



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen
Commission d'experts pour l'analyse génétique humaine
Commissione di esperti per gli esami genetici sull'essere umano
Expert commission on human genetic testing

Empfehlung 4/2009 der GUMEK

zuhanden des Bundesamtes für Gesundheit

**zu den Anforderungen an die Gesuche zur
Durchführung von Reihenuntersuchungen
gemäss Art. 12 GUMG**

Bern, den 7. Mai 2009

Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK)
c/o Bundesamt für Gesundheit
CH-3003 Bern

gumek@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch/gumek

Inhaltsverzeichnis

1	Ausgangslage	3
2	Reihenuntersuchungen	3
2.1	Definition.....	3
2.2	Vor- und Nachteile der Reihenuntersuchungen	4
2.3	Genetische Reihenuntersuchungen in der Schweiz	5
2.4	Genetische Reihenuntersuchungen im Ausland	5
3	Internationale Empfehlungen und Richtlinien	6
3.1	Principles of Screening der WHO.....	6
3.2	Internationale Empfehlungen und Richtlinien.....	6
4	Rechtliche Aspekte: Gesetzgebung in der Schweiz	7
4.1	Definition und Geltungsbereich	7
4.2	Anforderungen an Reihenuntersuchungen	7
5	Schlussfolgerungen und Empfehlung der GUMEK	8
6	Literatur	9
Anhang:	Liste der Anforderungen an die Gesuche zur Durchführung von Reihenuntersuchungen gemäss Art. 12 GUMG	10

1 Ausgangslage

Reihenuntersuchungen dürfen gemäss Art. 12 Abs. 1 des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG, SR 810.12) nur durchgeführt werden, wenn die zuständige Bundesstelle das Anwendungskonzept bewilligt hat. Bewilligungsbehörde ist das Bundesamt für Gesundheit (BAG), dem das GUMG im Art. 12 Abs. 3 vorschreibt, vor der Erteilung der Bewilligung die Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK) und, soweit nötig, die nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) anzuhören.

Um die Gesuchsteller zu orientieren und möglichst vollständige Dossiers zu erhalten, beabsichtigt das BAG ein Formular zu erarbeiten, das die notwendigen Angaben zum Einreichen eines Gesuchs zur Durchführung einer Reihenuntersuchung enthält. Weil an der Beurteilung der Gesuche beteiligt, erscheint es angebracht, dass auch die GUMEK sich zu den Anforderungen an die Gesuche äussert. Am 13. Mai 2008 hat das BAG die GUMEK um eine entsprechende Kriterienliste gebeten.

Ohne den Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben, listet die vorliegende Empfehlung die Informationen und Angaben auf, die eine fundierte Beurteilung erlauben sollten. Von Fall zu Fall wird es notwendig sein, weitere Aspekte zu berücksichtigen und zusätzliche Informationen anzufordern.

Weil das Kosten/Nutzen-Verhältnis ein zentrales Element der Beurteilung einer Reihenuntersuchung darstellt, führt die Empfehlung auch die wichtigsten gesundheitsökonomischen Kenngrössen auf. Es wird Aufgabe der betroffenen Bundesstellen sein, dem Vermerk des Gesetzgebers Folge zu leisten und „besonders darauf zu achten, dass unnötige Doppelspurigkeiten im Verfahren vermieden werden und die Koordination mit dem Krankenversicherungsbereich sichergestellt wird“ (BBI 2004 S. 7413).

Ferner hat das BAG in seiner Anfrage vom 13. Mai 2008 die GUMEK um eine Stellungnahme dazu gebeten, ob der Bundesrat gestützt auf Art. 12 Abs. 4 weitere Voraussetzungen zur Erteilung der Bewilligung vorsehen soll.

