	1	0	1	2	2	23
	W-PID	0	4	0	0	4	6	0	0	0	0	14
Chromosomenstörung	D-PID	0	0	0	0	0	0	43	0	0	0	43
	W-PID	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	9
Gesamt		4	74	9	1	29	15	52	1	36	10	231
D-PID Gesamt		3	64	7	1	14	7	43	1	27	6	173
W-PID-Gesamt		1	10	2	0	15	8	9	0	9	4	58

Tabelle 9: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2019

Untersuchungsmethoden			Array-CGH	NGS-basierte Kopienzahlanalyse	Aneuploidiescreening (SNP-Array Testung oder NGS)	VeriSeq, NGS	Gesamt
Chromosomenstörungen	Strukturelle Veränderungen	D-PID	5	11	2	74	92
		W-PID	0	4	3	18	25
	Numerische Veränderungen	D-PID	0	0	1	45	46
		W-PID	0	0	0	15	15
Nicht-chromosomale Störungen		D-PID	0	0	0	3	3
		W-PID	0	0	0	4	4
Gesamt			5	15	6	159	185
D-PID Gesamt			5	11	3	122	141
W-PID-Gesamt			0	4	3	37	44

III.3.2. Abgelehnte PID im Jahr 2019

Die Tabellen 10 und 11 zeigen die im Jahr 2019 nach einem negativen Votum der Ethikkommission abgelehnten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Sechs PID-Zentren meldeten Daten über von der Ethikkommission abgelehnte Untersuchungen zur PID. In zwei der sechs PID-Zentren wurden in beiden Indikationsbereichen PID abgelehnt, in drei PID-Zentren nur im Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit“, in einem nur im Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“.

Tabelle 10: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2019

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden	VNTR Markerdiagnostik, wenn möglich mit direktem Mutationsnachweis	Karyomapping	PCR	Karyomapping an Trophektoderm	Gesamt
Autosomal-dominant	3	8	4	0	15
Autosomal-rezessiv	1	4	0	1	6
Geschlechtsgebunden	1	4	0	0	5
Gesamt	5	16	4	1	26

Tabelle 11: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2019

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden		Array-CGH	Aneuploidiediagnostik (Veriseq)	NGS	Gesamt
Chromosomenstörung	Strukturelle Veränderungen	1	0	0	1
	Numerische Veränderungen	0	1	3	4
Gesamt		1	1	3	5

III.4. Daten zur PID im Jahr 2020

Die Tabelle 12 zeigt die der Zentralstelle beim PEI gemeldete Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung, die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID im Jahr 2020.

Tabelle 12: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2020

Kalenderjahr 2020	Ethikkommission Nord	Ethikkommission Bayern	Ethikkommission Süd	Ethikkommission NRW
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 1 PIDV)	8	235	48	23
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 2 PIDV)	4	241	59	35
Anzahl der abgelehnten Anträge zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 3 PIDV)	0	11	0	0

III.4.1. Durchgeführte PID im Jahr 2020

Die Tabellen 13 und 14 zeigen die im Jahr 2020 nach einem positiven Votum der Ethikkommission durchgeführten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Von elf zugelassenen PID-Zentren meldeten sechs Daten zu durchgeführten PID für beide Indikationsbereiche. Zwei PID-Zentren meldeten Daten nur für den Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und eines nur für den Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“.

ryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“. Ein PID-Zentrum meldete, dass Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID gestellt wurden, die Ausführung jedoch erst im Jahr 2021 erfolgt. Das PID-Zentrum im Saarland meldete, dass keine Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID gestellt wurden und keine PID durchgeführt wurde.

Tabelle 13: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2020

Untersuchungsmethoden		Kopplungsanalyse; Mutationsnachweis	Array-CGH	Multiplex-PCR (Mutationsnachweis + genetischer Marker)	Multiplex-PCR (nur genetischer Marker)	VeriSeq, NGS	Karyomapping /ggf. zusätzlicher direkter Mutationsnachweis	VNTR Markerdiagnostik, wenn möglich mit direktem Mutationsnachweis	Karyomapping	Karyomapping an Trophektoderm	Sanger- bzw. Pyrosequenzierung kombiniert mit STR-Markeranalyse	Gesamt
Autosomal-dominant	D-PID ¹	0	0	1	0	0	7	1	11	6	3	29
	W-PID ²	0	0	1	0	0	9	6	4	2	8	30
Autosomal-rezessiv	D-PID	1	0	2	0	0	1	5	33	8	3	53
	W-PID	0	0	0	0	0	2	5	13	2	0	22
Geschlechtsgebunden	D-PID	1	0	0	1	0	3	4	13	2	0	24
	W-PID	0	0	0	0	0	2	1	4	0	2	9
Chromosomenstörung	D-PID	0	2	0	0	32	0	0	0	0	0	34
	W-PID	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	20
Gesamt		2	2	4	1	52	24	22	78	20	16	221
D-PID Gesamt		2	2	3	1	32	11	10	57	16	6	140
W-PID-Gesamt		0	0	1	0	20	13	12	21	4	10	81

Tabelle 14: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2020

Untersuchungsmethoden			Karyomapping	Aneuploidiediagnostik VeriSeq, NGS	NGS, Veriseq	Gesamt
Chromosomenstörungen	Strukturelle Veränderungen	D-PID ¹	5	5	52	62
		W-PID ²	2	1	29	32
	Numerische Veränderungen	D-PID	0	0	35	35
		W-PID	0	0	2	2
Nicht-chromosomale Störungen		D-PID	0	5	0	5
		W-PID	0	7	0	7
Gesamt			7	18	118	143
D-PID Gesamt			5	10	87	102
W-PID-Gesamt			2	8	31	41

III.4.2. Abgelehnte PID im Jahr 2020

Die Tabellen 10 und 11 zeigen die im Jahr 2020 nach einem negativen Votum der Ethikkommission abgelehnten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Drei PID-Zentren meldeten Daten über von der Ethikkommission abgelehnte Untersuchungen zur PID. Eines der drei PID-Zentren meldete Ablehnungen für beide Indikationsbereiche, eines nur im Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit“ und ein weiteres nur im Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“.

Tabelle 15: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2020

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden	Karyomapping	Gesamt
Autosomal-dominant	5	5
Autosomal-rezessiv	1	1
Geschlechtsgebunden	2	2
Gesamt	8	8

Tabelle 16: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2020

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden		NGS
Chromosomenstörung	Numerische Veränderungen	3

III.5. Daten zur PID im Jahr 2021

Die Tabelle 17 zeigt die der Zentralstelle beim PEI gemeldete Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung, die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID im Jahr 2021.

Tabelle 17: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2021

Kalenderjahr 2021	Ethik-kommission Nord	Ethik-kommission Bayern	Ethik-kommission Süd	Ethik-kommission NRW
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 1 PIDV)	4	416	44	22
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 2 PIDV)	10	399	81	19
Anzahl der abgelehnten Anträge zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nummer 3 PIDV)	0	8	0	0

III.5.1. Durchgeführte PID im Jahr 2021

Die Tabellen 18 und 19 zeigen die im Jahr 2021 nach einem positiven Votum der Ethikkommission durchgeführten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Von den zehn zugelassenen PID-Zentren meldeten neun Daten zu durchgeführten PID für beide Indikationsbereiche. Ein PID-Zentrum meldete Daten nur für den Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“.

Tabelle 18: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2021

Untersuchungsmethoden			Kopplungsanalyse; Mutationsnachweis	Array-CGH	Genetische Marker mit direktem Mutationsnachweis	Genetische Marker ohne direktem Mutationsnachweis	Karyomapping	VNTR Markerdiagnostik mit Mutationsnachweis	VNTR Markerdiagnostik ohne Mutationsnachweis	Aneuploidiediagnostik Veriseq; NGS	NGS	SNP Array	Karyomapping an Trophektoderm	SNP Array (Karyomapping mit Aneuploidietestung)	Gesamt
			Autosomal-dominant	Autosomal-rezessiv	Geschlechtsgebunden	Chromosomenstörung	D-PID	W-PID	D-PID	W-PID	D-PID	W-PID	D-PID	W-PID	D-PID
Autosomal-dominant	PGT-M	D-PID	1	0	4	2	20	3	0	0	0	26	1	2	59
		W-PID	0	0	3	2	17	0	3	2	0	11	2	1	41
		D-PID	0	0	3	0	16	6	0	0	0	16	2	1	44
		W-PID	0	0	1	0	7	3	0	0	0	10	0	0	21
		D-PID	1	0	0	2	11	4	2	2	1	13	2	0	38
		W-PID	0	0	0	2	3	5	2	2	0	6	0	0	20
Chromosomenstörung	PGT-SR	D-PID	0	3	0	0	0	0	0	0	37	0	0	0	40
		W-PID	0	0	0	0	0	0	0	0	31	0	0	0	31
Gesamt			2	3	11	8	74	21	7	6	69	82	7	4	294
D-PID Gesamt			2	3	7	4	47	13	2	2	38	55	5	3	181
W-PID-Gesamt			0	0	4	4	27	8	5	4	31	27	2	1	113

Zwei von zehn PID-Zentren haben keine Daten zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gemeldet.

Tabelle 19: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2021

Untersuchungsmethoden			NGS	Karyomapping	SNP Array	Gesamt
Chromosomenstörungen	PGT-A	D-PID	44	0	0	44
		W-PID	30	1	0	31
	PGT-SR	D-PID	71	6	1	78
		W-PID	61	10	1	72
Gesamt			206	17	2	225
D-PID Gesamt			115	6	1	122
W-PID-Gesamt			91	11	1	103

III.5.2. Abgelehnte PID im Jahr 2021

Die Tabellen 20 und 21 zeigen die im Jahr 2021 nach einem negativen Votum der Ethikkommission abgelehnten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Von den zehn PID-Zentren meldeten drei Daten über von der Ethikkommission abgelehnte Untersuchungen zur PID. Eines der drei PID-Zentren meldete Daten über abgelehnte PID für beide Indikationsbereiche und zwei nur im Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit“.

Tabelle 20: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2021

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden		Karyomapping	SNP Array	Genetische Marker ohne direkten Nachweis	Gesamt
Autosomal-dominant	PGT-M	0	3	0	3
Autosomal-rezessiv	PGT-M	1	0	0	1
Geschlechtsgebunden	PGT-M	0	1	1	2
Gesamt		1	4	1	6

Tabelle 21: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2021

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden		NGS	SNP Array	Gesamt
Chromosomenstörungen	PGT-A	2	0	2
	PGT-SR	0	2	2
Gesamt		2	2	4

III.6. Daten zur PID im Jahr 2022

Die Tabelle 22 zeigt die der Zentralstelle beim PEI gemeldete Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung, die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID im Jahr 2022.

