



## Genetische Reihenuntersuchungen

# Voraussetzungen und Verfahren für die Bewilligungserteilung

Merkblatt GS-A

## 1 Allgemein

Reihenuntersuchungen, wie sie im Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) definiert werden, sind Verfahren zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten und Risikofaktoren, 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 Behandlungsmassnahmen 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 jegliche Symptome vorhanden sind.

## 2 Genetische Reihenuntersuchungen

Das in der Schweiz 1965 eingeführte und laufend erweiterte Neugeborenen-Screening stellt bis jetzt die einzige genetische Reihenuntersuchung in unserem Land dar. Es wird bei praktisch 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 Hormonkrankheiten:

- Phenylketonurie (PKU)
- Hypothyreose
- Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (MCAD-Mangel)
- Galaktosämie
- Adrenogenitales Syndrom
- Biotinidasemangel
- Cystische Fibrose (Pilotstudie ab 1.1.2011 bis 31.12.2012)

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 Ländern der EU werden 1 bis 29 Reihenuntersuchungen bei Neugeborenen durchgeführt. Die Nachbarländer der Schweiz weisen gemäss eines kürzlich veröffentlichten Berichts der EU<sup>1</sup> ebenfalls eine ganz unterschiedliche Anzahl an Reihenuntersuchungen auf. Deutschland hat ein Angebot von 15 Untersuchungen, Frankreich bietet 5 Untersuchungen an, Österreich kommt auf 29 Untersuchungen und Italien auf 2 Untersuchungen (nationales Angebot).

---

<sup>1</sup> EU Tender „Evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in Member States of the European Union“, Short Executive Summary of the Report, 18/10/2011

Neben dem Angebot des Neugeborenen-Screenings gibt es im Ausland auch ein Angebot an pränatalen Reihenuntersuchungen sowie Angebote zur Abklärung des Trägerstatus. Diese Angebote umfassen Krankheiten wie Beta-Thalassämie, Sichelzellanämie, Cystische Fibrose, Spinale Muskelatrophie und Tay-Sachs. Der Grund für solche Angebote ist die relativ hohe Anzahl an Trägerinnen und Trägern für diese heterozygoten Krankheiten in Teilen Europas und den USA<sup>2</sup>.

### 3 Rechtliche Aspekte der Reihenuntersuchungen

Die Reihenuntersuchungen werden im Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) in Art. 12 geregelt. Für die Durchführung einer Reihenuntersuchung ist die Erstellung eines Anwendungskonzepts erforderlich, das vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) bewilligt werden muss. Die Bewilligung des Anwendungskonzepts kann erteilt werden, wenn:

- eine Frühbehandlung oder eine Prophylaxe der zu untersuchenden Krankheit möglich ist;
- die Untersuchungsmethode nachweislich zuverlässige Ergebnisse liefert; und
- die angemessene genetische Beratung sichergestellt 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. 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.

Nebst den in Art. 12 aufgeführten Bewilligungsvoraussetzungen sind bei der Durchführung einer Reihenuntersuchung weitere gesetzliche Vorgaben zu berücksichtigen, deren Einhaltung im Rahmen des Anwendungskonzepts darzulegen ist.

#### Zustimmung (Art. 5)

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, es genügt eine mündliche Zustimmung.

#### Recht auf Nichtwissen (Art. 6) und Selbstbestimmungsrecht der betroffenen Person (Art. 18)

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.

Falls jedoch für die betroffene Person eine unmittelbar drohende physische Gefahr besteht, die abgewendet werden könnte, ist die Ärztin oder der Arzt verpflichtet, die betroffene Person unverzüglich über das Untersuchungsergebnis zu informieren (Art. 18 Abs. 2 GUMG).

#### Datenschutz (Art. 7)

Die Bearbeitung von genetischen Daten untersteht einerseits dem Berufsgeheimnis (Art. 321 und 321<sup>bis</sup> des Strafgesetzbuches) und andererseits den Datenschutzbestimmungen des Bundes und der Kantone.

#### Genetische Untersuchungen bei Urteilsunfähigen (Art. 10 Abs. 2)

Genetische Untersuchungen bei urteilsunfähigen Personen, darunter bei Kindern, dürfen nur durchgeführt werden, wenn sie zum Schutz ihrer Gesundheit notwendig sind.