2 Reihenuntersuchungen

2.1 Definition

Reihenuntersuchungen (englisch screening, französisch dépistage, italienisch depistaggio) 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 besteht, dass die gesuchten Eigenschaften vorhanden sind. Von der Erkennung der Krankheit im vorklinischen Stadium und der rechtzeitigen Einleitung von Behandlungsmassnahmen erhofft man sich eine höhere Wirksamkeit und somit eine bessere Prognose und Lebensqualität.

Genetische Reihenuntersuchungen unterscheiden sich von den herkömmlichen Reihenuntersuchungen, indem sie nicht nur die frühzeitige Erkennung einer Krankheit, sondern auch die Erkennung der Prädisposition zur Entwicklung einer Krankheit ermöglichen, bevor jegliches Symptom manifest wird. Die Europäische Gesellschaft für Humangenetik (European Society of Human Genetics, ESHG) definiert genetische Reihenuntersuchungen folgendermassen: "Genetic screening may be defined as any kind of test performed for the systematic early detection or exclusion of a genetic disease, the genetic predisposition or resistance to a disease, or to determine whether a person carries a gene variant, which may produce disease in offspring" [1].

Die medizinischen Fachkreise verwenden den Begriff genetisches Screening im Bereich der Schwangerschaft für zahlreiche Arten von Untersuchungen, auch wenn diese nicht systematisch angeboten werden und sie weder die Möglichkeit von Präventions- noch von therapeutischen Massnahmen eröffnen, sondern nur diejenige eines Schwangerschaftsabbruchs. Hier in Folge einige Beispiele [2]:

1. Genetisches Screening vor der Geburt:
 - a. Screening fetaler Zellen im Mutterblut
 - b. Screening im Mutterserum
 - c. Screening mit Ultraschalluntersuchungen
 - d. Screening von durch Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie gewonnenen fetalen Zellen
 - e. Präimplantationsscreening.
2. Genetisches Screening nach der Geburt
 - a. Neugeborenen-Screening
 - b. Screening, um Personen mit einer Prädisposition auf gewisse Krankheiten zu diagnostizieren.
 - c. Screening, um gesunde Träger rezessiver Krankheiten zu identifizieren.

Neben den genetischen sind die zahlreichen nichtgenetischen Reihenuntersuchungen zu erwähnen, wie z.B.:

3. Nicht-genetische Reihenuntersuchungen:
 - a. zur Früherkennung von Tumoren (z.B. Mamma-, Zervix-, Prostata-, Kolonkarzinom)
 - b. zur Erkennung von Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten (z.B. Bluthochdruck, Triglyzeride, Cholesterin)
 - c. zur Erkennung von anderen Krankheiten (z.B. Hüftdysplasie bei Neugeborenen, Schwerhörigkeit, Glaukom).

Von Reihenuntersuchungen zu unterscheiden ist das sogenannte opportunistische Screening (auch als "casefinding" oder „incidental screening“ bezeichnet), das Ärztinnen oder Ärzte ihren PatientInnen spezifisch anbieten und das nicht im Rahmen eines Programmes erfolgt. Im Unterschied zu Reihenuntersuchungen findet beim opportunistischen Screening keine systematische Erfassung und Auswertung der Daten und keine Evaluation des Programmnutzens statt.

Mit Ausnahme der in einigen Kantonen der französischen Schweiz laufenden Pilotprojekte für ein Mammographie-Screening, erfolgt in den übrigen Kantonen die Früherkennung des Mammakarzinoms lediglich im Rahmen eines opportunistischen Screenings. Alle weiteren Vorsorgeuntersuchungen, z.B. des Prostata- und Gebärmutterkarzinoms, erfolgen in der Schweiz ebenfalls nur im Rahmen eines opportunistischen Screenings.

Die vorliegende Empfehlung bezieht sich lediglich auf Reihenuntersuchungen vom Typ 2a und 2b.

Für den Geltungsbereich von Art. 12 GUMG wird auf Kapitel 4 verwiesen.

