



CH-3003 Bern, BAG **A-Priority**

Bundesamt für Gesundheit
Sektion Biologische Sicherheit und
Humangenetik
Herr Dr. Thomas Binz
Postfach
3003 Bern

Referenz/Aktenzeichen:
Ihr Zeichen:
Unser Zeichen: BCR
Bern, 17. Juli 2012

Empfehlung 11/2012 der GUMEK zur Regelung des unmittelbaren Genproduktes

Sehr geehrter Herr Dr. Binz

Für Ihr Schreiben vom 19. Januar 2012 bedanken wir uns und übermitteln Ihnen hiermit die Stellungnahme der GUMEK zu Ihren Fragen.

Frage 1: Teilen Sie die im Merkblatt aufgeführte Zuteilung (Ziffer 3, I-III) der Analysen?

Das Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) unterscheidet drei Typen von genetischen Untersuchungen, nämlich die zytogenetischen Untersuchungen, die molekulargenetischen Untersuchungen sowie die weiteren Laboruntersuchungen, die unmittelbar darauf abzielen, Informationen über die ererbten oder während der Embryonalphase erworbenen Eigenschaften des Erbguts zu erhalten. Zu den molekulargenetischen Untersuchungen zählen die Untersuchungen zur Abklärung der molekularen Struktur der Nukleinsäuren (DNA und RNA) sowie des unmittelbaren Genprodukts (Protein).

Anders als die Untersuchungen der DNA und der RNA, die zweifellos zyto- oder molekulargenetische Untersuchungen sind und in den Geltungsbereich des Gesetzes fallen, ist die Abgrenzung der Untersuchungen des unmittelbaren Genproduktes und der weiteren Laboruntersuchungen voneinander und von den übrigen, dem Gesetz nicht unterstellten Laboruntersuchungen weniger eindeutig.

Der Unterschied ist insofern wichtig, weil von den eben genannten nur die Untersuchungen des unmittelbaren Genprodukts – als molekulargenetische Untersuchungen – der Bewilligungspflicht gemäss

Bundesamt für Gesundheit
Cristina Benedetti
Wissenschaftliche Sekretärin der Kommission
Postadresse: CH-3003 Bern
Tel. +41 31 325 30 34, Fax +41 31 322 62 33
Cristina.Benedetti@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch/gumek

Art. 8 GUMG unterstehen. Die weiteren Laboruntersuchungen fallen zwar in den Geltungsbereich des Gesetzes und seiner Bestimmungen, beispielsweise die Vorgaben zur Durchführung von Reihenuntersuchungen, zur genetischen Beratung oder zum Veranlassen genetischer Untersuchungen. Ihre Durchführung ist aber nicht bewilligungspflichtig.

Unzählige Analysen untersuchen in den Fachgebieten hämatologische Analytik, klinische Chemie und klinische Immunologie direkt oder indirekt Proteine. Nur die wenigsten unter ihnen dienen der Abklärung von Eigenschaften des Erbgutes, zielen darauf ab und sind somit als Untersuchungen des unmittelbaren Genproduktes nach Art. 3 Bst. c GUMG zu betrachten. In einigen Fällen lassen abweichende Werte mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen Gendefekt schliessen oder gilt der Test sogar als Goldstandard, in anderen Fällen ist bei abweichenden Werten in die Differentialdiagnostik ein allfälliger zugrundeliegender Gendefekt in Betracht zu ziehen als mögliche aber wenig wahrscheinliche Verdachtsdiagnose, die weitergehende Abklärungen benötigt.

Sie schlagen vor, Proteinuntersuchungen, nur dann als **Untersuchungen des unmittelbaren Genprodukts** und somit als molekulargenetische Untersuchungen nach Art. 3 Bst. c GUMG zu betrachten, wenn die Analyse des Proteins eindeutig auf eine oder mehrere Mutationen des kodierenden Abschnitts des Gens rückschliessen lässt (z.B. aufgrund der veränderten Proteinstruktur oder einer gemessenen Enzymaktivität) und auch darauf abzielt diese Informationen zu erhalten.

