



Genetische Reihenuntersuchungen

Voraussetzungen und Verfahren für die Bewilligungserteilung

Merkblatt Reihenuntersuchung

1 Allgemein

Reihenuntersuchungen, wie sie im Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG, SR 810.12) definiert werden, sind Verfahren zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten oder Krankheitsveranlagungen, die systematisch der gesamten Bevölkerung oder bestimmten Bevölkerungsgruppen angeboten werden, ohne dass bei der einzelnen Person ein Verdacht auf eine gesuchte Eigenschaft vorhanden ist. Die Erkennung der Krankheit im vorklinischen Stadium und die rechtzeitige Einleitung von Behandlungs- oder Prophylaxemassnahmen dienen einer höheren Wirksamkeit der Therapie und somit einer besseren Prognose und einer entsprechend höheren Lebensqualität.

Genetische Reihenuntersuchungen unterscheiden sich von den herkömmlichen Reihenuntersuchungen, indem sie nicht nur die frühzeitige Erkennung einer Krankheit, sondern auch die Erkennung einer genetischen Krankheitsveranlagung ermöglichen, bevor Symptome vorhanden sind.

2 Genetische Reihenuntersuchungen

Das in der Schweiz 1965 eingeführte und laufend erweiterte Neugeborenen-Screening stellt bis jetzt die einzige genetische Reihenuntersuchung dar. Es wird bei allen Neugeborenen am vierten Lebenstag durchgeführt. Dazu nimmt das medizinische Personal dem Säugling an der Ferse ein paar Blutstropfen, welche zur Untersuchung ins Neugeborenen-Screening Labor des Universitätskinderspitals in Zürich geschickt werden. Untersucht werden zurzeit folgende Stoffwechsel- und Hormonkrankheiten¹:

- Phenylketonurie (PKU)
- Hypothyreose
- Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (MCAD-Mangel)
- Adrenogenitales Syndrom
- Galaktosämie
- Biotinidasemangel
- Cystische Fibrose (1.1.2011)
- Ahornsirupkrankheit (1.11.2014)
- Glutarazidurie Typ 1 (1.11.2014)
- Schwerer kombinierter Immundefekt (SCID) und schwere T-Zell Lymphopenie (1.1.2019)

Das (staatliche) Angebot eines Neugeborenen-Screenings ist in den meisten westlichen Ländern vorhanden, variiert aber stark in der Anzahl und Auswahl der untersuchten Krankheiten. In den europäischen Ländern werden 1 bis 35 Reihenuntersuchungen bei Neugeborenen durchgeführt. Die Nachbarländer der Schweiz weisen gemäss einem kürzlich veröffentlichten Artikel² ebenfalls eine ganz unter-

¹ www.neoscreening.ch > Krankheiten

² Loeber, J.G.; et al. Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010. Int. J. Neonatal Screen. 2021, 7, 15. <https://doi.org/10.3390/ijns7010015>

schiedliche Anzahl an Reihenuntersuchungen auf. Deutschland hat ein Angebot von 19 Untersuchungen, Frankreich bietet 6 Untersuchungen an, Österreich kommt auf 26 und Italien auf 35 Untersuchungen (einschliesslich regionale Angebote und Pilotprogramme).

3 Rechtliche Grundlagen der Reihenuntersuchungen

Die Reihenuntersuchungen werden im Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) in Art. 30 geregelt. Für die Durchführung einer Reihenuntersuchung ist die Erstellung eines Anwendungskonzepts erforderlich, das vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) bewilligt werden muss. Das Anwendungskonzept muss aufzeigen, dass

- eine Frühbehandlung oder eine Prophylaxe der zu untersuchenden Krankheit möglich ist;
- die Untersuchungsmethode nachweislich zuverlässige Ergebnisse liefert;
- eine angemessene genetische Beratung sichergestellt ist.
- die Durchführung der Reihenuntersuchung für eine angemessene Dauer gewährleistet ist.

Reihenuntersuchungen auf Krankheiten, für die es keine Therapie- oder Prophylaxemöglichkeiten gibt sowie einzig zur Abklärung eines Trägerstatus von gesunden Personen dienen, sind nicht zulässig.