Tabelle 22: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2022

Kalenderjahr 2022	Ethikkommission Nord	Ethikkommission Bayern	Ethikkommission Süd	Ethikkommission NRW
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nr. 1 PIDV)	11	339	47	26
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführte PID (§ 8 Absatz 2 Nr. 2 PIDV)	12	441	75	27
Anzahl der abgelehnten Anträge zur Durchführung einer PID (§ 8 Absatz 2 Nr. 3 PIDV)	0	8	0	0

III.6.1. Durchgeführte PID im Jahr 2022

Die Tabellen 23 und 24 zeigen die im Jahr 2022 nach einem positiven Votum der Ethikkommission durchgeführten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Von den zehn zugelassenen PID-Zentren meldeten neun Daten zu durchgeführten PID für beide Indikationsbereiche. Ein PID-Zentrum meldete Daten nur für den Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“.

Tabelle 23: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2022

Untersuchungsmethoden			Genetische Marker mit direktem Mutationsnachweis	Genetische Marker ohne direktem Mutationsnachweis	Karyomapping	2 Erkrankungen: genet. Marker für beide Erkrankungen + high coverage NGS (SNP)*	2 Erkrankungen: genet. Marker + high coverage NGS (SNP) + low coverage NGS**	NGS	SNP Array	Karyomapping an Trophektozoid	NGS an Trophektozoid	SNP Array (Karyomapping)	Gesamt
Autosomal-dominant	PGT-M	D-PID	10	4	30	1	0	0	22	2	0	4	73
		W-PID	16	1	31	0	0	0	15	0	0	3	66
Autosomal-rezessiv		D-PID	15	0	28	0	1	0	12	5	0	0	61
		W-PID	10	0	9	1	0	0	10	0	0	0	30
Geschlechtsgebunden		D-PID	3	1	8	0	0	0	4	4	1	2	23
		W-PID	10	4	13	0	0	0	9	0	0	0	36
Chromosomenstörung	PGT-SR	D-PID	0	0	0	0	1	38	0	0	0	0	39
		W-PID	0	0	0	0	0	40	0	0	0	0	40
Gesamt			64	10	119	2	2	78	72	11	1	9	368
D-PID Gesamt			28	5	66	1	2	38	38	11	1	6	196
W-PID-Gesamt			36	5	53	1	0	40	34	0	0	3	172

* ein Paar, mit autosomal-rezessiver Erkrankung und nach erster PID erkannter autosomal-dominanter Erkrankung, PID Antrag erweitert, eine PID mit W-PID für autosomal-rezessiv, D-PID für autosomal-dominant.

** ein Paar mit autosomal-rezessiver Erkrankung und Chromosomenstörung, eine PID mit D-PID für autosomal-rezessiv und D-PID für Chromosomenstörung

Ein PID-Zentrum hat keine Daten zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gemeldet.

Tabelle 24: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2022

Untersuchungsmethoden			SNP Array	NGS	Karyomapping	NGS Analyse an Trophektoderm	Gesamt
Chromosomenstörungen	PGT-A	D-PID	0	36	0	0	36
		W-PID	0	26	0	0	26
	PGT-SR	D-PID	2	66	3	12	83
		W-PID	1	41	4	4	50
Gesamt			3	169	7	16	195
D-PID Gesamt			2	102	3	12	119
W-PID-Gesamt			1	67	4	4	76

III.6.2. Abgelehnte PID im Jahr 2022

Die Tabellen 25 und 26 zeigen die im Jahr 2022 nach einem negativen Votum der Ethikkommission abgelehnten genetischen Untersuchungen, die gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören.

Von den zehn zugelassenen PID-Zentren meldeten drei Daten über von der Ethikkommission abgelehnte Untersuchungen zur PID. Zwei der drei PID-Zentren meldete Daten über abgelehnte PID für beide Indikationsbereiche und eines nur im Indikationsbereich „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit“.

Tabelle 25: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2022

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden		Genetische Marker mit Mutationsnachweis	Karyomapping	SNP Array	Gesamt
Autosomal-dominant	PGT-M	0	0	1	1
Autosomal-rezessiv	PGT-M	0	0	1	1
Geschlechtsgebunden	PGT-M	2	2	0	4
Gesamt		2	2	2	6

Tabelle 26: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2022

Ursprünglich geplante Untersuchungsmethoden		NGS	Gesamt
Chromosomenstörungen	PGT-A	2	2
Gesamt		2	2

IV. Rechtsprechung

Das Bundesverwaltungsgericht (BVerwG) hat sich mit Urteil vom 5. November 2020 (3 C 12.19) und mit Urteil vom 2. Dezember 2020 (3 C 6.19) mit der PID befasst.

In dem Verfahren zum Aktenzeichen 3 C 12.19 wurde entschieden, dass den Ethikkommissionen für PID in Bezug auf das Vorliegen der Voraussetzungen des hohen Risikos einer schwerwiegenden Erbkrankheit gemäß § 3a Absatz 3 Satz 1 Nummer 2 i.V.m. Absatz 2 Satz 1 ESchG kein Beurteilungsspielraum eingeräumt ist.

Über das Vorliegen der Voraussetzungen des hohen Risikos einer schwerwiegenden Erbkrankheit im Sinne von § 3a Absatz 3 Satz 1 Nummer 2 i.V.m. Absatz 2 Satz 1 ESchG ist in jedem Einzelfall gesondert zu entscheiden. Schwerwiegend ist eine Erbkrankheit insbesondere, wenn sich die Erkrankung durch eine geringe Lebenserwartung oder Schwere des Krankheitsbildes und schlechte Behandelbarkeit von anderen Erbkrankheiten wesentlich unterscheidet.

Ist fraglich, ob eine Erbkrankheit bereits wegen der nach der genetischen Disposition jedenfalls eines Elternteils zu erwartenden Krankheitsausprägung bei den Nachkommen als schwerwiegend einzustufen ist, sind auch mit der genetischen Disposition in Zusammenhang stehende weitere Belastungen der betroffenen Frau bzw. des Paares zu berücksichtigen.

Hierzu führt das BVerwG weiter aus, dass die in § 6 Absatz 4 Satz 1 PIDV vorgesehene Einbeziehung psychischer, sozialer und ethischer Gesichtspunkte inhaltlich nicht über die gesetzliche Bestimmung des § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG hinausreiche. Da sich die Berücksichtigungsfähigkeit der familiären Situation des Paares bereits aus § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG ergebe, unterliege die diesen Regelungsgehalt bloß wiederholende Verordnungsförmulierung im Lichte von § 3a Absatz 3 Satz 3 Nummer 2 ESchG, Artikel 80 Absatz 1 des Grundgesetzes keinen Bedenken.

Das BVerwG hat mithin bestätigt, dass der Verordnungsgeber insoweit auch unter verfassungsrechtlichen Gesichtspunkten bei der Regelung des § 6 Absatz 4 Satz 1 PIDV den Rahmen der Verordnungsermächtigung hinreichend berücksichtigt hat.

In dem Verfahren zum Aktenzeichen 3 C 6.19 entschied das BVerwG, dass die Untersuchung muraler Trophektodermzellen eines in vitro erzeugten Embryos auf chromosomale Fehlverteilungen (Chromosomen-Screening) eine PID im Sinne von § 3a Absatz 1 ESchG ist. Sie darf daher nicht ohne die zustimmende Bewertung einer Ethikkommission für PID vorgenommen werden.

V. Auswertung

Die folgenden Kapitel beinhalten eine Auswertung zur Umsetzung der Regelungen der PIDV in den Ländern sowie eine Auswertung der der Zentralstelle beim PEI von den zugelassenen PID-Zentren nach § 8 Absatz 2 PIDV gemeldeten Daten zur Anzahl der Anträge auf PID und zu den durchgeführten Untersuchungsmethoden für die Jahre 2019 bis 2022.

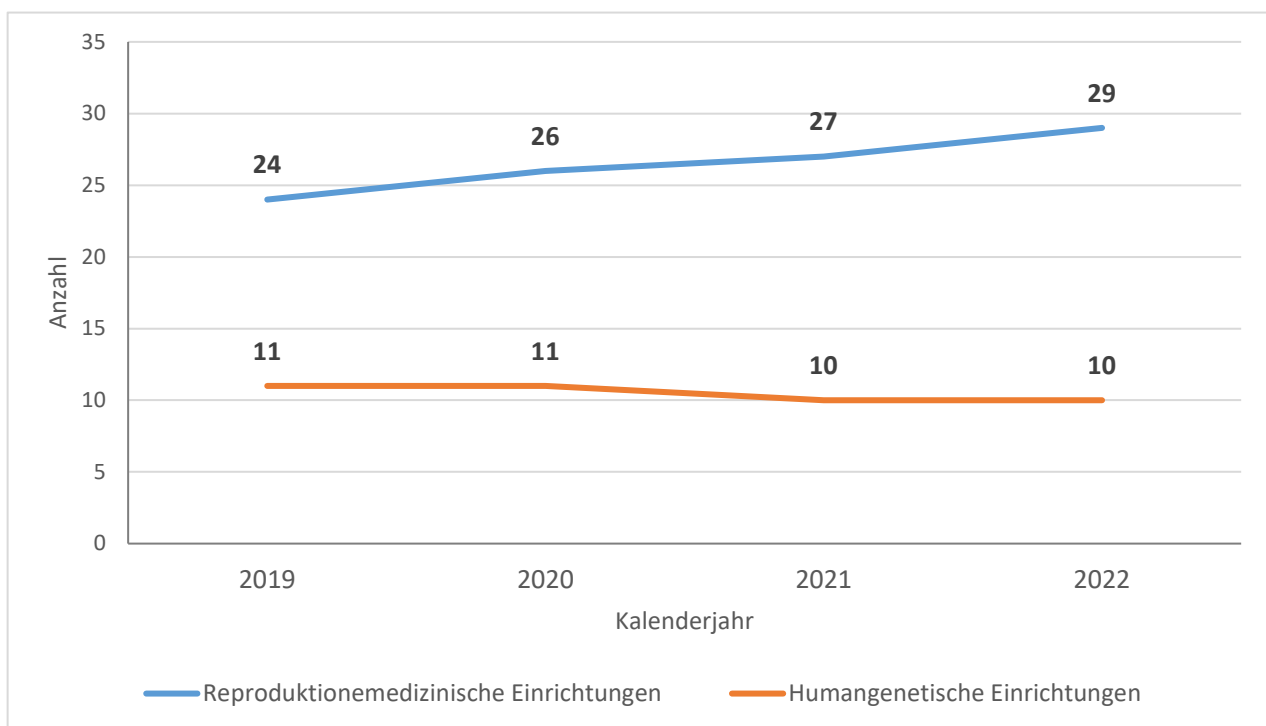
V.1. Umsetzung in den Ländern

Seit Inkrafttreten der PIDV wurden in Deutschland fünf Ethikkommissionen eingerichtet. Es gab keine Änderungen gegenüber dem zweiten Erfahrungsbericht. Mit Ausnahme von Sachsen-Anhalt, das über kein PID-Zentrum verfügt, haben alle Länder eine eigene oder gemeinsame Ethikkommission eingerichtet.