2.2 Vor- und Nachteile der Reihenuntersuchungen

Die Vorteile von Reihenuntersuchungen liegen auf der Hand: Insbesondere soll die frühzeitige Erkennung einer Krankheit zu einer weniger invasiven, kostengünstigeren und wirksameren Behandlung führen. Die mit der Einführung einer Reihenuntersuchung einhergehenden Massnahmen der Qualitätssicherung und die Standardisierung von Diagnostik und Behandlung tragen ebenfalls zu einer besseren Prognose bei.

Demgegenüber haben alle Reihenuntersuchungen auch Nachteile. Zu den negativen Auswirkungen einer Reihenuntersuchung zählen insbesondere folgende:

- bei **falsch positiven Ergebnissen** werden PatientInnen zu Unrecht beunruhigt, und teure, den Betroffenen wie das Gesundheitswesen belastende Folgeuntersuchungen sind die Folge;

- bei **falsch negativen Ergebnissen** werden PatientInnen zu Unrecht beruhigt, was zu einer Verzögerung der Diagnose und Behandlung führen könnte;
- möglicherweise werden Frühstadien einer Erkrankung diagnostiziert, deren Früherkennung die **Lebenszeit nicht verlängert**, stattdessen aber die Lebensqualität vermindert;

Mit der Entwicklung der Diagnostik und dem zunehmenden Angebot an kostengünstigen Tests eröffnet sich neu die Möglichkeit, genetische Untersuchungen der ganzen Bevölkerung anzubieten. Die Einführung der Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS) hat es beispielsweise möglich gemacht, mit geringfügigen Zusatzkosten das Neugeborenen-Screening auf 30-40 Krankheiten zu erweitern. Die ESHG hat im Jahr 2003 in ihrer Empfehlung auf die Besonderheiten von genetischen Reihenuntersuchungen aufmerksam gemacht, die diese von den herkömmlichen Reihenuntersuchungen unterscheiden [1]:

“Genetic screening is distinguished from other types of medical screening by the genetic nature of the disorder that may result in risk implications to family members of the person screened, even though family members may not be, nor perhaps wish to be, included in the screening programme. Genetic screening is also distinguished from other forms of screening because its aim is not necessarily to prevent or treat diseases in the person screened; it may be used for health-related reproductive or lifestyle choices.”

In der Beurteilung einer genetischen Reihenuntersuchung sind die folgenden kritischen Aspekte zu berücksichtigen:

- die Testergebnisse werden auch für Familienangehörige von Relevanz sein, ohne dass diese der Untersuchung zugestimmt haben.
- Genetische Prädispositionen werden gesunden Personen mitgeteilt, die unter Umständen die Krankheit nie entwickeln, mit der Erkenntnis des Risikos aber leben müssen.
- Personen mit einer genetischen Prädisposition für eine Krankheit gehen die Gefahr von Stigmatisierung und Diskriminierung (z.B. Arbeit, Versicherung) ein.
- Die Untersuchung kann auch zur Entdeckung von gesunden Trägern führen (problematisch insb. bei der Untersuchung von Kindern).

2.3 Genetische Reihenuntersuchungen in der Schweiz

Das in der Schweiz 1965 eingeführte Neugeborenen-Screening stellt die einzige genetische Reihenuntersuchung in unserem Land dar. Untersucht werden zurzeit folgende Stoffwechsel- und Hormonkrankheiten:

- Phenylketonurie (PKU)
- Galaktosämie (Transferase-, Kinase-, Epimerase-Mangel)
- Biotinidase-Mangel
- MCADD (Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel)
- Kongenitaler Hypothyroidismus
- Kongenitales Adrenogenitales Syndrom.

2.4 Genetische Reihenuntersuchungen im Ausland

In den meisten westlichen Ländern wird ein Neugeborenen-Screening angeboten, wobei die Anzahl und die Auswahl an untersuchten Krankheiten, sowie die Methodik von Land zu Land und auch innerhalb eines Landes stark variieren.