Die vorgeschriebene genetische Beratung kann bei Reihenuntersuchungen den Umständen angepasst werden (Art. 30 Abs. 3 Bst. b GUMG). Im Rahmen eines Screening-Programms kann auf eine individuelle und umfassende genetische Beratung im Vorfeld der Untersuchung verzichtet werden. Im Anwendungskonzept ist jedoch genau darzulegen, welche Punkte bei der Beratung angesprochen werden müssen und in welcher Form die genetische Beratung erfolgen soll. Je nach Situation kann eine schriftliche Informationsbroschüre im Vorfeld der Untersuchung hilfreich sein.

3.1 Zustimmung (Art. 5 GUMG)

Reihenuntersuchungen dürfen nur durchgeführt werden, sofern die betroffene Person (im Falle von Urteilsunfähigen, z. B. beim Neugeborenen-Screening, sind dies die gesetzlichen Vertreter) frei und nach hinreichender Aufklärung zugestimmt hat. Die Zustimmung zu Reihenuntersuchungen muss nicht schriftlich erfolgen. Die Zustimmung kann jederzeit widerrufen werden.

3.2 Aufklärung (Art. 6 GUMG)

Vor der Durchführung einer Reihenuntersuchung muss insbesondere über Folgendes aufgeklärt werden:

- Zweck, Art und Aussagekraft der Untersuchung,
- Risiken sowie Belastungen, die mit der Untersuchung verbunden sind,
- Umgang mit Probe und den genetischen Daten.

3.3 Recht auf Nichtwissen (Art. 8 GUMG)

Jede Person hat das Recht, das Ergebnis einer Untersuchung nicht zur Kenntnis zu nehmen. Dieses Recht auf Nichtwissen ist auch bei der Durchführung von Reihenuntersuchungen zu gewährleisten.

3.4 Schutz von Proben und genetischen Daten (Art. 10 GUMG und Art. 3 GUMV)

Wer mit Proben umgeht oder genetische Daten bearbeitet, muss sie durch geeignete technische und organisatorische Massnahmen vor unbefugtem Umgang und unbefugter Bearbeitung schützen.

Der Schutz wird insbesondere durch folgende Massnahmen gewährleistet:

- die Beschränkung der Bearbeitung der genetischen Daten auf diejenigen Personen, die diese Daten zur Erfüllung ihrer Aufgaben benötigen;
- die Protokollierung aller zur Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit massgeblichen Bearbeitungsvorgänge;
- die sichere Übermittlung genetischer Daten;
- die Pseudonymisierung genetischer Daten, wenn sie in ein Land übermittelt werden, dessen Gesetzgebung keinen angemessenen Schutz gewährleistet.

Um die Massnahmen sinnvoll umsetzen zu können, müssen die Risiken unter Berücksichtigung des Stands der Technik richtig bewertet und laufend überprüft werden.

Die Bearbeitung von genetischen Daten untersteht einerseits dem Berufsgeheimnis (Art. 321 und 321^{bis} des Strafgesetzbuches) und andererseits den Datenschutzbestimmungen des Bundes und der Kantone.

3.5 Genetische Untersuchungen bei urteilsunfähigen Personen (Art. 16 GUMG)

Genetische Untersuchungen bei urteilsunfähigen Personen, darunter bei Kindern, dürfen nur durchgeführt werden, wenn sie zum Schutz ihrer Gesundheit notwendig sind. Diese Voraussetzung müssen auch genetische Untersuchungen im Rahmen einer Reihenuntersuchung erfüllen. Daher ist beispielsweise eine Reihenuntersuchung bei Kindern nicht zulässig, die eine Krankheit untersucht, die sich erst im Erwachsenenalter manifestiert oder für die im Kindesalter keine Therapie- oder Prophylaxemöglichkeiten bestehen. Zudem ist die Abklärung von nicht gesundheitsrelevanten Eigenschaften bei urteilsunfähigen Personen nicht erlaubt.

Präsymptomatische Abklärungen von Krankheiten, die ausserhalb der bewilligten Reihenuntersuchung durchgeführt werden, sind bei einem Neugeborenen nur im Rahmen einer individuellen Abklärung zulässig³.

3.6 Dauer der Aufbewahrung von Proben und genetischen Daten (Art. 11 GUMG)

Biologisches Material, das für eine genetische Reihenuntersuchung entnommen wurde (Probe), darf nur zu den Zwecken weiterverwendet werden, denen die betroffene Person (oder ihr gesetzlicher Vertreter) zugestimmt hat.

Es gilt das Prinzip der Zweckbindung gemäss Datenschutzrecht. Das heisst, Proben und Daten dürfen nur solange aufbewahrt werden, wie dies für die Durchführung der Untersuchung und für die Qualitätssicherung notwendig ist.