Die Anzahl der PID-Zentren in Deutschland ist weitgehend stabil und lag bei elf in den Jahren 2019 und 2020 und bei zehn in den Jahren 2021 und 2022.

Die Anzahl der in einem PID-Zentrum zugelassenen reproduktionsmedizinischen Einrichtungen stieg im Berichtszeitraum auf 29 im Jahr 2022 an (2019: 24, 2020: 26, 2021: 27, 2022: 29) (Abbildung 1).

Abbildung 1: Anzahl der in PID-Zentren kooperierenden reproduktionsmedizinischen und humangenetischen Einrichtungen



Die meisten reproduktionsmedizinischen Einrichtungen haben eine Zulassung als PID-Zentrum mit nur einer humangenetischen Einrichtung. Vier reproduktionsmedizinische Einrichtungen haben im Berichtszeitraum 2019 bis 2022 Zulassungen als PID-Zentrum mit jeweils zwei humangenetischen Einrichtungen.

Seit 2020 sind länderübergreifende PID-Zentren, die aus einer humangenetischen Einrichtung mit einer oder mehr reproduktionsmedizinischen Einrichtung in anderen Ländern bestehen, nur noch in Bayern zugelassen. In Bayern sind im Jahr 2022 vier PID-Zentren mit bundesweit insgesamt 22 reproduktionsmedizinischen Einrichtungen zugelassen.

Im Rahmen eines Austausches zwischen Bund und Ländern haben die Länder die Zulässigkeit länderübergreifender Kooperationen diskutiert. Es bestehen unterschiedliche Auffassungen über die Reichweite der Zuständigkeit für die Zulassung länderübergreifender Kooperationen in einem PID-Zentrum im Sinne von § 3 Absatz 1 Satz 2

PIDV. Die PIDV trifft hierzu keine eigenen Regelungen. Durch Staatsvertrag können die Länder gemäß § 3 Absatz 2a PIDV regeln, dass die Zentren in den beteiligten Ländern durch eine gemeinsame Stelle zugelassen werden. Die Länder haben davon bisher keinen Gebrauch gemacht.

Die Tatsache, dass in Bayern mehr als ein PID-Zentrum zugelassen ist, sowie zudem länderübergreifende PID-Zentren zugelassen sind, hat zur Folge, dass auch die überwiegende Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID bei der Bayerischen Ethikkommission eingereicht werden². Darüber hinaus könnte die Konzentration der durchgeführten PID in bayerischen Zentren auch mit den deutlich niedrigeren Kosten für die Inanspruchnahme der Bayerischen Ethikkommission in Verbindung stehen³.

Wie sich eine Kostenübernahme für die Durchführung einer PID durch die Gesetzliche Krankenversicherung auf die Tätigkeit der Ethikkommissionen auswirken würde, kann nicht abgeschätzt werden.

Die in Kapitel IV aufgeführten Urteile des BVerwG haben sich nach Mitteilung der Länder, in denen Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID bearbeitet wurden, in unterschiedlicher Weise auf die Genehmigungspraxis der Ethikkommissionen ausgewirkt.

Die Urteile wurden von der Ethikkommission Süd (der Länder Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen und Thüringen), sowie der Ethikkommission Nord (der Länder Brandenburg, Freie Hansestadt Bremen, Freie und Hansestadt Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen und Schleswig-Holstein) als Bestätigung der bisherigen Genehmigungspraxis aufgefasst. Auch die Genehmigungspraxis der Präimplantationsdiagnostik-Kommission in Nordrhein-Westfalen habe sich durch die Urteile nicht geändert. Sie habe schon vor dem Urteil des BVerwG vom 5. November 2020 (3 C 12.19) den dort formulierten Grundsätzen entsprochen.

Auf die Genehmigungspraxis der Bayerischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik habe sich die Rechtsprechung des BVerwG hingegen deutlich ausgewirkt. Durch die genauere Definition des unbestimmten Rechtsbegriffes „schwerwiegende Erbkrankheit“ im Urteil des BVerwG vom 5. November 2020 (3 C 12.19) könnten insbesondere die Belastungen der Eltern nun stärker berücksichtigt werden. Deshalb ergebe sich für die Ethikkommission eine geringere Ablehnungsquote. Vor den Urteilen des BVerwG habe die Ablehnungsquote bei ca. 10 bis 15 Prozent gelegen. Seither ergebe sich eine Ablehnungsquote von lediglich rund 2 Prozent⁴.

V.2. Anzahl der jährlich durchgeführten Maßnahmen im Berichtszeitraum

Die erforderliche Anpassung der zu dokumentierenden genetischen Untersuchungsmethoden im Meldebogen an den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik im Jahr 2021, mit dem Ziel der Vereinheitlichung der Dokumentation - sowohl der Anzahl der Anträge auf PID und der Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID nach § 8 Absatz 2 Nummer 1 bis 3 PIDV als auch der bei Durchführung der PID angewendeten Untersuchungsmethoden nach § 8 Absatz 2 Nummer 4 PIDV - durch die PID-Zentren, wirkt sich auf die Vergleichbarkeit der Meldungen der Vorjahre bis 2020 mit den Meldungen der Jahre 2021 und 2022 aus. Die Meldungen der Vorjahre bis 2020 sind daher nur eingeschränkt mit den Meldungen der Jahre 2021 und 2022 vergleichbar.

Im Berichtszeitraum 2019 bis 2022 ist ein Anstieg sowohl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID als auch der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID zu verzeichnen. Die im Verordnungsgebungsverfahren im Jahr 2014 zugrunde gelegte Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur PID von bis zu 300 Anträgen pro Jahr⁵ wurde im Berichtszeitraum 2019 bis 2022 dauerhaft überschritten (2019: 332, 2020: 314, 2021: 486, 2022 423) (Abbildung 2).

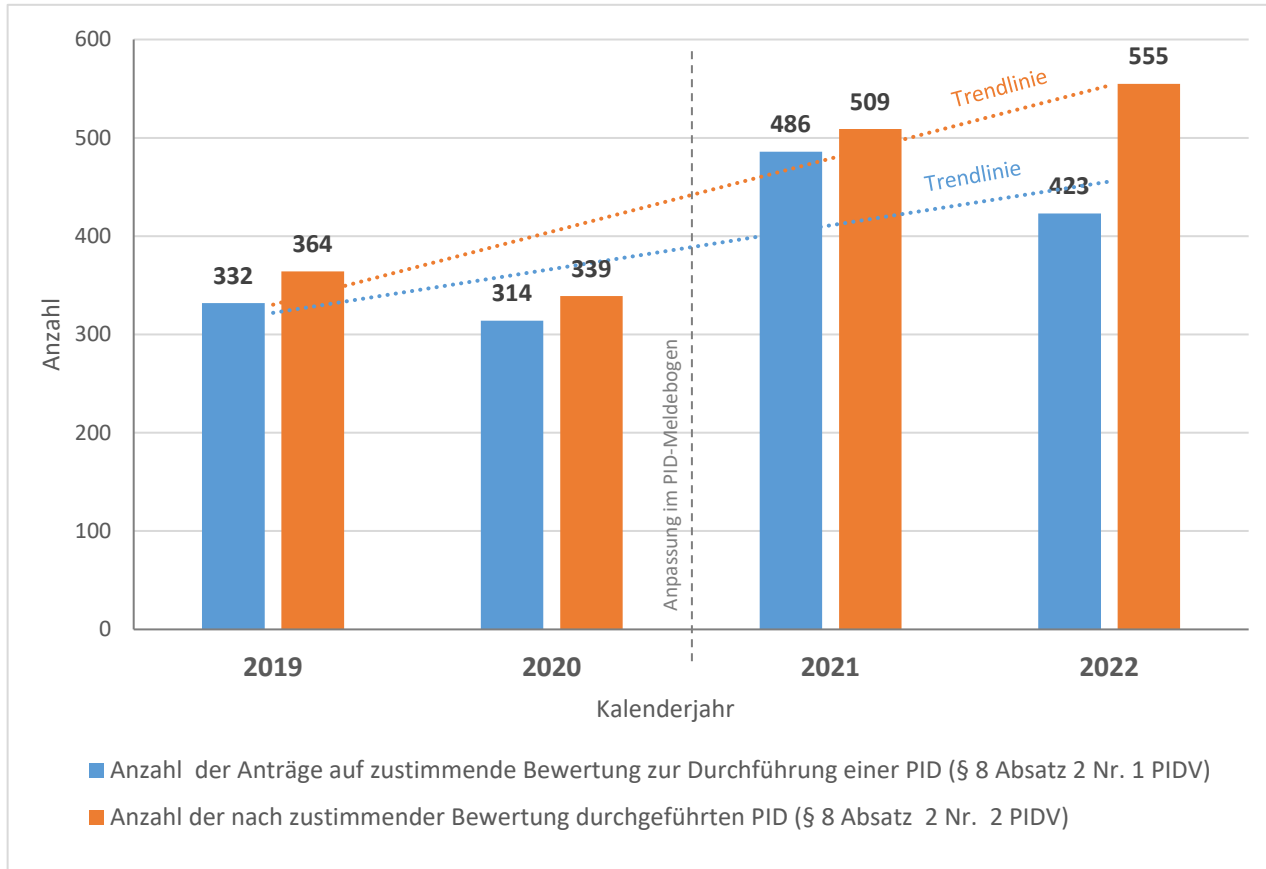
² Manzeschke, Arne/Friedrich, Orsolya: *Ethische Aspekte der Präimplantationsdiagnostik – Einblick in die Arbeit der Bayerischen Ethikkommission*, in: Ethik Med 2023, doi: 10.1007/s00481-023-00773-7.

³ Vgl. Kapitel II.1.