In zahlreichen Ländern bestehen populationsspezifische genetische Reihenuntersuchungen, die insbesondere im Hinblick auf die Familienplanung angeboten werden. Getestet wird unter anderem

auf Fragiles-X-Syndrom, Thalassämie und Tay-Sachs-Syndrom. Eine Reihe von Krankheiten steht auch zur Diskussion, darunter [2]:

- Familiäre Hypercholesterinämie
- Hämochromatose
- Prädisposition für Krebskrankheiten.

3 Internationale Empfehlungen und Richtlinien

Weil Reihenuntersuchungen nicht nur Vorteile mit sich bringen, wirft die Einführung jeder neuen Reihenuntersuchung zahlreiche ethische, rechtliche, gesellschaftliche, organisatorische und ökonomische Fragen auf, die eine vorherige sorgfältige Abwägung der Vor- und Nachteile des Programms zwingend machen.

Mit der Absicht, nur Reihenuntersuchungen zu implementieren, bei welchen die Vorteile die Nachteile überwiegen, haben internationale Organisationen, politische Gremien, Regierungen und Fachgesellschaften rechtzeitig begonnen, Kriterien und Anforderungen für die Implementierung von neuen Reihenuntersuchungen zu formulieren.

3.1 Principles of Screening der WHO

Bereits 1968 haben Wilson und Jungner für die WHO Grundsätze für Reihenuntersuchungen formuliert. [3] Sie lauten im Originaltext:

1. The condition sought should be an important health problem.
2. There should be an accepted treatment for patients with recognized disease.
3. Facilities for diagnosis and treatment should be available.
4. There should be a recognizable latent or early symptomatic stage.
5. There should be a suitable test or examination.
6. The test should be acceptable to the population.
7. The natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood.
8. There should be an agreed policy on whom to treat as patients.
9. The cost of case-finding (including diagnosis and treatment of patients diagnosed) should be economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole.
10. Case-finding should be a continuing process and not a "once and for all" project.

3.2 Internationale Empfehlungen und Richtlinien

Der Europarat hat 1992 bzw. 1994 in zwei Empfehlungen eine Reihe von Kriterien festgehalten, die Reihenuntersuchungen und genetische Untersuchungen zu erfüllen haben [4][5].

Unter den Empfehlungen und Richtlinien von Fachgesellschaften erwähnen wir diejenige der ESHG [1].

Auch zahlreiche Regierungen haben sich mit der Frage auseinandergesetzt und Kriterien, Anforderungen und Prozeduren für die Einführung von Reihenuntersuchungen definiert, darunter Frankreich [6], England [7][8][9] und Canada [10].

4 Rechtliche Aspekte: Gesetzgebung in der Schweiz

Reihenuntersuchungen dürfen gemäss Art. 12 Abs. 1 GUMG nur durchgeführt werden, wenn die zuständige Bundesstelle das Anwendungskonzept bewilligt hat. Bewilligungsbehörde ist das Bundesamt für Gesundheit (BAG), dem das GUMG im Art. 12 Abs. 3 vorschreibt, vor der Erteilung der Bewilligung die Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK) und, soweit nötig, die nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) anzuhören.

4.1 Definition und Geltungsbereich

Im Kapitel 2.1 wurde auf die verschiedenen Anwendungen der Begriffe Screening und Reihenuntersuchung eingegangen. Der Klarheit halber wird hier auf die Definition von Reihenuntersuchungen und deren Anwendungsbereich im GUMG noch einmal hingewiesen:

Reihenuntersuchungen gemäss Art. 3 Bst. i GUMG sind genetische Untersuchungen, die systematisch der gesamten Bevölkerung oder bestimmten Personengruppen in der gesamten Bevölkerung angeboten werden, ohne dass bei der einzelnen Person ein Verdacht besteht, dass die gesuchten Eigenschaften vorhanden sind.