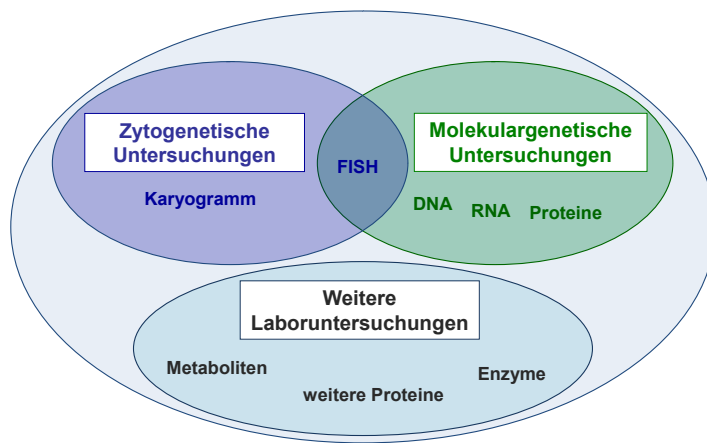
Ist die Durchführung der Untersuchung abgeschlossen und werden Proben oder Daten nicht mehr für die Qualitätssicherung verwendet, müssen sie vernichtet werden. Auf eine Vernichtung kann verzichtet werden, wenn die Zustimmung der betroffenen Person zur Verwendung zu einem anderen Zweck vorliegt (z.B. Forschung).

4 Bewilligungspflichtige Reihenuntersuchungen

Eine Reihenuntersuchung im Sinne des GUMG ist eine präsymptomatische genetische Untersuchung oder dient zumindest der Früherkennung einer Krankheit. Sie fällt nur dann in den Anwendungsbereich von Art. 30 GUMG, wenn es sich um eine genetische Untersuchung nach Art. 3 Bst. a GUMG handelt, d.h. um eine zyto- oder molekulargenetische Untersuchung oder eine weitere Laboruntersuchung, die unmittelbar darauf abzielt, solche Informationen über das menschliche Erbgut zu erhalten. "Weitere Laboruntersuchungen" sind Tests, die zwar dem Nachweis einer genetischen Eigenschaft dienen, aber nicht den molekulargenetischen Untersuchungen an Proteinen zugeordnet werden (vgl. Fig. 1)

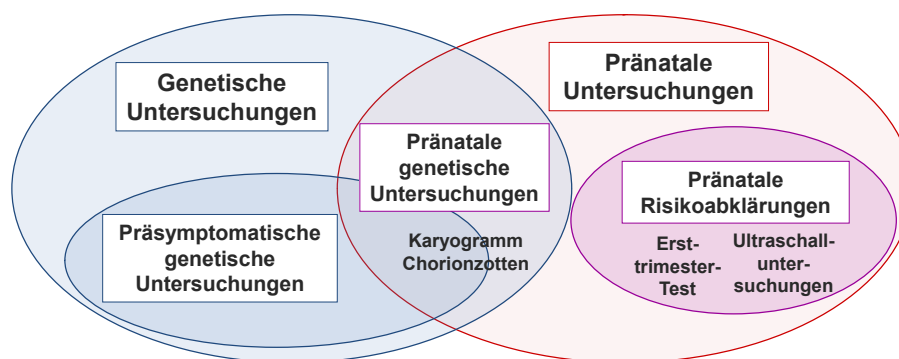
Im Gegensatz der nach Art. 28 GUMG bewilligungspflichtigen zyto- und molekulargenetischen Untersuchungen fallen bei Reihenuntersuchungen auch die „weiteren Laboruntersuchungen“ unter die Bewilligungspflicht.

³ Siehe www.bag.admin.ch >Medizin & Forschung > Genetische Tests > Veranlassung und Durchführung genetischer Tests (Rubrik Dokumente): Informationsblatt: Angebote für Screenings bei Neugeborenen



Figur 1: Grafische Darstellung des GUMG Art. 3 Bst. a (*genetische Untersuchungen: zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen zur Abklärung von Eigenschaften des Erbguts des Menschen sowie alle weiteren Laboruntersuchungen, die unmittelbar darauf abzielen, solche Informationen über das Erbgut zu erhalten.*)

Obschon Untersuchungen wie der Ersttrimester-Test oder Ultraschalluntersuchungen systematisch angeboten werden, sind diese keine Reihenuntersuchungen nach GUMG und somit nicht bewilligungspflichtig. Bei diesen Untersuchungen handelt es sich um pränatale Risikoabklärungen und nicht um genetische Untersuchungen gemäss Art. 3 Bst. a GUMG.



