

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.	<i>Association of the Scientific Medical Societies in Germany</i>
---	---



Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

**zum Richtlinienentwurf der Gendiagnostik-Kommission (GEKO)
für die Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen
gemäß §23 Abs. 2 Nr. 6 GenDG in der Fassung vom 21.09.12**

Die AWMF begrüßt den Richtlinienentwurf der Gendiagnostik-Kommission, dessen Ausgestaltung angesichts des rapide ansteigenden Wissens um genetisch bedingte Erkrankungen insbesondere deshalb eine große Bedeutung zukommt, als häufig von einer Imbalance zuungunsten des Vorliegens gesicherter Forschungsergebnisse zu präventiven bzw. therapeutischen Maßnahmen für genetisch bedingte Erkrankungen und deren Umsetzbarkeit auszugehen ist im Vergleich zu zahlreichen Ergebnissen für die Genveränderungen selbst. Die Erarbeitung von Kriterien für zusätzliche genetische Reihenuntersuchungen ist insofern vor allem zur Abwendung eines potentiellen Schadens durch eine genetische „Überdiagnostik“ unabdingbar. Die Gendiagnostik-Kommission schafft durch diese Kriterien die Voraussetzungen für eine transparente und angemessene Prüfbarkeit potentieller Anträge.

Die AWMF wurde am 28.09.2012 in obiger Sache um eine Stellungnahme bis zum 26.10.2012 gebeten. Die AWMF hat ihrerseits ihre thematisch betroffenen Mitgliedsfachgesellschaften gebeten, bei gegebenem Bedarf eine eigene Stellungnahme zu verfassen. Die bis einschließlich 25.10.2012 bei der AWMF eingegangenen Stellungnahmen sind in der Stellungnahme der AWMF berücksichtigt und ihr als Anlage beigelegt.

Der vorgelegte Richtlinienentwurf für die Durchführungsanforderungen genetischer Reihenuntersuchungen bildet die meisten der für eine Entscheidung von der AWMF als notwendig erachteten Kriterien ab. Die Kriterien lassen sich in Anlehnung an die im Richtlinienentwurf zitierte Arbeit von Andermann et al, 2011¹ den Testeigenschaften des durchzuführenden (Labor-)Tests selbst, den vorgehaltenen präventiven bzw. therapeutischen Maßnahmen und der Struktur der verantwortlichen klinischen Einrichtungen, sowie den Werteentscheidungen für das Initiieren eines populationsbezogenen Programms bzw. dessen Management zuordnen.

Einzelne Aspekte dieser Kriterien sind in dem jetzigen Entwurf jedoch noch nicht oder nicht explizit genug abgebildet.

¹ Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Costea I (2011) Guiding policy decisions for genetic screening: developing a systematic and transparent approach. Public Health Genomics (1): 9-16.

Mangelnde Aspekte werden u.a. deutlich bei Anwenden der Kategorien des ACCE-Modells von Haddow und Palomaki 2003 für die Evaluation genetischer Tests²: Beschreibung der Krankheit und des Settings für einen genetischen Test, Angaben zur analytischen und zur klinischen Validität des Tests, sowie Angaben zum klinischen Nutzen und zu ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten.

Im Folgenden werden Änderungsvorschläge für den Richtlinienentwurf unterbreitet mit dem Ziel der Verbesserung und Vervollständigung der erforderlichen Prüfkriterien.

1. Änderungsvorschläge zu Kriterien für grundlegende Werteentscheidungen für das Initiieren/das Management eines populationsbezogenen Programms bzw. zu rechtlichen, ethischen und sozialen Aspekten

1a. Die Begründung für eine genetische Reihenuntersuchung besteht laut Gendiagnostikgesetz in einem als vorrangig gewerteten öffentlichen Interesse, das im Sinne einer Vor- und Fürsorgepflicht für die betroffenen Personen definiert wird (S. 2 Zeile 23-24), S. 5 Zeile 24-34). Die aufgeführten Kriterien enthalten keine Aufforderung zur spezifischen Definition bzw. Begründung des Begriffes „öffentliches Interesse“ für die beantragte Untersuchung. Aufgrund der besonderen Risiken einer Reihenuntersuchung im Hinblick auf die Autonomie des Einzelnen sollte dies aus unserer Sicht erfolgen und der Öffentlichkeit dargelegt werden.