Falls eine Untersuchung diese eindeutigen Rückschlüsse auf die kodierende Sequenz nicht zulässt, aber gleichwohl unmittelbar und eindeutig Aufschluss über ererbte oder während der Embryonalphase erworbene Eigenschaften des Erbguts ergibt und auch darauf abzielt diese Informationen zu erhalten, schlagen sie vor, die Untersuchung den **weiteren Laboruntersuchungen** gemäss Art. 3 Bst. a GUMG zuzuordnen.

Die GUMEK teilt die vorgeschlagene Zuteilung der Kapitel I-III im Merkblatt, die den Zweck der Untersuchung und die Eindeutigkeit des Zusammenhanges zwischen Untersuchungsergebnis und Vorhandensein von Mutationen im Erbgut in den Vordergrund stellt.

Sie empfiehlt Ihnen die Definition leicht anzupassen und von der Begrenzung auf Mutationen des kodierenden Abschnitts des Gens abzusehen, weil auch Mutationen im nicht-kodierenden Abschnitt der Nukleinsäure zu einer fehlerhaften Proteinsynthese führen können (z.B. bei Splicing-Defekten).

Die Definition des unmittelbaren Genproduktes würde somit lauten:

"Eine Proteinuntersuchung ist nur dann eine molekulargenetische Untersuchung, wenn sie eindeutig auf eine oder mehrere Mutationen ~~des kodierenden Abschnitts des Gens~~ des Erbguts rückschliessen lässt, und auch darauf abzielt, diese Information zu erhalten."

Die Definition der weiteren Untersuchungen nach Art. 3 Bst. a GUMG würde somit lauten:

"Falls eine Untersuchung diese eindeutigen Rückschlüsse auf die ~~kodierende~~ Erbgutsequenz nicht zulässt, aber gleichwohl unmittelbar und eindeutig Aufschluss über ererbte oder während der Embryonalphase erworbene Eigenschaften des Erbguts ergibt und auch darauf abzielt, diese Informationen zu erhalten, ist die Untersuchung den weiteren Laboruntersuchungen gemäss Art. 3 Bst. a GUMG zuzuordnen."

Frage 2: Unterstützt die GUMEK den Vorschlag des BAG, im Bereich des GUMG die Untersuchungen des unmittelbaren Genprodukts gemäss Beilage 2 zumindest für Spezialistinnen und Spezialisten für klinisch-chemische Analytik FAMH zuzulassen?

Ja, die GUMEK unterstützt Ihren Vorschlag, die in der Beilage 2 (beide Tabellen) aufgelisteten Untersuchungen für Spezialistinnen und Spezialisten für klinisch-chemische Analytik FAMH zuzulassen. Es ist sinnvoll, die Untersuchungen des unmittelbaren Genprodukts für weitere LaborleiterInnen als nur für die Spezialistinnen und Spezialisten für medizinisch-genetische Analytik FAMH zu öffnen, weil diese Untersuchungen tatsächlich nicht von GenetikerInnen, sondern von den SpezialistInnen der jeweiligen Fachbereichen durchgeführt werden, die prinzipiell über das notwendige Fachwissen für deren Durchführung und Interpretation verfügen.

Frage 3: Wenn ja, können für diese Untersuchungen weitere Weiterbildungstitel nach Art. 6 Bst. a-f GUMV zugelassen werden?

Bei den Untersuchungen in der Beilage 2 (beide Tabellen) handelt es sich um Untersuchungen von Enzymdefekten, die zu Stoffwechselkrankheiten führen und für deren Durchführung und Interpretation Spezialistinnen und Spezialisten für klinisch-chemische Analytik FAMH die richtige Qualifikation mitbringen.

Darum empfiehlt die GUMEK, sie nicht für weitere Weiterbildungstitel zuzulassen (Siehe auch Antwort zu Frage 4).

Frage 4: Welche Laboruntersuchungen sind gemäss obenstehender Definition ebenfalls der Kategorie der Untersuchung des unmittelbaren Genprodukts zuzuordnen (z.B. die weiteren Enzymuntersuchungen im Zusammenhang mit Stoffwechselkrankheiten, die nicht im Merkblatt aufgeführt sind (gem. Beilage 2) oder Untersuchungen aus anderen Fachbereichen)?