Das GUMG schliesst die pränatalen Risikoabklärungen aus den genetischen Untersuchungen aus (Art. 3 Bst. e-g). Untersuchungen an fetalen Zellen im Mutterblut, am Mutterserum und mit Ultraschalluntersuchungen gelten somit nicht als Reihenuntersuchungen gemäss GUMG und sind nicht Bestandteil dieser Empfehlung.

Die Präimplantationsdiagnostik ist in der Schweiz zurzeit verboten (Art. 5 Abs. 3 des Fortpflanzungsmedizingesetzes, SR 810.11)¹.

Reihenuntersuchungen an durch Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie gewonnenen fetalen Zellen erfüllen die Anforderung von Art. 12 Abs. 2 Bst. a GUMG nicht, weil keine Frühbehandlung oder Prophylaxe möglich ist. Auf Grund der invasiven Natur der Untersuchung ist es ferner absolut unrealistisch, Amniozentese oder CVS systematisch anzubieten.

Auch eine Reihenuntersuchung um gesunde Träger rezessiver Krankheiten zu identifizieren erfüllt die Anforderung von Art. 12 Abs. 2 Bst. a GUMG nicht, weil diese Personen gar nicht krank sind..

Da nicht systematisch angeboten, gilt opportunistisches Screening ebenfalls nicht als Reihenuntersuchung im Sinne von Art. 12 GUMG und ist nicht Bestandteil der vorliegenden Empfehlung.

Von den im Kapitel 2.1 aufgelisteten Angeboten kommen somit nur systematisch angebotene genetische Untersuchungen in Frage, die Prädispositionen für gewisse Krankheiten diagnostizieren oder genetische Erkrankungen bei Neugeborenen detektieren.

4.2 Anforderungen an Reihenuntersuchungen

Das Gesetz (Art. 12, Abs. 3) sieht drei Bedingungen vor, damit die Bewilligung erteilt werden kann, nämlich wenn:

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

¹ Zum Zeitpunkt der Erarbeitung der vorliegenden Empfehlung führt das eidgenössische Departement des Innern eine Vernehmlassung zur Revision des Fortpflanzungsmedizingesetzes. Als Folge der Annahme einer entsprechenden Motion durch National- und Ständerat regelt der Gesetzesentwurf die Zulassung der Präimplantationsdiagnostik im Rahmen von Fortpflanzungsverfahren mit In-vitro-Fertilisation und hebt das bisherige Verbot der Präimplantationsdiagnostik im Fortpflanzungsmedizingesetz auf.

Weitere Bestimmungen im Gesetz sind für genetische Reihenuntersuchungen relevant:

- Eine Zustimmung ist für alle genetischen Untersuchungen, einschliesslich Reihenuntersuchungen, notwendig (Art. 5 Abs. GUMG). Die Zustimmung muss im Falle von Reihenuntersuchungen nicht schriftlich erfolgen (Art. 18 Abs. 3).
- Gemäss Art. 10 Abs. 2 GUMG darf bei einer urteilsunfähigen Person eine genetische Untersuchung nur durchgeführt werden, wenn sie zum Schutz ihrer Gesundheit notwendig ist. Das heisst insbesondere, dass Reihenuntersuchungen an Kindern nur zulässig sind, wenn es sich um die Abklärung einer Krankheit handelt, die im Kindesalter behandelt werden kann.
- Die in Art. 14 vorgeschriebene genetische Beratung ist gemäss Abs. 5 bei Reihenuntersuchungen den Umständen anzupassen.

5 Schlussfolgerungen und Empfehlung der GUMEK

Unter Berücksichtigung der Kapitel 1. - 4. kommt die GUMEK zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Erteilung der Bewilligung zur Durchführung von Reihenuntersuchungen sollte erst nach sorgfältiger und umfassender Prüfung des Vorhabens erfolgen, unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, der internationalen Erfahrungen und der lokalen Gegebenheiten.
2. Ausgehend von den international anerkannten Kriterien weist die vorliegende Empfehlung auf die notwendigen Angaben zur Beurteilung einer Reihenuntersuchung hin. Solange die geltende Regelung die Anforderung dieser Angaben beim Gesuchsteller und die Berücksichtigung dieser Kriterien ermöglicht, sieht die GUMEK keinen Bedarf für den Bundesrat, gestützt auf Art. 12 Abs. 4 weitere Voraussetzungen zur Erteilung der Bewilligung vorzusehen.