1b. In der Einleitung (S. 2, Zeile 16-32) wird der Unterschied zwischen einer genetischen Untersuchung aus einem auf die individuelle Person bezogenen Anlass und einer genetischen Reihenuntersuchung thematisiert. Hierbei wird beim „Recht auf Nichtwissen“ nicht thematisiert, dass sich dieses über das unmittelbar individuelle Wissen auch auf Verwandte bezieht. Dies sollte ergänzt werden.

Vorschlag:

Das Wohl bezieht sich auch auf die Option des Nichtwissens. Die Optionen Wissen bzw. Nichtwissen implizieren bei genetischen Tests auch einen Informationsgewinn im Hinblick auf Verwandte.

1c. Punkt 10 der Kriterien (S. 4 Zeile 10-12) beschäftigt sich mit der Gewährleistung des Gleichheitsprinzips. Dabei werden finanzielle Gesichtspunkte der Gewährleistung unabhängig vom Versicherungsstatus bzw. der finanziellen Situation des Einzelnen nicht genannt. Diese sollten ergänzt werden

Vorschlag:

Um das Prinzip der Gleichheit zu gewährleisten, muss durch eine ausreichende Logistik sichergestellt sein, dass allen Angehörigen der Zielpopulation die genetische Untersuchung unabhängig vom Versicherungsstatus und der persönlichen finanziellen Möglichkeiten angeboten wird.

1d. Punkt 14 der Kriterien (S.5, Zeile 8-15) beinhaltet die Ausführungen zu der zu treffenden Nutzen-Risiken-Abwägung. Als potentielles Risiko wird auch auf versicherungs- oder arbeitsrechtliche Konsequenzen hingewiesen. Grundsätzlich sollen negative Konsequenzen durch das Gendiagnostikgesetz verhindert werden.

²Haddow und Palomaki 2003 ACCE: A Model Process for Evaluating Data on Emerging Genetic Tests. In: Human Genome Epidemiology: A Scientific Foundation for Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease. Oxford University Press, 217-233

Inwieweit gendiagnostische Untersuchungen dennoch negative Konsequenzen für den Einzelnen nach sich ziehen, ist für Deutschland kaum untersucht, insbesondere nicht für Reihenuntersuchungen. Abschließende Ergebnisse eines Forschungsprojekts³ hierzu stehen aus. Diese Unsicherheit sollte in dem Richtlinienentwurf dargelegt werden.

2. Änderungsvorschläge zu Kriterien, die die präventiven bzw. therapeutischen Maßnahmen und die Struktur der verantwortlichen klinischen Einrichtungen bzw. den klinischen Nutzen betreffen

2a. Unter 4. (S. 3 Zeile 20-22) werden die erforderlichen Interventionen für eine genetische Reihenuntersuchung genannt. Dabei wird der Aspekt „zeitnahe Verfügbarkeit“ zur Mitbeurteilung eines unmittelbaren Nutzens nicht thematisiert.

Vorschlag:

...für den Fall eines positiven Testergebnisses wird die konkrete und zeitnahe Umsetzung der Betreuung und Intervention plausibel dargelegt.

2b. Unter 6. (S 3, Zeile 29) wird ausgeführt, dass eine eindeutige Festlegung darüber zu treffen ist, wann ein Untersuchungsergebnis als „positiv“, „negativ“ oder „unklar“ eingestuft wird, wie der jeweilige Befund mitgeteilt wird und wie im Anschluss daran verfahren werden soll.