Neben den im Merkblatt und in der Beilage 2 aufgeführten Untersuchungen gibt es in der Tat weitere Proteinuntersuchungen, die zur Abklärung des unmittelbaren Genproduktes gemäss Art. 3 Bst. c GUMG eingesetzt werden. Es sind sowohl weitere Untersuchungen im Zusammenhang mit Stoffwechselkrankheiten, wie auch Untersuchungen im Zusammenhang mit genetisch bedingten hämatologischen und immunologischen Störungen.

Als Beispiele für genetisch bedingte hämatologische Krankheiten, die über die Untersuchung des unmittelbaren Genproduktes erkannt werden, nennen wir die Hämoglobinopathien, Thalassämien, hämorrhagische Diathesen, seltene Thrombophilien, Thrombozytopathien und die Erythrozyten-Enzymopathien wie auch Erythrozyten-Membrandefekte.

Als Beispiele für immunologische Gendefekte, die über die Untersuchung des unmittelbaren Genproduktes erkannt werden, nennen wir Störungen der Proteine des Komplementsystems, Granulomatosen und das familiäre Mittelmeerfieber, sowie die Bruton Immundefizienz, die Common Variable Immundefizienz und viele weitere Lymphozyten und Leukozyten Defekte.

Die GUMEK verzichtet bewusst auf die Zusammenstellung einer Liste, die nie abschliessend sein könnte und dauernd angepasst werden müsste. Sie empfiehlt dem BAG, um keine Erwartungen auf Vollständigkeit zu wecken, im Merkblatt darauf hinzuweisen, dass die Aufführung der in Frage kommenden Untersuchungen nur beispielhaft ist.

Bei der anstehenden Revision der Verordnung des EDI über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMV-EDI) empfiehlt die GUMEK, in Anlehnung an die Regelung der pharmakogenetischen Untersuchungen, auf die Auflistung der einzelnen Analysen zu verzichten und einer allgemeinen Definition den Vorzug zu geben.

Wir schlagen Ihnen folgende Definitionen vor:

- I. *Untersuchungen von Proteinen zur Abklärung von Stoffwechselkrankheiten, falls die Untersuchung eindeutig auf eine oder mehrere Mutationen des Erbguts rückschliessen lässt und darauf abzielt, diese Information zu erhalten.*

Zusätzlich zu den medizinisch-genetischen Spezialisten zugelassen für Spezialistinnen und Spezialisten für klinisch-chemische Analytik FAMH.

- II. *Untersuchungen von Proteinen zur Abklärung von Blutkrankheiten, falls die Untersuchung eindeutig auf eine oder mehrere Mutationen des Erbguts rückschliessen lässt und darauf abzielt, diese Information zu erhalten.*

Zusätzlich zu den medizinisch-genetischen Spezialisten zugelassen für Spezialistinnen und Spezialisten für hämatologische Analytik FAMH.

III. *Untersuchungen von Proteinen zur Abklärung von Immunkrankheiten, falls die Untersuchung eindeutig auf eine oder mehrere Mutationen des Erbguts rückschliessen lässt und darauf abzielt, diese Information zu erhalten.*

Zusätzlich zu den medizinisch-genetischen Spezialisten zugelassen für Spezialistinnen und Spezialisten für immunologische Analytik FAMH.

Sollte es künftig Fragen geben zur Zuordnung von einzelnen Untersuchungen, oder Unsicherheiten, ob diese dem Gesetz und/oder der Bewilligungspflicht unterstellt sind, steht Ihnen die GUMEK jederzeit mit ihrer Expertise für eine Beurteilung des Einzelfalls zur Verfügung.

Frage 5: Welche Qualifikationen nach Art. 6 Abs. 1 Bst. a-f GUMV wären für deren Durchführung notwendig?

Siehe Antwort auf Frage 4.

Wir möchten hier noch daran erinnern, dass das Laboratorium für jede angebotene Untersuchung sicherzustellen hat, dass das notwendige Fachwissen vorhanden ist. Das Vorweisen des vorgeschriebenen Fachtitels ist immer als notwendige aber nicht ausreichende Voraussetzung zu betrachten, um eine bestimmte Untersuchung anzubieten. Bei Bedarf ist auch der interdisziplinäre Ansatz in Erwägung zu ziehen.

Freundliche Grüsse

Die Präsidentin

Prof. Dr. phil. nat. Sabina Gallati