Figur 2: Grafische Darstellung von GUMG Art. 3 Bst. a (*Genetische Untersuchungen*), Bst. e (*präsymptomatische genetische Untersuchungen*), Bst. f (*pränatale Untersuchungen*), Bst. g (*pränatale genetische Untersuchungen*) und Bst. h (*pränatale Risikoabklärungen*). Nur der Bereich der genetischen Untersuchungen ist für die Durchführung von Reihenuntersuchungen bewilligungspflichtig.

Auch das Neugeborenen-Hörscreening, das routinemässig in der Schweiz angeboten wird, ist keine genetische Untersuchung im Sinne des GUMG, weil mit dem Test ausschliesslich die Früherkennung der Schwerhörigkeit und nicht deren allfällige genetische Ursache bezweckt wird. Die Untersuchung von gesunden Trägern autosomal-rezessiver Krankheiten darf nicht im Rahmen einer Reihenuntersuchung durchgeführt werden, weil keine Frühbehandlung oder Prophylaxe möglich ist.

5 Bewilligungsverfahren für die Durchführung von Reihenuntersuchungen

5.1 Gesuch (Art. 31 GUMV)

Um eine Bewilligung zur Durchführung einer Reihenuntersuchung zu erhalten, ist beim BAG ein Gesuch einzureichen. Bestandteile des Gesuchs sind:

- das Anwendungskonzept
- Angaben zur gesuchstellenden Person
- Name und Geschäftsadresse einer verantwortlichen Person sowie Angaben zu deren Fachkompetenz.
- Angabe der mit der Durchführung der Reihenuntersuchung beauftragten Organisation.

Für die Gesuchseinreichung stellt das BAG ein entsprechendes Formular zur Verfügung⁴.

Vor der Erteilung einer Bewilligung hört das BAG die Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK) und, soweit nötig, die nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) an.

Die Bewilligung kann befristet erteilt werden.

5.2 Anpassung des Anwendungskonzeptes und Meldepflichten (Art. 33 und 34 GUMV)

Die Inhaberin oder der Inhaber der Bewilligung muss das Anwendungskonzept anpassen, wenn dies aus bedeutenden inhaltlichen oder organisatorischen Gründen erforderlich ist.

Dem BAG muss vorgängig Folgendes gemeldet werden:

- wesentliche Änderungen des Anwendungskonzeptes
- Wechsel der mit der Durchführung der Reihenuntersuchung beauftragten Organisation
- Wechsel der fachverantwortlichen Person

5.3 Berichterstattung (Art. 35 GUMV)

Die Inhaberin oder der Inhaber der Bewilligung muss dem BAG einmal jährlich Bericht erstatten. Der Bericht muss enthalten:

- statistische Angaben zu den Erfolgsparametern des Screenings
- Angaben zu besonderen Vorkommnissen

Die Inhaberin oder der Inhaber der Bewilligung muss dem BAG alle fünf Jahre Bericht über die vergangenen fünf Kalenderjahre erstatten. Der Bericht muss detaillierte Erkenntnisse aus den gewonnenen Daten beschreiben. Die 5-Jahresberichte werden auf der BAG-Seite der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

Der Abschluss einer Reihenuntersuchung muss innerhalb von 30 Tagen dem BAG gemeldet werden. Beim Abbruch einer Reihenuntersuchung verkürzt sich diese Frist auf 15 Tage. Die Gründe für den Abbruch sind darzulegen. Innerhalb von 6 Monaten muss nach Abschluss oder Abbruch ein Schlussbericht vorliegen, der insbesondere folgende Punkte enthält.

- eine Zusammenfassung der über die Gesamtdauer der Reihenuntersuchung erfassten Resultate sowie die daraus abgeleiteten Schlussfolgerungen;
- Angaben zu Massnahmen, die aufgrund der Reihenuntersuchung getroffen wurden;
- Empfehlungen, die sich aufgrund der Reihenuntersuchung ergeben.

5.4 Sistierung und Entzug sowie Aufhebung der Bewilligung (Art. 36 GUMV)

Das BAG kann die Bewilligung sistieren oder entziehen, wenn:

- die Bewilligungsvoraussetzungen nicht mehr erfüllt sind;
- die Melde- und Berichterstattungspflichten nicht eingehalten werden; oder
- neue wissenschaftliche Kenntnisse dies gebieten.