⁴ Vgl. auch Manzeschke, Friedrich, 2023.

⁵ Bundesratsdrucksache 717/12 vom 14. November 2012, S. 11.

Abbildung 2: Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID für den Zeitraum 2019 bis 2022



Da im Berichtszeitraum auch eine Zunahme der reproduktionsmedizinischen Einrichtungen in PID-Zentren zu beobachten ist, könnte die steigende Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID damit im Zusammenhang stehen, da der unmittelbare Patientinnenkontakt weit überwiegend in reproduktionsmedizinischen Einrichtungen stattfindet.

Der moderate Rückgang der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und der durchgeführten PID im Jahr 2020 könnte auf die einschränkenden Maßnahmen für medizinische Einrichtungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie zurückzuführen sein.

So veröffentlichte die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) im März 2020 Empfehlungen, wonach keine neuen Behandlungen zur assistierten Reproduktion begonnen werden sollten, wenn die Behandlungen auch noch zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden könnten⁶. Die Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) schloss sich dieser Empfehlung an⁷.

Die Tatsache, dass trotz der Empfehlungen der Fachgesellschaften weiterhin Untersuchungen zur PID durchgeführt wurden, könnte darin begründet sein, dass mehrheitlich ambulante reproduktionsmedizinische Einrichtungen in PID-Zentren organisiert sind. Diese konnten, wie Findeklee et al. (2021) berichten, ihren Betrieb während

⁶ European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ESHRE News 2020, *Coronavirus Covid-19: ESHRE statement on pregnancy and conception*, 19 March 2020, <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News/2020> (abgerufen am: 20.9.2023).

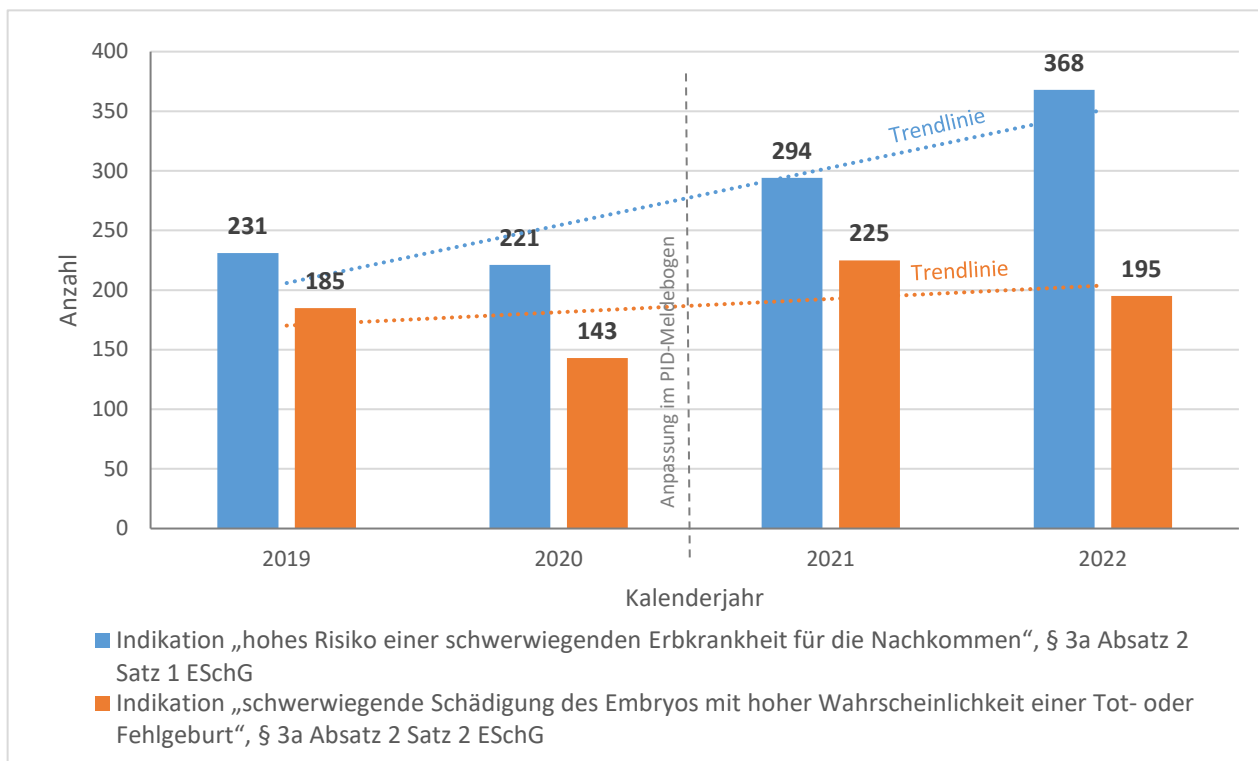
⁷ Findeklee, Sabastian/Döhmen, Georg/Döhmen, Cornelius: Deutsche Reproduktionsmedizin in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie, in: *Reproduktionsmed Endokrinol*, Bd.18, Nr.1, 2021, S.13-18, <https://www.kup.at/kup/pdf/14871.pdf> (abgerufen am: 20.9.2023); Ki.Nd - Kinderwunschzentrum Niederrhein: *MERCK-Webinar: Update zur ART-Therapien in schwierigen Zeiten*, https://www.ki-nd.de/fileadmin/Medien/200427_Webinar_DGRM_Empfehlungen_SARS-CoV-2-Pandemie_FINAL.pdf (abgerufen am: 20.9.2023).

der COVID-19-Pandemie fast unverändert weiterführen, während die universitären Einrichtungen, die Behandlungen zur assistierten Reproduktion aufgrund klinikinterner Maßnahmen teilweise komplett einstellen mussten. Die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID entspricht der Anzahl der Anträge insgesamt, die den Ethikkommissionen vorgelegt werden. Die in einem Jahr dokumentierte Anzahl muss nicht identisch mit der Summe der durchgeführten und abgelehnten PID des jeweiligen Jahres sein. Folgende Umstände liegen dem zugrunde:

- Die Anzahl der durchgeführten PID wird in dem Kalenderjahr dokumentiert, in dem die genetische Untersuchung durchgeführt wurde. Der Zeitpunkt der zustimmenden Bewertung der Ethikkommission ist dabei unerheblich und kann im Vorjahr erfolgt sein.
- Die PID muss wiederholt werden, wenn nach Abschluss der ersten Untersuchung, kein geeigneter Embryo für einen intrauterinen Transfer gefunden werden konnte, keine Einnistung erfolgte oder die Schwangerschaft nicht erfolgreich ausgetragen wurde. Eine erneute Untersuchung wird dann an einem oder mehreren weiteren Embryonen durchgeführt.
- Anträge auf Zustimmung zur Durchführung einer PID für beide Indikationsgruppen (§ 3a Absatz 2 Satz 1 und Satz 2 ESchG) werden nur einmal dokumentiert. Die Durchführung der PID, sowie die Dokumentation einer abgelehnten Indikation erfolgt jedoch jeweils in der dafür vorgesehenen Tabelle.

Die Anzahl der durchgeführten PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ hat im Berichtszeitraum deutlich zugenommen, während die Anzahl der durchgeführten PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nur geringen Schwankungen unterlag (Abbildung 3).

Abbildung 3: Anzahl der durchgeführten PID (D-PID und W-PID) zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ für den Zeitraum 2019 bis 2022



Aus den in den Kapiteln III.3. ff dargestellten Daten lässt sich entnehmen, dass in den Jahren 2021 und 2022 die Durchführung von PID bei autosomal-dominant erblichen Krankheiten zugenommen hat, während sie bei autosomal-rezessiv und geschlechtsgebunden (X-chromosomal-rezessiv) erblichen Krankheiten auf vergleichbarem Niveau über die Jahre unverändert blieb. Zur Art und insbesondere zum Schweregrad der Krankheiten können

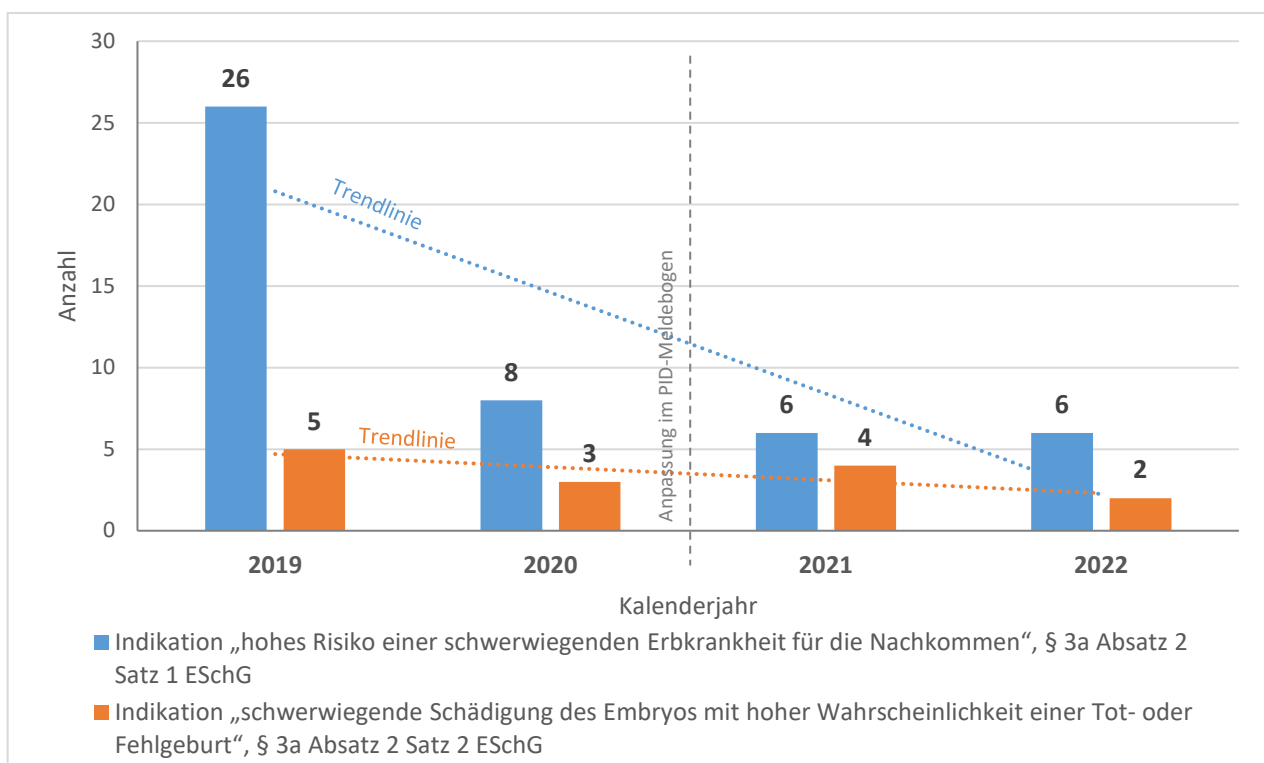
keine Aussagen getroffen werden. Die Indikationen dürften sich aber im ähnlichen Spektrum bewegen, wie sie im europäischen Vergleich durch die ESHRE dokumentiert werden⁸.