Gestützt auf diese Schlussfolgerungen unterbreitet die GUMEK dem BAG folgende Empfehlung:

1. Von den Gesuchstellern sind beim Einreichen eines Gesuchs zur Durchführung einer Reihenuntersuchung gemäss Art. 12 GUMG die Angaben im Anhang einzufordern. Die Liste lehnt sich grundsätzlich an diejenige aus Grossbritannien [7] an und ist mit Elementen ergänzt worden, die spezifisch genetische Reihenuntersuchungen betreffen.
2. Falls der Gesuchsteller zu gewissen Punkten keine oder nur unvollständige Aussagen machen kann, sollte er dies begründen.

6 Literatur

- [1] Population genetic screening programmes: technical, social and ethical issues; Recommendations of the European Society of Human Genetics, Eur J Hum Genet. 2003 Dec;11 Suppl 2:S5-7
- [2] B. Godard et al., Population genetic screening programmes: principles, techniques, practices, and policies, Eur J Hum Genet. 2003 Dec;11 Suppl 2:S49-87
- [3] Wilson JMG, Jungner G (1968). Principles and Practice of Screening for Disease. Geneva: World Health Organization
- [4] Recommendation No. R (92) 3 of the Committee of Ministers to Member States on Genetic Testing and Screening for Health Care Purposes
- [5] Recommendation No. R (94) 11 of the Committee of Ministers to Member States on Screening as a Tool of Preventive Medicine
- [6] How to judge a proposal for a screening programme, ANAES, France, 2004 (auf französisch Guide méthodologique: comment évaluer a priori un programme de dépistage?)
- [7] Health Departments of the United Kingdom (1998). First Report of the UK National Screening Committee
- [8] Health Departments of the United Kingdom (2000). Second Report of the National Screening Committee,
- [9] Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme, UK National Screening Committee, 2003
- [10] Outil d'aide à la décision pour l'introduction de programmes de dépistage populationnel génétique, (work in progress), AETMIS, Canada, 2007

Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen

Die Präsidentin

Die wissenschaftliche Sekretärin

Prof. Dr. phil. nat. Sabina Gallati

Cristina Benedetti

Bern, den 7. Mai 2009

Diese Empfehlung ist elektronisch unter www.bag.admin.ch/gumek abrufbar.

Anhang: Liste der Anforderungen an die Gesuche zur Durchführung von Reihenuntersuchungen gemäss Art. 12 GUMG

1.	Zusammenfassung
2.	Das Gesundheitsproblem
	Natürlicher Krankheitsverlauf <ul style="list-style-type: none"> - Krankheitsbild(er) - Frühsymptomatik - Krankheitsmarker
	Epidemiologie der Krankheit ² <ul style="list-style-type: none"> - Inzidenz, Prävalenz - Mortalität, Morbidität, Krankheitsbelastung (burden of disease) nach Alter und Geschlecht, ev. Arbeitsbehinderung - Relevanz der Krankheit im Vergleich zu anderen Gesundheitsproblemen
	Genetik der Krankheit: <ul style="list-style-type: none"> - Betroffene Gene - Mutationen - Vererbungsform - Penetranz
3.	Zurzeit geltende Praxis in der Schweiz
	Beschreibung der heute geltenden diagnostischen Praxis
	Wie wird heute die Veranlagung zur Entwicklung der Krankheit erkannt?
4.	Zur Zeit geltende Praxis international
5.	Die Untersuchungsmethode der Reihenuntersuchung
	Beschreibung des Tests (Untersuchungsmaterial, Methode, Messeinheit, Referenzbereich, Nachweisgrenze)
	Beschreibung von alternativen Verfahren
	Kennwerte des anzuwendenden Tests und der alternativen Verfahren: <ul style="list-style-type: none"> - Spezifität - Sensitivität - Positiver prädiktiver Wert - Negativer prädiktiver Wert
	Für den geplanten Test und die alternativen Verfahren: <ul style="list-style-type: none"> - Nebenwirkungen - Akzeptanz (Patienten, Angehörige, Medizinalpersonen) - Evidenz