Es wird vorgeschlagen, den Halbsatz „wie im Anschluss daran verfahren werden soll“ zu streichen und einen Abschnitt zu ergänzen, in dem die besonderen Erfordernisse der Abklärung unklarer Befunde präzisiert werden.

Vorschlag:

Für jede der drei Konstellationen sind die Art und Weise der Ergebnismitteilung und das jeweils weitere Vorgehen eindeutig festzulegen. Insbesondere bei unklaren Ergebnissen ist dafür zu sorgen, dass zur Sicherung einer positiven oder negativen Diagnose zum Einen eine Zusammenführung aller erhobenen Daten erfolgen kann und zum anderen eine gezielte Nachverfolgung über einen längeren Zeitraum möglich ist. Weiterhin muss festgelegt werden, wie eine Veränderung eines unklaren Ergebnisses den betroffenen Personen in geeigneter Weise mitgeteilt wird.

2c. Unter 7. (S. 3, Zeile 33-S4. Zeile 2) wird ausgeführt, dass während des gesamten Beratungsprozesses Informations- und Rückfragemöglichkeiten bei einer entsprechend qualifizierten ärztlichen Person gewährleistet werden sollen. Entsprechend den Ausführungen unter 1a sollte aufgrund der möglichen Betroffenheit von Blutsverwandten auch für diese eine qualifizierte ärztliche Beratung vorgehalten werden.

Vorschlag:

Zusatz Seite 4, Zeile 2: Da Blutsverwandte von dem Nutzen bzw. den Risiken der genetischen Untersuchung unmittelbar betroffen sein können, ist auch für diese eine qualifizierte ärztliche Beratung vorzuhalten.

³ BMBF-Projekt 2010-2013 „Genetische Diskriminierung in Deutschland - eine Untersuchung zu Erfahrungen von Benachteiligung und Andersbehandlung aufgrund genetischer Krankheitsrisiken (Zugriff am 22.10. unter: http://www.hsu-hh.de/plake/index_Tol1HWqeLIIZ73Zt.html)

3. Änderungsvorschläge zu Kriterien, die Testeigenschaften des durchzuführenden (Labor-)Tests bzw. Aspekte klinischer Validität betreffen

3a. Kriterium 5 (S.3 Zeile 24-28) legt dar, welche Testeigenschaften für eine genetische Reihenuntersuchung erforderlich sind. Bei der Beschreibung der geplanten Reihenuntersuchung wird in den Kriterien bisher nicht auf den Stellenwert des Tests als alleiniges diagnostisches Mittel zur Diagnosestellung eingegangen bzw. darauf, ob weitere Tests oder anamnestische Angaben obligat erforderlich sind. Für die Durchführbarkeit und Akzeptanz einer Reihenuntersuchung kann dies eine Bedeutung haben und zwar nicht nur nach erfolgtem Test, sondern auch, um die Zielpopulation einzugrenzen. Angaben dazu sollten ergänzt werden.

Vorschlag:

Zusatz S. 3, Zeile 38: Es sind Angaben vorzulegen, inwieweit weitere Tests oder anamnestische Angaben für die Diagnosestellung erforderlich sind.

3b. Die Nennung der Testgüteeigenschaften in Kriterium 5 (S3. Zeile 24-28 ist auf die Sensitivität und die Spezifität beschränkt. Hier sollten die prädiktiven Werte ergänzt werden, bei denen die gerade für Screening-Untersuchungen sehr bedeutsame Prävalenz der Erkrankung Berücksichtigung findet.

Zur Diskussion und für eventuelle Rückfragen zu unseren Kommentaren stehen wir gern zur Verfügung.

Ansprechpartner/Kontakt:

Dr. med. Monika Nothacker, MPH: nothacker@awmf.org

Prof. Dr. med. Karl Heinz Rahn: rahn@awmf.org