Die Anzahl der durchgeführten PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ hat im Berichtszeitraum moderat zugenommen (Abbildung 3).

Die im August 2022 aktualisierte Leitlinienempfehlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) empfiehlt nunmehr für Paare mit rezidivierenden Spontanaborten: „Paaren mit WSA mit nachgewiesener familiärer Chromosomenstörung kann zur Verringerung der Abortrate eine Präimplantationsdiagnostik angeboten werden, wenngleich damit bisher keine Verbesserung der Lebendgeburtenrate gezeigt wurde.“⁹

Die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID hat im Berichtszeitraum in beiden Indikationsbereichen abgenommen. (Abbildung 4)

Abbildung 4: Anzahl der abgelehnten PID zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ für den Zeitraum 2019 bis 2022



Die Anzahl der abgelehnten PID ist besonders bei der Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ gesunken. Dies könnte sich durch die in Kapitel IV aufgeführten Urteile des BVerwG erklären lassen, deren Umsetzung zu einer Änderung der Genehmigungspraxis und zu einer geringeren Ablehnungsquote der Bayrischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik geführt hat¹⁰.

⁸ Spinella, Francesca/Bronet, Fernando/Carvalho, Filipa/Coonen, Edith/De Rycke, Martine/Rubio, Carmen/Goossens, Veerle/Van Montfoort, Aafke: *ESHRE PGT Consortium data collection XXI: PGT analyses in 2018*, in: Hum Reprod Open, Bd.2, 2023, hoad010, doi: 10.1093/hropen/hoad010.

⁹ Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG): *S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten*, AWMF-Registernummer 015/050, Version 6.1, August 2022, S. 55, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-050> (abgerufen am: 20.9.2023).

¹⁰ Vgl. dazu Kapitel V.1.

V.3. Untersuchungsverfahren

Die genetische Untersuchung findet nach derzeitigem wissenschaftlichen Erkenntnisstand vorwiegend an Trophektoblastzellen statt, die mittels Trophektodermbiopsie gewonnen werden¹¹. Zur Durchführung der genetischen Untersuchung werden unterschiedliche molekulargenetische Analyseverfahren angewendet¹², deren Weiterentwicklung mit der Überarbeitung der Meldebögen abgebildet wurde.

Die Hochdurchsatzsequenzierung (Next-Generation-Sequencing, NGS) hat sich in den letzten Jahren zu einer führenden Methode in der genetischen Diagnostik von monogenetischen Erkrankungen und Aneuploidien etabliert. Diese Untersuchungsmethode erlaubt faktisch eine umfassende Untersuchung der gesamten genomischen Variation eines Embryos. Eine effiziente, schnelle und kostengünstige Analyse von krankheitsrelevanten Genen sowie die parallele Analyse einer größeren Bandbreite an genetischen Erkrankungen ist möglich¹³. Infolgedessen könnten nicht nur die gewünschten, sondern auch genomische Veränderungen, die nicht mit der ursprünglichen und dem Wunsch der Antragstellerin in Zusammenhang stehen, entdeckt werden¹⁴.

Neue Verfahren ermöglichen darüber hinaus die Untersuchung zellfreier DNA-Fragmente, die im Kulturmedium der in-vitro erzeugten Embryonen vorliegen¹⁵ oder sich in der Blastocoel-Flüssigkeit befindet und die aus der Blastozyste entnommen werden kann¹⁶. Diese nicht-invasiven oder minimal-invasiven Untersuchungsmethoden, die eine PID ohne Biopsie der Blastozyste erlauben, werden bisher nur experimentell durchgeführt¹⁷. Sobald noch vorhandene technische Schwierigkeiten überwunden sind und die Methoden und Ergebnisse unabhängig validiert werden können, könnten diese neuen Untersuchungsverfahren die bevorzugte embryonale DNA-Quelle für die PID werden, verbunden mit einer für den Embryo weniger risikobehafteten invasiven Zellentnahme.

In der rechtswissenschaftlichen Literatur wird die Meinung vertreten, die Untersuchung zellfreier DNA im Rahmen einer nicht-invasiven PID sei nicht von den Regelungen des § 3a ESchG erfasst¹⁸.

¹¹ Hehr, Andreas/Paulmann, Bernd/Gassner, Claudia/Krauß-Dreher, Susann/Seifert, Bernd/Hehr, Ute: *Präimplantationsdiagnostik für monogene Erkrankungen am PID-Zentrum Regensburg*, in: medgen, Bd.31, 2019, S.266-274, doi: 10.1007/s11825-019-00263-6; "IVF centers are increasingly using trophoctoderm biopsy in their clinical practice for PGD/PGD-AS.", European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE): *Webinar on trophoctoderm biopsy*. 16.12.2016, <https://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium/Archive/Webinar-on-trophoctoderm-biopsy> (abgerufen am: 20.9.2023).

¹² European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ESHRE Preimplantation Genetic Testing Guideline Development Group: *Preimplantation Genetic testing. Good practice recommendations of the European Society of Human Reproduction and Embryology*, 2020, <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/PGT> (abgerufen am: 20.9.2023).

¹³ Harper, Joyce/Aittomäki, Kristiina/Borry, Pascal/Cornel, Martina C/de Wert, Guido/Dondorp, Wybo/Geraedts, Joep/Gianaroli, Luca/Ketterson, Kelly/Liebaers, Ingeborg/Lundin, Kersti/Mertes, Heidi/Morris, Michael/Pennings, Guido/Sermon, Karen/Spits, Claudia/Soini, Sirpa/van Montfoort, Aafke PA/Veiga, Anna/Vermeesch, Joris Robert/Viville, Stéphane /Macek, Milan Jr on behalf of the European Society of Human Reproduction and Embryology and European Society of Human Genetics: *Recent developments in genetics and medically assisted reproduction: from research to clinical applications*, in: Eur J Hum Genet, Bd.26, Nr.1, 2018, S. 12-33, doi: 10.1038/s41431-017-0016-z.

¹⁴ Albrecht, Steffen/Grüber, Katrin: *Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik. Endbericht zum Monitoring, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB), TAB-Arbeitsbericht Nr. 182, 2019*, doi:10.5445/IR/1000104920.

¹⁵ Galluzzi, Luca/Palini, Simone/De Stefani, Silvia/Andreoni, Francesca/Primiterra, Mariangela/Diotallevi, Aurora/Bulletti, Carlo/Magnani, Mauro: *Extracellular embryo genomic DNA and its potential for genotyping applications*, in: Future Sci OA, Bd.1, Nr.4, 2015, FSO62, doi: 10.4155/fso.15.62.

¹⁶ Kuznyetsov, Valeriy/Madjunkova, Svetlana/Antes, Ran/Abramov, Rina/Motamedi, Gelareh/Ibarrientos, Zenon/Librach, Clifford: *Evaluation of a novel non-invasive preimplantation genetic screening approach*, in: PLoS One, Bd.13, Nr.15, 2018, e0197262, doi: 10.1371/journal.pone.0197262.

¹⁷ Handayani, Nining/ Aubry, Daniel/Boediono, Arief/Wiweko, Budi/ Sirait, Batara/Sini, Ivan/Polim, Arie A/Dwiranti, Astari/Bowolaksano, Anom: *The origin and possible mechanism of embryonic cell-free DNA release in spent embryo culture media: a review*, in: J Assist Reprod Genet, Bd.40, Nr.6, 2023, S.1231-1242. doi: 10.1007/s10815-023-02813-z; Lledo, Belen/Morales, Ruth/Ortiz, Jose Antonio/Bernabeu, Andrea/Bernabe, Rafael: *Noninvasive preimplantation genetic testing using the embryo spent culture medium: an update*, in: Curr Opin Obstet Gynecol, Bd.35, Nr.4, 2023, S.294-299, doi: 10.1097/GCO.0000000000000881; Cinnioglu C/Glessner H/Jordan A/Bunshaft S: *A systematic review of noninvasive preimplantation genetic testing for aneuploidy*, in: Fertil Steril, Bd.120, Nr. 2, 2023, S.235-239, doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.013; Leaver, Megan/Wells, Dagan: *Non-invasive preimplantation genetic testing (niPGT): the next revolution in reproductive genetics?*, in: Hum Reprod Update, Bd.26, Nr. 1, 2020, S.16-42. doi: 10.1093/humupd/dmz033.

¹⁸ Taupitz, Jochen: *"Nicht-invasive Präimplantationsdiagnostik": unlimitiert erlaubt?*, in: MedR, Nr.38, 2020, S.335-342, <https://doi.org/10.1007/s00350-020-5531-1>.

VI. Fazit

Die PID ist ein medizinisches Verfahren, das in der Reproduktionsmedizin zur genetischen Untersuchung von Zellen eines nach künstlicher Befruchtung gezeugten Embryos *in vitro* vor seiner Übertragung in die Gebärmutter eingesetzt wird. Die Durchführung der PID ist in Deutschland im ESchG grundsätzlich verboten. Sie darf nur in engen Grenzen und in zugelassenen PID-Zentren durchgeführt werden. Eine zustimmende Bewertung durch eine interdisziplinär zusammengesetzte Ethikkommission, die die medizinischen, ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekte prüft, ist zwingend erforderlich. Die Ethikkommission bewertet den Antrag auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID unter Berücksichtigung der besonderen Umstände jedes Einzelfalles. Die umfassende Beratung und Aufklärung der Paare ist ein zentraler Bestandteil des Verfahrens. Kommt es nach der PID und dem anschließenden Transfer der Embryonen in den Uterus zu einer Schwangerschaft, empfiehlt die ESHRE die Befunde der PID durch eine Pränataldiagnostik zu überprüfen.¹⁹

Der Gesetzgeber hat bewusst auf die Auflistung von Indikationen für eine PID verzichtet. Die Entscheidung, in welchen eng definierten Fällen eine PID durchgeführt werden kann, obliegt dem verantwortlich handelnden Arzt und dem Votum der Ethikkommission. Über jeden Antrag wird einzeln entschieden²⁰. Die Ethikkommissionen spielen eine entscheidende Rolle bei der Sicherstellung, dass die Anwendung der PID in Deutschland ethisch verantwortungsbewusst und unter Berücksichtigung der gesetzlichen Rahmenbedingungen erfolgt. Die Rechtsprechung des BVerwG hat zu einer Vereinheitlichung der Bewertungspraxis in den Ethikkommissionen für PID beigetragen.