² Es sind internationale und falls vorhanden auch nationale Daten zu liefern.

6.	Das diagnostische Verfahren
	Beschreibung der Prozedur bei negativen, unklaren und positiven Resultaten der Reihenuntersuchung
	Beschreibung des diagnostischen Verfahrens (Untersuchungsmaterial, Methode, Messeinheit, Referenzbereich, Nachweisgrenze)
	Kennwerte des anzuwendenden diagnostischen Verfahrens: <ul style="list-style-type: none"> - Spezifität - Sensitivität - Positiver prädiktiver Wert - Negativer prädiktiver Wert
	Für das anzuwendende diagnostische Verfahren: <ul style="list-style-type: none"> - Nebenwirkungen - Akzeptanz (Patienten, Angehörige, Medizinalpersonen) - Evidenz
7.	Die Behandlung
	Behandlungsrichtlinien (nach Untersuchungsergebnis und Symptomatik)
	Evidenz zur Wirksamkeit der Behandlung in Abhängigkeit vom Therapiebeginn
	Nebenwirkungen und Risiken der Behandlung(en)
	Akzeptanz der Behandlung
8.	Die Reihenuntersuchung
	Beschreibung des Zielpublikums
	Information und Rekrutierung der zu testenden Personen: <ul style="list-style-type: none"> - Beschreibung der Massnahmen, um das Zielpublikum über die Reihenuntersuchungen zu informieren - Beschreibung der genetischen Beratung nach Art. 14 Abs. 5 GUMG (welche Informationen werden vermittelt, über welchen Weg) - Beschreibung der Modalitäten zur Einholung und Erfassung der Einwilligung der zu testenden Personen oder des gesetzlichen Vertreters - Beschreibung der Massnahmen, um das Zielpublikum über die Resultate der Reihenuntersuchung zu informieren - Bei rezessiven Krankheiten: Art der Information an Heterozygote
	Beurteilung und Resultate: <ul style="list-style-type: none"> - Erwarteter Anteil an positiven und negativen Resultaten - Erwartete Beteiligung - Notwendige Beteiligung
	Leistungserbringer: <ul style="list-style-type: none"> - Beschreibung der Personen/Institutionen, welche die Reihenuntersuchung veranlassen - Beschreibung der Personen/Institutionen, welche die Analyse durchführen
	Entscheidungsbaum (flow chart) über den ganzen Ablauf der Reihenuntersuchung (Reihenuntersuchung, Diagnose, Behandlung)