---

<sup>2</sup> Wylie Burke, Beth Tarini, Nancy A. Press, and James P. Evans, Epidemiol Rev 2011;33:148–164.  
DOI: 10.1093/epirev/mxr008

Diese Voraussetzung müssen selbstverständlich 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 und für die im Kindesalter keine Therapie- oder Prophylaxemöglichkeiten bestehen. Zudem ist die Abklärung von nicht gesundheitsrelevanten Eigenschaften bei Urteilsunfähigen nicht erlaubt.

#### Weiterverwendung von biologischem Material (Art. 20)

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.

Die Zustimmung zur Durchführung einer Reihenuntersuchung beinhaltet auch implizit die Zustimmung für die Weiterverwendung der Probe für die Qualitätssicherung des entsprechenden Tests (vergleiche Empfehlung 8/2010 der GUMEK<sup>3</sup>). Der Einsatz einer Probe für die Qualitätssicherung der entsprechenden Untersuchung wird dem primären Zweck zugeordnet, insofern genau dieselbe Veränderung des Erbguts nachgewiesen wird und keine neuen Erkenntnisse gewonnen werden.

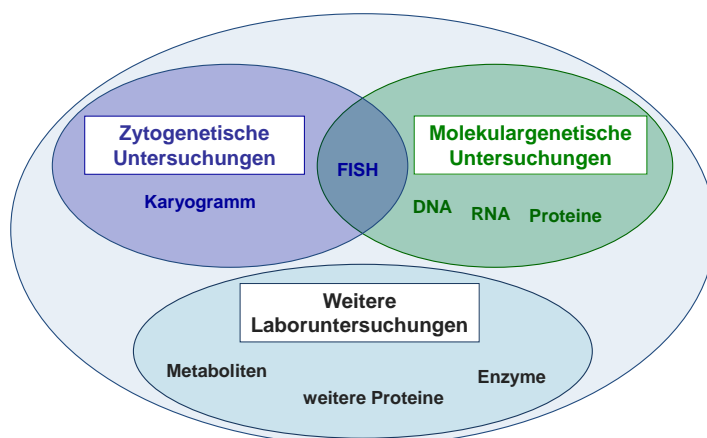
Falls die Probe für die Qualitätssicherung einer anderen Untersuchung oder zu Forschungszwecken verwendet werden soll, ist die Zustimmung der betroffenen Person resp. deren gesetzlicher Vertreter notwendig. Dasselbe gilt für die Weiterverwendung der Probe in der Lehre und der Aus-, Weiter- und Fortbildung, die nicht im Zusammenhang mit der Qualitätssicherung steht (z.B. Studentenpraktika). Es handelt sich dabei um einen Weiterverwendungszweck, der nicht unmittelbar mit der Durchführung der Reihenuntersuchung und deren Qualitätssicherung verbunden ist.

Die Einholung der zusätzlichen Zustimmung für die Weiterverwendung gilt auch für Proben, die vor dem Inkraftsetzen des GUMG (1. April 2007) entnommen worden sind.

## 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. 12 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, Informationen über ererbte oder während der Embryonalphase erworbene Eigenschaften des Erbguts des Menschen zu erhalten. "Weitere Laboruntersuchungen" sind Tests, die zwar dem Nachweis einer vererbten oder während der Embryonalphase erworbenen genetischen Eigenschaft dienen, aber nicht den molekulargenetischen Untersuchungen an Proteinen zugeordnet werden (vgl. Fig. 1)

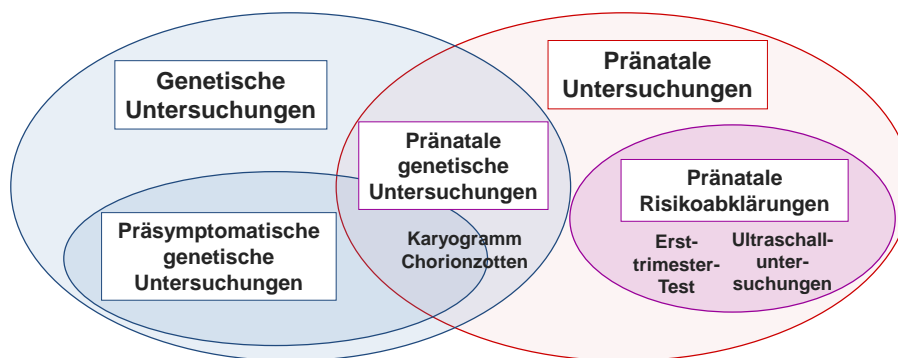
Im Gegensatz der nach Art. 8 GUMG bewilligungspflichtigen zyto- und molekulargenetischen Untersuchungen fallen bei Reihenuntersuchungen auch die „weiteren Laboruntersuchungen“ unter die Bewilligungspflicht.