Mit der Änderung des ESchG durch das am 8. Dezember 2011 in Kraft getretene PräimpG hat sich die Durchführung der PID auch in Deutschland als Untersuchungsmethode etabliert. Die Auswertung der im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen sowie die Erfahrungen der PID in Deutschland zeigen, dass trotz der zu beobachtenden steigenden Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID der Ausnahmecharakter der genetischen Untersuchung gewahrt bleibt.

¹⁹ European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ESHRE PGT Consortium Steering committee, Carvalho, Filipa/Coonen, Edith/Goossens, Veerle/Kokkali, Georgia/Rubio, Carmen/Meijer-Hoogeveen, Madelon/Moutou, Céline/Vermeulen, Nathalie/De Rycke, Martine: *ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of preimplantation genetic testing*, in: Hum Reprod Open 2020, doi: 10.1093/hropen/hoaa021.

²⁰ Bundestagsdrucksache 17/5451 vom 12. April 2011, S. 7.

VII. Literaturverzeichnis

- Albrecht, Steffen/Grüber, Katrin: *Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik. Endbericht zum Monitoring*, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB), TAB-Arbeitsbericht Nr. 182, 2019, doi:10.5445/IR/1000104920.
- Cinnioglu C/Glessner H/Jordan A/Bunshaft S: *A systematic review of noninvasive preimplantation genetic testing for aneuploidy*, in: Fertil Steril, Bd.120, Nr. 2, 2023, S.235-239, doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.013.
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG): *S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten*, AWMF-Registernummer 015/050, Version 6.1, August 2022, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-050> (abgerufen am: 20.9.2023).
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ESHRE PGT Consortium Steering committee, Carvalho, Filipa/Coonen, Edith/Goossens, Veerle/Kokkali, Georgia/Rubio, Carmen/Meijer-Hoogveen, Madelon/Moutou, Céline/Vermeulen, Nathelie/De Rycke, Martine: *ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of preimplantation genetic testing*, in: Hum Reprod Open 2020, doi: 10.1093/hropen/hoaa021.
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ESHRE News 2020, *Coronavirus Covid-19: ESHRE statement on pregnancy and conception*, 19 March 2020, <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News/2020> (abgerufen am: 20.9.2023).
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ESHRE Preimplantation Genetic Testing Guideline Development Group: *Preimplantation Genetic testing. Good practice recommendations of the European Society of Human Reproduction and Embryology*, 2020, <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/PGT> (abgerufen am: 20.9.2023).
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE): *Webinar on trophoctoderm biopsy*, 16.12.2016, <https://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium/Archive/Webinar-on-trophoctoderm-biopsy> (abgerufen am: 20.9.2023).
- Findekle, Sabastian/Döhmen, Georg/Döhmen, Cornelius: *Deutsche Reproduktionsmedizin in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie*, in: Reproduktionsmed Endokrinol, Bd.18, Nr.1, 2021, S.13-18, <https://www.kup.at/kup/pdf/14871.pdf> (abgerufen am: 20.9.2023).
- Galluzzi, Luca/Palini, Simone/De Stefani, Silvia/Andreoni, Francesca/Primiterra, Mariangela/Diotalle, Aurora/Bulletti, Carlo/Magnani, Mauro: *Extracellular embryo genomic DNA and its potential for genotyping applications*, in: Future Sci OA, Bd.1, Nr.4, 2015, FSO62, doi: 10.4155/fso.15.62.
- Handayani, Nining/ Aubry, Daniel/Boediono, Arief/Wiweko, Budi/ Sirait, Batara/Sini, Ivan/Polim, Arie A/Dwiranti, Astari/Bowolaksiono, Anom: *The origin and possible mechanism of embryonic cell-free DNA release in spent embryo culture media: a review*, in: J Assist Reprod Genet, Bd.40, Nr.6, 2023, S.1231-1242. doi: 10.1007/s10815-023-02813-z.
- Harper, Joyce/Aittomäki, Kristiina/Borry, Pascal/Cornel, Martina C/de Wert, Guido/Dondorp, Wybo/Geraedts, Joep/Gianaroli, Luca/Ketterson, Kelly/Liebaers, Ingeborg/Lundin, Kersti/Mertes, Heidi/Morris, Michael/Pennings, Guido/Sermon, Karen/Spits, Claudia/Soini, Sirpa/van Montfoort, Aafke PA/Veiga, Anna/Vermeesch, Joris Robert/Viville, Stéphane /Macek, Milan Jr on behalf of the European Society of Human Reproduction and Embryology and European Society of Human Genetics: *Recent developments in genetics and medically assisted reproduction: from research to clinical applications*, in: Eur J Hum Genet, Bd.26, Nr.1, 2018, S. 12-33, doi: 10.1038/s41431-017-0016-z.
- Hehr, Andreas/Paulmann, Bernd/Gassner, Claudia/Krauß-Dreher, Susann/Seifert, Bernd/Hehr, Ute: *Präimplantationsdiagnostik für monogene Erkrankungen am PID-Zentrum Regensburg*, in: medgen, Bd.31, 2019, S.266-274, doi: 10.1007/s11825-019-00263-6.
- Ki.Nd - Kinderwunschzentrum Niederrhein: *MERCK-Webinar: Update zur ART-Therapien in schwierigen Zeiten*, https://www.ki-nd.de/fileadmin/Medienecho/200427_Webinar_DGRM_Empfehlungen_SARS-CoV-2-Pandemie_FINAL.pdf (abgerufen am: 20.9.2023).

- Kuznyetsov, Valeriy/Madjunkova, Svetlana/Antes, Ran/Abramov, Rina/Motamedi, Gelareh/Ibarrientos, Zenon/Librach, Clifford: *Evaluation of a novel non-invasive preimplantation genetic screening approach*, in: PLoS One, Bd.13, Nr.15, 2018, e0197262, doi: 10.1371/journal.pone.0197262.
- Leaver, Megan/ Wells, Dagan: *Non-invasive preimplantation genetic testing (niPGT): the next revolution in reproductive genetics?*, in: Hum Reprod Update, Bd.26, Nr. 1, 2020, S.16-42. doi: 10.1093/humupd/dmz033.
- Lledo, Belen/Morales, Ruth/Ortiz, Jose Antonio/Bernabeu, Andrea/Bernabe, Rafael: *Noninvasive preimplantation genetic testing using the embryo spent culture medium: an update*, in: Curr Opin Obstet Gynecol, Bd.35, Nr.4, 2023, S.294-299, doi: 10.1097/GCO.0000000000000881.
- Manzeschke, Arne/Friedrich, Orsolya: *Ethische Aspekte der Präimplantationsdiagnostik – Einblick in die Arbeit der Bayerischen Ethikkommission*, in: Ethik Med 2023, doi: org/10.1007/s00481-023-00773-7.
- Spinella, Francesca/Bronet, Fernando/Carvalho, Filipa/Coonen, Edith/De Rycke, Martine/Rubio, Carmen/Goossens, Veerle/Van Montfoort, Aafke: *ESHRE PGT Consortium data collection XXI: PGT analyses in 2018*, in: Hum Reprod Open, Bd.2, 2023, hoad010, doi: 10.1093/hropen/hoad010.
- Taupitz, Jochen: *“Nicht-invasive Präimplantationsdiagnostik”: unlimitiert erlaubt?*, in: MedR, Nr.38, 2020, S.335–342, <https://doi.org/10.1007/s00350-020-5531-1>.

VIII. Anhang**A. Abbildungen**

	Seite
Abbildung 1: Anzahl der in PID-Zentren kooperierenden reproduktionsmedizinischen und humangenetischen Einrichtungen	27
Abbildung 2: Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID für den Zeitraum 2019 bis 2022	29
Abbildung 3: Anzahl der durchgeführten PID (D-PID und W-PID) zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ für den Zeitraum 2019 bis 2022	30
Abbildung 4: Anzahl der abgelehnten PID zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ für den Zeitraum 2019 bis 2022.....	31

Ergänzende Abbildungen im Anhang

Abbildung 5: Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID für den Zeitraum 2015 bis 2022	37
Abbildung 6: Anzahl der durchgeführten PID (D-PID und W-PID) zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach für den Zeitraum 2015 bis 2022	38
Abbildung 7: Anzahl der abgelehnten PID zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ für den Zeitraum 2015 bis 2022.....	39

Ergänzende Abbildungen

Abbildung 5: Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID für den Zeitraum 2015 bis 2022