Hervorzuheben ist, dass wesentliche Änderungen im Anwendungskonzept der vorgängigen Bewilligung des BAG bedürfen. Wesentliche Änderungen sind beispielsweise Änderungen des Testverfahrens, des Messparameters oder der Bevölkerungsgruppe, der die Reihenuntersuchung angeboten wird.

5.5 Zyto- oder molekulargenetische Untersuchungsmethode

Handelt es sich bei der Untersuchungsmethode der Reihenuntersuchung um eine molekulargenetische oder zytogenetische Untersuchung, benötigt das Laboratorium, das diesen Test durchführen will, eine

⁴ siehe www.bag.admin.ch/genetische-laboratorien unter genetische Reihenuntersuchungen > Informationen & Formulare

zusätzliche Bewilligung des BAG zur Durchführung von zyto- und molekulargenetischen Untersuchungen beim Menschen (Art. 28 GUMG).

Zytogenetische Untersuchungen im Sinne des GUMG sind Untersuchungen, die zur Abklärung der Zahl und der Struktur der Chromosomen dienen (Art. 3. Bst b); molekulargenetische Untersuchungen sind Untersuchungen, die zur Abklärung der molekularen Struktur der Nucleinsäuren sowie des unmittelbaren Genprodukts (z. B. Untersuchungen an Proteinen) dienen (Art. 3. Bst. c).

Die entsprechenden Informationen zu den Bewilligungsanforderungen und dem Verfahren finden Sie auf www.bag.admin.ch/genetische-laboratorien > Gesuche & Bewilligungen für genetische Untersuchungen.

Die Erteilung der Bewilligung für die Durchführung der entsprechenden zyto- oder molekulargenetischen Untersuchung muss zwingend vor der Erteilung der Bewilligung für die Reihenuntersuchung erfolgen.

5.6 Finanzierung der Reihenuntersuchung

Eine Bewilligung zur Durchführung einer genetischen Reihenuntersuchung berechtigt die genetische Untersuchung anzubieten und durchzuführen. Die Durchführung der Reihenuntersuchung muss für eine angemessene Dauer gewährleistet sein (Art. 30 Abs. 2 Bst. d GUMG). Entsprechend werden personelle und finanzielle Ressourcen benötigt.

Die bisherigen bewilligten Reihenuntersuchungen werden alle durch die obligatorische Krankenversicherung (OKP) vergütet. Die Finanzierung muss jedoch nicht zwingend durch die OKP erfolgen. Auch andere Geldgeber können die Finanzierung einer Reihenuntersuchung übernehmen, allerdings darf es keinen Interessenskonflikt geben. Falls eine Finanzierung der Reihenuntersuchung durch die OKP angestrebt wird, braucht es zwei zusätzliche Anträge beim Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung des BAG⁵. Dabei werden die bereits für die Bewilligung zur Durchführung einer genetischen Reihenuntersuchung eingereichten Angaben berücksichtigt.

6 Weitere Informationen

- Empfehlung 4/2009 der GUMEK zu den Anforderungen an die Gesuche zur Durchführung von Reihenuntersuchungen finden Sie unter www.bag.admin.ch/gumek der GUMEK > Dokumente > Empfehlungen.
- [UK Screening Portal](#)⁶ - Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme.
- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968⁷
- Petros, M. Revisiting the Wilson-Jungner criteria. Genetics in Medicine 14, 129 (2012)⁸. Grosse SD, Rogowski WH, Ross LF, Cornel MC, Dondorp WJ, Khoury MJ. Population Screening for Genetic Disorders in the 21st Century: Evidence, Economics, and Ethics. Public Health Genomics 2010;13:106–115⁹.

⁵ Informationen zur Finanzierung der Reihenuntersuchung als Analyse durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung finden sich auf www.bag.admin.ch > Versicherungen > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse *Analysenliste*; Informationen zur medizinischen Leistung auf www.bag.admin.ch > Versicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse *Allgemeine Leistungen*

⁶ www.gov.uk > Health and social care > Health improvement

⁷ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37650/17/WHO_PHP_34.pdf

⁸ <https://doi.org/10.1038/gim.0b013e31823331d0>

⁹ <https://doi.org/10.1159/000226594>

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Biomedizin
3003 Bern

genetictesting@bag.admin.ch

www.bag.admin.ch/genetische-laboratorien