	<p>Interessierte Kreise:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Auflistung der interessierten Kreise - Beschreibung der Massnahmen, um die interessierten Kreise über die Reihenuntersuchung zu informieren - Bei Bedarf: Beschreibung der Massnahmen, um Fachpersonen im Hinblick auf die Umsetzung der Reihenuntersuchung auszubilden (z.B. niedergelassene Ärzte, Hebammen)
	<p>Zeitplan:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etappen der Einführung der Reihenuntersuchung - Beschreibung des Pilotprojekts - Evaluation des Pilotprojekts
9.	Stärken der Reihenuntersuchung (Beneficial effects)
	<ul style="list-style-type: none"> - Positive Auswirkungen der Reihenuntersuchung - Absolute Risikoreduktion für Morbidität und Mortalität - Weitere positive Auswirkungen der Reihenuntersuchung - Positive Auswirkungen im Vergleich zu anderen Reihenuntersuchungen
10.	Schwächen und Risiken der Reihenuntersuchung (Adverse effects)
	<p>Negative Auswirkungen der Reihenuntersuchung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Physische und psychologische negative Auswirkungen der falsch positiven, falsch negativen und unscharfen Resultate - Einschätzung der Gefahr von Stigmatisierung und Diskriminierung (z.B. Arbeit, Versicherung) - Weitere negative Auswirkungen der Reihenuntersuchung
11.	Quantitative Angaben (Wirksamkeitsanalyse)
	<p>Pro 100'000 untersuchten Personen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl verpasste Fälle - Anzahl behandelte Fälle (Vergleich mit den heute behandelten Fällen) - Anzahl Personen, die von der Reihenuntersuchung profitieren werden - Anzahl Personen, die als Grenzfälle zugeordnet werden <p>Erforderliche Anzahl der zu untersuchenden Personen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl Personen, die untersucht werden müssen, um einen behandelbaren Fall zu identifizieren - Anzahl Personen, die untersucht werden müssen, damit eine Person von der Reihenuntersuchung profitiert - Anzahl Personen, die beunruhigt werden (falsch positive und nicht behandelbare Fälle), damit ein behandelbarer Fall identifiziert wird.
12.	Ökonomische Aspekte³
	<ul style="list-style-type: none"> - Kosten der Reihenuntersuchung aufgeschlüsselt nach: <ul style="list-style-type: none"> - Aufbau des Programms - Bildung des Personals - Rekrutierung der Probanden

³ Es sind internationale Daten und Schätzungen für die Schweiz zu liefern.

	<ul style="list-style-type: none"> - Beratung der Probanden - Reihenuntersuchung - Diagnostische Untersuchung - Behandlung und Nachbetreuung - Jährliche Betriebs- und Amortisationskosten für das Gesamtprogramm - Kosten pro behandelbarem Fall - Kosten pro Person, die vom Programm profitiert - Einsparungen, die von der Reihenuntersuchung zu erwarten sind - Kosten/Nutzen der Reihenuntersuchung - Kosten pro QALY - Auswirkungen der Reihenuntersuchung auf andere Dienstleistungen im Gesundheitswesen
13.	Benötigte personelle und technische Ressourcen
	Benötigte personelle Ressourcen (nach Berufsgruppe und Region) für die Reihenuntersuchung
	Weitere benötigte Ressourcen (Einrichtungen, Lokalitäten, Informatik) für die Reihenuntersuchung
	Benötigte personelle Ressourcen (nach Berufsgruppe und Region) für die Folgebetreuung der behandelbaren Personen
	Weitere benötigte Ressourcen (Einrichtungen, Lokalitäten, Informatik) für die Folgebetreuung der behandelbaren Personen
	Sind die benötigten Ressourcen ab dem Zeitpunkt der Implementierung der Reihenuntersuchung vorhanden? Sind die benötigten Ressourcen längerfristig vorhanden?
14.	Alternativen zur Reihenuntersuchung
	Darstellung der Alternativen zur Reihenuntersuchung
	Darstellung der Vor- und Nachteile der verschiedenen Optionen
	Präventionsmöglichkeiten
15.	Qualitätssicherung
	Verantwortlichkeiten
	Massnahmen der Qualitätssicherung
	Qualitätsstandards
	Datenschutz <ul style="list-style-type: none"> - Aufbewahrung des biologischen Materials - Aufbewahrung der Resultate der Reihenuntersuchung
16.	Evaluation
	Erhobene Parameter
	Geplante Evaluation

17.	Forschung
	Relevante Forschungsfelder
	Relevante laufende Forschungsprojekte
18.	Ethische Fragen im Zusammenhang mit der Einführung der Reihenuntersuchung
19.	Organisation
	Trägerschaft der Reihenuntersuchung
	Kontaktperson(en)
	Interessenbindungen
20.	Referenzliste