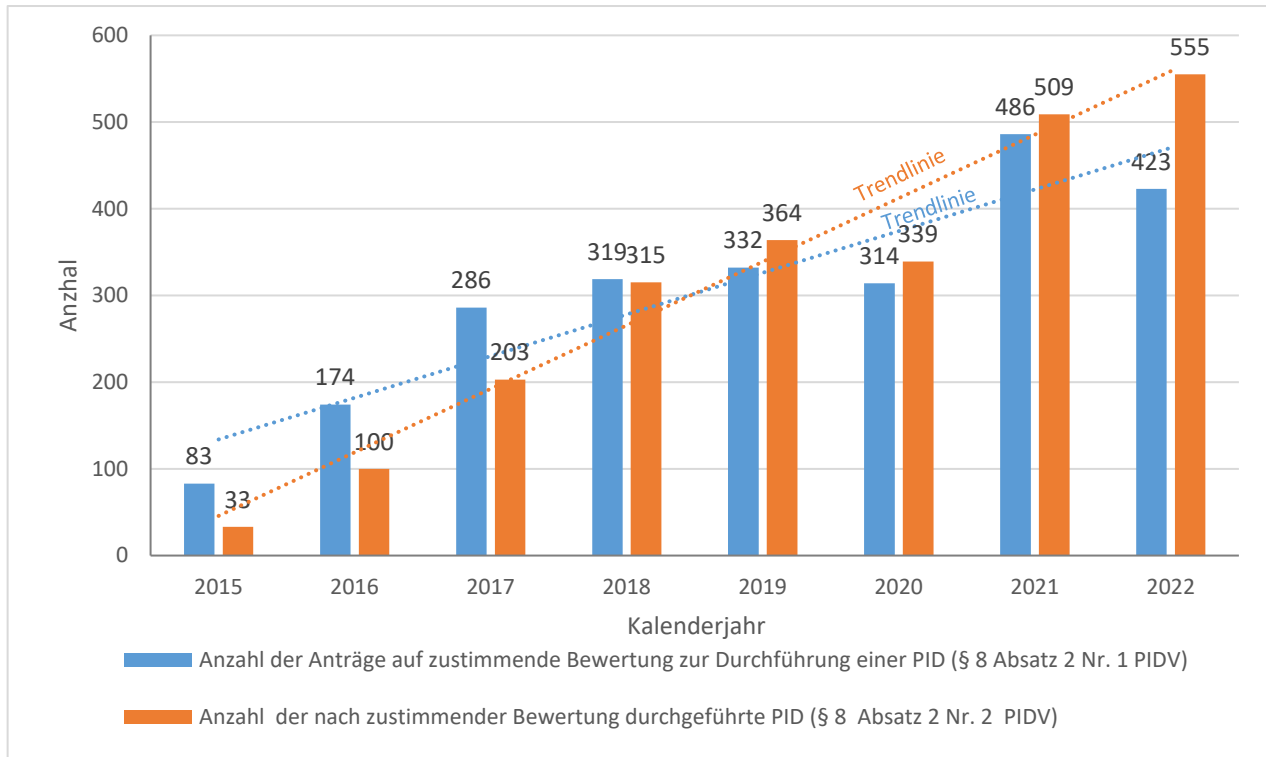


Abbildung 6: Anzahl der durchgeführten PID (D-PID und W-PID) zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach für den Zeitraum 2015 bis 2022

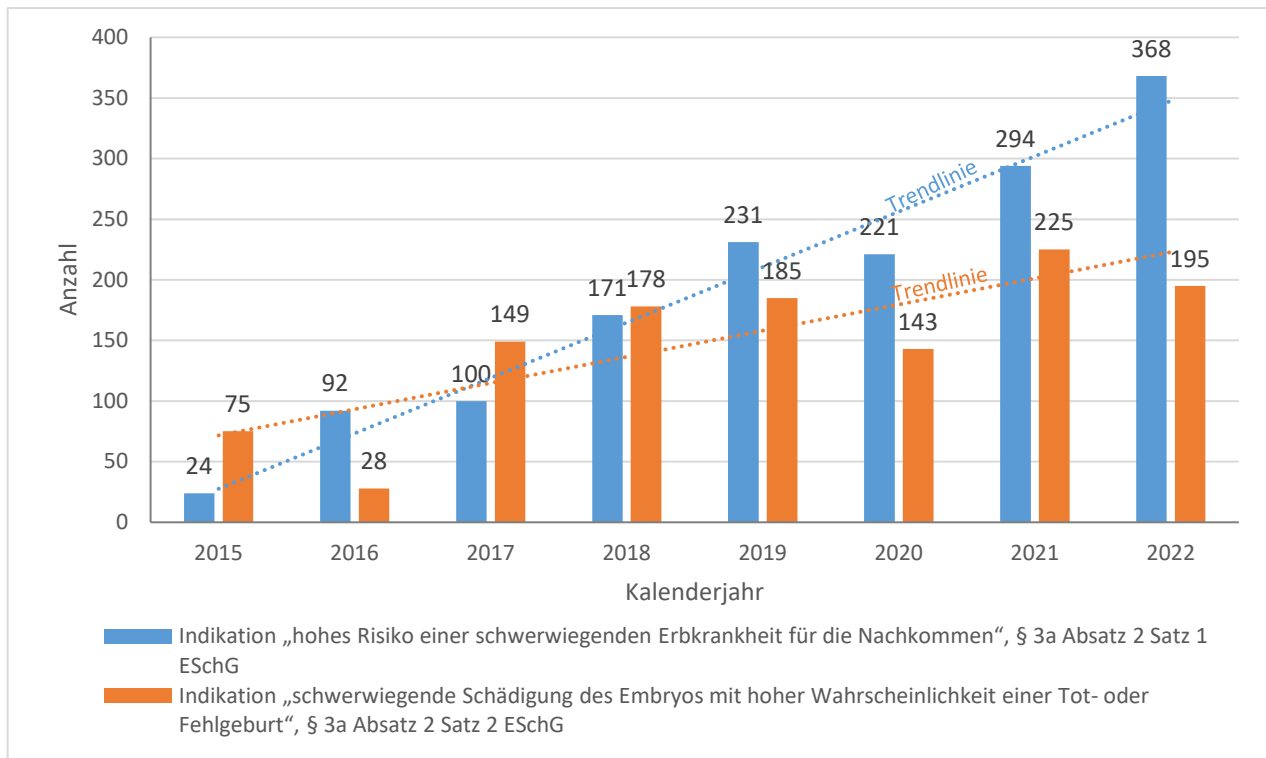
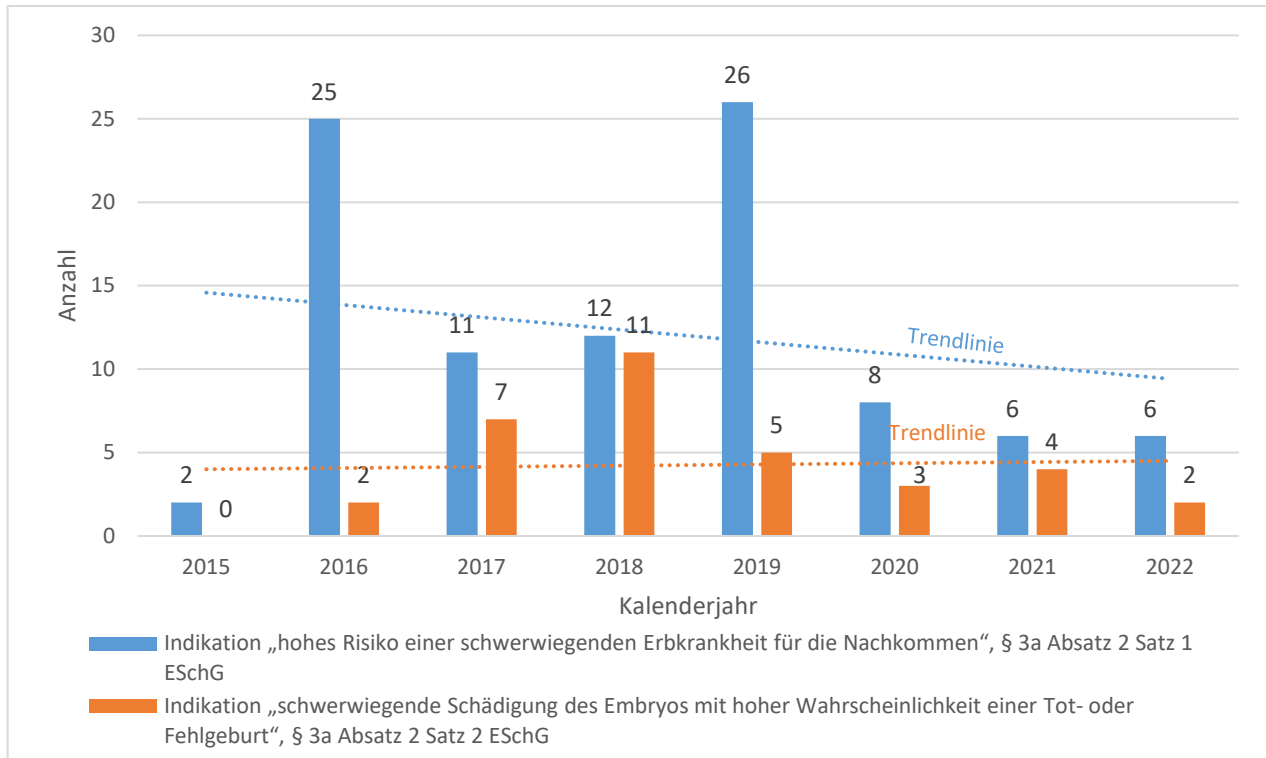


Abbildung 7: Anzahl der abgelehnten PID zu den Indikationen „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ und „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ für den Zeitraum 2015 bis 2022



B. Tabellen

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der PID-Zentren 2019 bis 2022	5
Tabelle 2: PID-Zentren im Jahr 2019.....	6
Tabelle 3: PID-Zentren im Jahr 2020.....	7
Tabelle 4: PID-Zentren im Jahr 2021.....	8
Tabelle 5: PID-Zentren im Jahr 2022.....	10
Tabelle 6: Anzahl der Anträge auf PID für die Jahr 2019 bis 2022	13
Tabelle 7: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2019	13
Tabelle 8: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2019.....	14
Tabelle 9: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2019.....	15
Tabelle 10: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2019	16
Tabelle 11: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2019.....	16
Tabelle 12: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2020	16
Tabelle 13: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2020.....	18
Tabelle 14: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2020.....	19
Tabelle 15: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2020	20
Tabelle 16: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2020.....	20
Tabelle 17: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2021	20
Tabelle 18: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2021.....	21

	Seite
Tabelle 19: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2021	22
Tabelle 20: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2021	23
Tabelle 21: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2021	23
Tabelle 22: Anzahl der Anträge bei den jeweiligen Ethikkommissionen für das Jahr 2022	23
Tabelle 23: PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2022	24
Tabelle 24: PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2022	25
Tabelle 25: Abgelehnte PID zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommen“ nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG im Jahr 2022	26
Tabelle 26: Abgelehnte PID zur Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ nach § 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG im Jahr 2022	26

C. Abkürzungen

BGBL.	Bundesgesetzblatt
BVerwG	Bundesverwaltungsgericht
CGH	Comparative Genomic Hybridization
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGRM	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin
DNA	Deoxyribonucleic Acid
ESchG	Embryonenschutzgesetz
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
IVF	In-vitro-Fertilisation
NGS	Next-Generation-Sequencing
(q)PCR	(quantitative) Polymerase Chain Reaction
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PGT-A	Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy
PGT-M	Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Defects
PGT-SR	Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements
PID	Präimplantationsdiagnostik
PIDV	Präimplantationsdiagnostikverordnung
PräimpG	Präimplantationsdiagnostikgesetz
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2
SGB	Sozialgesetzbuch
VNTR	Variable Number of Tandem Repeats
SNP	Single nucleotide polymorphisms

D. Glossar

Array-CGH:

Array-CGH (Array-based Comparative Genomic Hybridization) ist eine Form des DNA-Mikroarrays, der zum Vergleich zweier DNA-Populationen (z. B. Patienten- und normale Referenz-DNA) dient. Dazu werden die beiden DNA-Populationen mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen markiert, gemischt und einer Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung unterzogen. Die resultierenden Fluoreszenzen werden miteinander verglichen. Mithilfe des Array-CGH lassen sich Kopienzahlveränderungen der DNA nachweisen (*Wolfgang Berger, Pschyrembel online, 07.2023, abgerufen am: 20.9.2023*).