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

<sup>3</sup> siehe [www.bag.admin.ch/gumek](http://www.bag.admin.ch/gumek) ⇒ Stellungnahmen und Empfehlungen

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. d (*präsymptomatische genetische Untersuchungen*), Bst. e (*pränatale Untersuchungen*), Bst. f (*pränatale genetische Untersuchungen*) und Bst. g (*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 Bewilligungsverfahren

(Art. 22 und 23 GUMV)

Um eine Bewilligung zur Durchführung einer Reihenuntersuchung zu erhalten, ist beim BAG ein Gesuch einzureichen. Bestandteil des Gesuchs sind das Anwendungskonzept sowie der Nachweis der Erfüllung der Bewilligungsvoraussetzungen.

Für die Gesuchseinreichung stellt das BAG ein entsprechendes Formular zur Verfügung<sup>4</sup>.

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 sowie mit Auflagen und Bedingungen verbunden werden.

### 5.2 Meldungen und Berichterstattung

(Art. 24 und 25 GUMV)

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:

<sup>4</sup> Siehe [www.bag.admin.ch/genetictesting](http://www.bag.admin.ch/genetictesting) ⇒ Bewilligungsverfahren ⇒ Formulare (Reihenuntersuchung).

- Die Ergebnisse der Reihenuntersuchung und daraus abgeleitete Schlussfolgerungen
- Die getroffenen Massnahmen
- Empfehlungen

Die Inhaberin oder der Inhaber der Bewilligung muss mindestens einmal jährlich Bericht erstatten. Im Bericht sind insbesondere Änderungen im Anwendungskonzept zu dokumentieren, statistische Angaben zur Reihenuntersuchung zu machen und unvorhergesehene Sachverhalte darzulegen.

### 5.3 Entzug, Sistierung oder Änderung der Bewilligung

(Art. 26 GUMV)

Das BAG kann die Bewilligung entziehen, sistieren oder ändern, 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.

### 5.4 Der diagnostische Test

Handelt es sich beim diagnostischen Test der Reihenuntersuchung um eine molekulargenetische oder zytogenetische Untersuchung, benötigt das Laboratorium, das diesen Test durchführen will, eine Bewilligung des BAG zur Durchführung von zyto- und molekulargenetischen Untersuchungen beim Menschen.

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 Nukleinsäuren 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 unter [www.bag.admin.ch/genetictesting](http://www.bag.admin.ch/genetictesting) ⇒ Bewilligungsverfahren ⇒ Informationen (zyto- und molekulargenetische Untersuchungen).

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

### 5.5 Finanzierung der Reihenuntersuchung

Eine Bewilligung zur Durchführung einer genetischen Reihenuntersuchung berechtigt die genetische Untersuchung anzubieten und durchzuführen. Die Sicherstellung der finanziellen Ressourcen muss dabei gewährleistet sein. Die Finanzierung muss jedoch nicht zwingend durch den Krankenversicherungsbereich erfolgen. Auch andere Geldgeber können die Finanzierung einer Reihenuntersuchung übernehmen, allerdings darf es keinen Interessenskonflikt geben. Falls eine Finanzierung der Reihenuntersuchung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) angestrebt wird, braucht es einen zusätzlichen Antrag beim Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung des BAG. 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 ([www.bag.admin.ch/gumek](http://www.bag.admin.ch/gumek) ⇒ Stellungnahmen und Empfehlungen)
- Newborn screening in Europe. Expert Opinion document. EU Tender "Evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in Member States of the European Union" ([http://ec.europa.eu/eahc/documents/news/Expert\\_opinion\\_document\\_on\\_NBS\\_20120108\\_FINAL.pdf](http://ec.europa.eu/eahc/documents/news/Expert_opinion_document_on_NBS_20120108_FINAL.pdf))
- UK Screening Portal - Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme (<http://www.screening.nhs.uk/criteria>)
- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. ([http://whqlibdoc.who.int/php/WHO\\_PHP\\_34.pdf](http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf))
- 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;13:106–115.