

**Spermiogrammparameter  
für eine Indikation zur  
Intracytoplasmatischen  
Spermieninjektion (ICSI)  
statt In-vitro-Fertilisation**

**Dokumentation und Würdigung der  
Anhörung zum Vorbericht**

Auftrag: N12-02  
Version: 1.0  
Stand: 10.09.2014

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Spermiogrammparameter für eine Indikation zur Intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) statt In-vitro-Fertilisation

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

27.08.2012

**Interne Auftragsnummer:**

N12-02

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8 (KölnTurm)  
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Anhörung .....</b>	<b>2</b>
<b>3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen,         Institutionen und Firmen .....</b>	<b>3</b>
<b>Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen .....</b>	<b>5</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ICSI	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IVF	In-vitro-Fertilisation

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 09.05.2014 wurde der Vorbericht in der Version Nr. 1.0 vom 29.04.2014 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 10.06.2014 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurde eine Stellungnahme form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahme ist im Anhang abgebildet.

Da sich aus der schriftlichen Stellungnahme keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahme nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## **2 Würdigung der Anhörung**

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente wurden im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts gewürdigt.

Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

### 3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation/ Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Bundesverband Reproduktionsmedizi- nischer Zentren Deutschlands e. V. (BRZ)	Knuth, Ulrich A. <sup>1</sup>	ja	ja	ja	nein	nein	ja

---

<sup>1</sup> Version 11/2013

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

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

*Frage 4:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>2</sup>, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und/oder hat die Einrichtung<sup>2</sup>, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

---

<sup>2</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

## **Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.1 – Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e. V.</b>	
<b>(BRZ).....</b>	<b>A 2</b>

**A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

**A.1.1 – Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e. V. (BRZ)**

**Autor:**

- Knuth, Ulrich A.

Stellungnahme zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG):

### **„Spermiogrammparameter für eine Indikation zur intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) statt In-vitro-Fertilisation“**

In dem vorliegenden Bericht zum Auftrag N 12-02 (Version 1.0 vom 29. 4. 2014) wird eine umfassende Untersuchung zur Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer ICSI im Vergleich zu einer Behandlung mit einer IVF-Maßnahme in Abhängigkeit von Spermiogrammparametern (Teilziel 1) vorgelegt.

In einer sehr sorgfältigen und umfassenden Literatursuche, die beispielhaft dokumentiert ist, zeigt sich das gesamte Dilemma der Reproduktionsmedizin im Hinblick auf randomisierte kontrollierte Untersuchungen. Trotz einer Ausgangsgesamtheit von mehr als 4000 Studien erfüllten schließlich lediglich vier relevante Untersuchungen die Kriterien für eine Bewertung (siehe Abbildung 1, Seite 20 des Berichts). Da es sich bei all diesen Untersuchungen um Paare mit „Normozoospermie“ des Partners handelt, verblüfft es nicht, dass kein Unterschied zwischen den beiden Therapieformen im Hinblick auf Lebendgeburten- und Fertilisationsrate nachgewiesen werden konnte. Entsprechend lautet das **Fazit des Institutes, dass die Studienlage nicht geeignet ist, um den Nutzen einer ICSI-Behandlung im Vergleich zu einer Behandlung mit IVF in Abhängigkeit von Spermiogrammparameter nachzuweisen.**

Hier kann man kritisch einwenden, dass die höhere Fertilisierungsrate bezogen auf die Zahl der Oozyten in Verbindung mit potentieller Kryokonservierung der so entstandenen Vorkernstadien und späterem Kryotransfer ohne kostspielige hMG/hCG nicht weiter beleuchtet wurde.

Für das zweite Teilziel (Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer ICSI-Therapie im Vergleich zu einer Behandlung mit einer weiteren IVF in Abhängigkeit von einem Fertilisationsversagen im vorausgegangenen IVF-Versuch) ließ sich trotz des erheblichen Aufwandes keine Untersuchung finden, die Daten zur Bewertung des Nutzens einer derartigen Vorgehensweise auf angemessenem Studienniveau geliefert hätten.

In einer kritischen Diskussion der Gesamtsituation werden die Probleme zu Erfolgsbeurteilung reproduktionsmedizinischer Methoden gut dargestellt, wobei erfreulicherweise auch der Paaraspekt hervorgehoben wird. Dies könnte als Argument für eine Wiederaufnahme der Ejakulatanalyse in das Weiterbildungsprofil der Zusatzbezeichnung „Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“ ins Feld geführt werden; umso mehr, als es dem Reproduktionsmediziner nach vorliegender Untersuchung unmittelbar nach einer Eizellentnahme zukommt, individuell über ICSI- oder IVF-Behandlung unabhängig von den Vorbefunden der früheren Ejakulatdiagnostik zu entscheiden.

Die Diskussion sollte ergänzend auf die erheblichen Schwankungen der Messergebnisse bei der Ejakulatanalyse eingehen, die die Festlegung fester Grenzwerte bei den Ejakulatparametern zusätzlich in einem praxisrelevanten Rahmen unmöglich macht. In einer ersten Stellungnahme im Vorfeld der Nutzenbewertung wurde auf dieses Problem hingewiesen (Knuth et al, 2013 J Reproduktionsmed Endokrinol 10 (3) 181-185, siehe Anlage). An dieser Stelle finden sich weitere Argumente gegen die aktuelle Regelung der Richtlinie des Bundesausschusses zur künstlichen Befruchtung. Dies sollte in die Diskussion aufgenommen werden.