Genetischer Marker:

Genetische Marker werden mit molekulargenetischen Verfahren wie der PCR, der Southern-Blotting-Methode oder durch Bestimmung des Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismus analysiert. Ein genetischer Marker dient der Genkartierung sowie -identifizierung und wird zur Abstammungsbegutachtung und Charakterisierung von Gendefekten verwendet (*Wolfgang Berger, Pschyrembel online, 07.2023, abgerufen am: 20.9.2023*).

Kopplungsanalysen:

Verfahren zur Suche nach Krankheitsgenen für monogene Krankheiten. In mit mehrfachen Krankheitsfällen belasteten Familien wird die gemeinsame Übertragung von Krankheit und genetischem Marker (im engeren Sinn DNA-Sequenzvarianten, die in unterschiedlicher Ausprägung vorliegen) gesucht. Werden beide Merkmale (Marker und Krankheit) gekoppelt übertragen, zeigt die Lage des genetischen Markers auf dem Genom den Genort der Krankheit an. Kopplungsanalysen können auch ohne Vorwissen über das Krankheitsgen genomweit durchgeführt werden, Voraussetzung ist ein das gesamte Genom abdeckendes Markersystem (*Dominik Beier, Pschyrembel online, 03.2023, abgerufen am: 20.9.2023*).

Für die Diagnostik werden die nachfolgenden Kopplungsanalysen unterschieden:

Kopplungsanalyse mit / ohne direktem Mutationsnachweis:

Über die Kopplungsanalyse wird mithilfe von genetischen Markern ermittelt, welches der beiden elterlichen Chromosomen die krankheitsverursachende (pathogene) Genvariante trägt (Haplotypbestimmung). Durch Vergleich kann bestimmt werden, ob ein Embryo den Haplotyp mit der pathogenen Genvariante trägt (*Auskunft des PEI*).

Next-Generation Sequencing (NGS)-basierte Kopplungsanalyse:

Genomweite Sequenzanalyse von SNP(Single nucleotide polymorphisms)-Markern zur Bestimmung des Haplotyps und damit des eine pathogene Genvariante tragenden Chromosoms (*Auskunft des PEI*).

SNP-Array-basierte Kopplungsanalyse:

Universelle SNP(Single nucleotide polymorphisms)-Array basierte Methode – anwendbar auf alle Gene- mit der durch Vergleich des elterlichen Genoms und einer Referenz-DNA der den eine pathogene Genvariante tragende Haplotyp im Embryo ermittelt werden kann. Mit dieser Methode können gleichzeitig auch numerische Abweichungen der Chromosomenzahl (Aneuploidien) nachgewiesen werden (*Auskunft des PEI*).

Karyomapping:

Karyomapping (Zellkernkartierung) ist die genetische Analyse einer Zelle, die aus einem mittels IVF erzeugten Embryo stammt. Ererbte Einzelpunktvariationen der DNA des Embryos, die mit der eigentlich interessierenden genetischen Veränderung gekoppelt sind, werden mit Referenzmaterial von Eltern und betroffenen Verwandten verglichen. Mit Karyomapping können sowohl das Gen der monogenen Erkrankung als auch Abweichungen der Chromosomenzahl (Aneuploidien) untersucht werden (Albrecht, Steffen/Grüber, Katrin: *Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik. Endbericht zum Monitoring*, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB), TAB-Arbeitsbericht Nr. 182, 2019, S.13, doi:10.5445/IR/1000104920)

Mikrosatelliten:

Chromosomale oder mitochondriale DNA-Sequenz (*Wolfgang Berger, Pschyrembel online, 07.2023, abgerufen am: 20.9.2023*).

Next-Generation Sequencing (NGS)

Sammelbezeichnung für verschiedene Verfahren zur DNA-Sequenzierung, die durch parallele Anordnung der Sequenzierungsvorgänge die schnelle Bestimmung des gesamten Genoms oder nur einzelner Teile (z. B. aller Exone) ermöglichen (*Wolfgang Berger, Pschyrembel online, 09.2021, abgerufen am: 20.9.2023*).

PCR, Polymerase Chain Reaktion:

Polymerase-Kettenreaktion. Molekularbiologisches Verfahren, bei dem selektiv DNA-Abschnitte vermehrt werden. Ausgehend von geringen DNA-Mengen (10–9–10–15 g) wird ein definierter DNA-Abschnitt durch mehrmalige Wiederholung aller Reaktionsschritte exponentiell amplifiziert. Die amplifizierten DNA-Abschnitte werden anschließend nachgewiesen (Gelelektrophorese, DNA-Sequenzierung) oder für andere gentechnische Zwecke genutzt (*Pschyrembel Redaktion, Pschyrembel online, 09.2021, abgerufen am: 20.9.2023*).

Multiplex-PCR:

Eine Multiplex-PCR ist ein PCR-Ansatz zum Nachweis von mehr als einem Genomabschnitt. In einer Multiplex-PCR werden die einzelnen PCR-Verfahren nicht mehr in getrennten PCR-Reaktionen verwirklicht, sondern alle zusammen in einer PCR-Reaktion (*Wikipedia, Multiplex-PCR, 23. Juni 2020, <https://de.wikipedia.org/wiki/Multiplex-PCR>, abgerufen am 20.9.2023*)

PGT-A (Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy)

Präimplantationsdiagnostik für numerische Chromosomenveränderungen

Das Ziel der PGT-A ist es, Embryonen mit einem normalen (oder balancierten) Chromosomensatz von Paaren auszuwählen, bei denen keine familiär bekannten numerischen Chromosomenveränderungen (Vorbefunde) vorliegen.

PGT-M (Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Defects)

Präimplantationsdiagnostik für monogenen Erkrankungen

Das Ziel der PGT-M ist es, Embryonen zu selektieren, die nicht von monogenen familiären Erkrankungen betroffen sein werden.

PGT-SR (Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements)

Präimplantationsdiagnostik für strukturelle Chromosomenveränderungen

Das Ziel der PGT-SR ist es, Embryonen mit einem normalen (oder balancierten) Chromosomensatz von Paaren auszuwählen, bei denen das Risiko besteht, eine familiär bekannte strukturelle Chromosomenanomalie zu übertragen.

PID Präimplantationsdiagnostik*D-PID (durchgeführte PID)*

Bei der D-PID handelt es sich um eine Präimplantationsdiagnostik, die nach positivem Votum der zuständigen Ethikkommission, einmalig durchgeführt wurde. Nach Abschluss der einmaligen Untersuchung endet die D-PID (*Paul-Ehrlich-Institut, Meldepflicht der PID-Zentren, Ausfüllhinweise des PEI zum PID-Meldebogen, <https://www.pei.de/DE/regulation/melden/pid/pid-node.html>, abgerufen am 20.9.2023*).

W-PID (wiederholte PID)

Sind nach Abschluss der ersten humangenetischen Untersuchung an einem in-vitro Embryo (D-PID) weitere humangenetische Untersuchungen an einem oder weiteren Embryonen erforderlich, z. B. weil festgestellt wurde,

dass kein geeignete Embryo für einen intrauterinen Transfer vorliegt, keine Einnistung erfolgte oder die Schwangerschaft nicht erfolgreich ausgetragen wurde, so handelt es sich bei dieser humangenetischen Untersuchung um eine Wiederholung der Präimplantationsdiagnostik (W-PID). Dabei ist es unerheblich, ob der Embryo durch eine weitere hormonelle Stimulation mit anschließender in-vitro-Fertilisation hervorgegangen ist, oder nach Durchlaufen eines Auftauprozesses aus einer Kryokonservierung stammen. Jeder W-PID ist einmal eine D-PID vorausgegangen (*Paul-Ehrlich-Institut, Meldepflicht der PID-Zentren, Ausfüllhinweise des PEI zum PID-Meldebogen, <https://www.pei.de/DE/regulation/melden/pid/pid-node.html>, abgerufen am 20.9.2023*).

Pyrosequenzierung:

Spezielle Form der Sequenzierung bei dem während der Verknüpfung der Nukleotiden Pyrophosphationen abgespalten werden, die eine messbare Lichtreaktion hervorrufen (*Auskunft des PEI*).

Sanger-Sequenzierung:

Die Sanger-Sequenzierung ("Kettenabbruchmethode"), ist eine Methode zur Ermittlung der Primärstruktur (Basensequenz) von DNA. Die DNA-Sequenzierung wird zur Identifizierung von Genen (Genanalyse) und genetischen Veränderungen (z. B. Mutationen) verwendet (*Reinhard Walther, Pschyrembel online, 11.2022 (abgerufen am: 20.9.2023)*).

SNP Array:

Microarray mit etwa 300.000 genetischen Markern (SNPs, Single nucleotide polymorphisms), dies sind Nukleotidvariationen (Variation einzelner Basenpaare) an einer definierten Stelle im Genom (*Auskunft des PEI*). SNP-Array Diagnostik wird eingesetzt, um Veränderungen kleiner Bereiche des Genoms zu detektieren (*Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Humangenetik, <https://www.unimedizin-mainz.de/humangenetik/diagnostik/snp-array-diagnostik.html> (abgerufen am: 20.9.2023)*).

VeriSeq:

beruht auf der Technik Next Generation Sequencing, die der Gerätehersteller „VeriSeq“ genannt hat. Es wird aber nicht zur Sequenzanalyse benutzt, sondern zum „Zählen“ von Chromosomenabschnitten. Das Kit „VeriSeq“ ist nicht mehr auf dem Markt und durch „EmbryoMap“ ersetzt worden (*Auskunft des PEI*).

EmbryoMap (Früher: VeriSeq):

Sequenzanalyse („shallow sequencing“) des gesamten Genoms. Mit dieser Methode können Kopienzahlveränderungen festgestellt werden, die in einer DNA erfolgt sind, so z. B. Deletionen oder Duplikationen, ausgenommen jedoch, methodisch bedingt, balancierte Chromosomenveränderungen (Reziproke Translokationen, Inversionen, Insertionen) (*Auskunft des PEI*).

