

Stellungnahme der GfH zum Entwurf der Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Durchführung genetischer Analysen zur Klärung der Abstammung und an die Qualifikation von ärztlichen und nichtärztlichen Sachverständigen gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2b und Nr. 4 GenDG

27.3.2012

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH) begrüßt die Vorlage des Entwurfes der „Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Durchführung genetischer Analysen zur Klärung der Abstammung und an die Qualifikation von ärztlichen und nichtärztlichen Sachverständigen gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2b und Nr. 4 GenDG“ und nimmt hierzu gern wie folgt Stellung.

Wir empfehlen die Ergänzung der Richtlinie in folgenden Punkten:

1. Vollständige Darstellung des Personenkreises, der der Akkreditierungspflicht unterliegt
2. Aufhebung der Forderung nach einer Pseudonymisierung von Proben im Falle der Beauftragung einer Einrichtung/Person durch die verantwortliche Person
3. Ergänzung der Ziffer 12 im Hinblick auf die Art des naturwissenschaftlichen Hochschulstudiums als Zugangsberechtigung sowie die Art des Nachweises der Sachkunde als ärztlicher bzw. nichtärztlicher Sachverständiger
4. Begrenzung des zur Probenentnahme berechtigten Personenkreis auf Personen, die in der Lage sind, die verantwortliche ärztliche oder nicht-ärztliche Person in allen Belangen, insbesondere hinsichtlich deren Neutralität, zu vertreten

Zu den Empfehlungen möchten wir im Einzelnen wie folgt Stellung nehmen:

Zu 1.

Unter Ziffer I und Ziffer III.10 wird darauf verwiesen, dass gemäß § 5 Absatz 1 GenDG eine Akkreditierungspflicht für Einrichtungen gilt, die Untersuchungen zur Klärung der Abstammung durchführen. Dies ist richtig, aber unvollständig. Denn gemäß Gesetzesbegründung Seite 26 gelten die in § 5 festgelegten Qualitätsanforderungen (einschließlich der in § 5 Absatz 1 aufgeführten Akkreditierungspflicht für Abstammungsuntersuchungen) für jeden, der die Analyse durchführen will, unabhängig davon, ob es sich dabei um die verantwortliche ärztliche Person oder eine von dieser beauftragten Person oder Einrichtung handelt.¹ Dies sollte in der Richtlinie u.E. auch so vollständig wiederge-

¹ Gesetzesbegründung Seite 26: „Die in § 5 festgelegten Qualitätsanforderungen hinsichtlich der Durchführung der genetischen Analyse gelten für jeden, der die Analyse durchführen will, unabhängig davon, ob es sich dabei um die verantwortliche ärztliche Person oder eine von dieser beauftragte Person oder Einrichtung handelt.“

german society of human genetics
www.gfhev.de

Vorsitzender

Prof. Dr. med. André Reis, Erlangen

Stellvertretende Vorsitzende

Prof. Dr. rer. nat. Bernhard Horsthemke,
Essen

Prof. Dr. med. Klaus Zerres, Aachen

Schatzmeister

Dr. rer. nat. Wolfram Kress, Würzburg

Schriftführerin

Dr. rer. nat. Simone Heidemann, Kiel

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. rer. nat. Kerstin Kutsche,
Hamburg

Prof. Dr. med. Jürgen Kohlhasse, Frei-
burg

Prof. Dr. med. Michael Speicher, Graz

Prof. Dr. rer. nat. Bernhard Weber,
Regensburg

(Tagungspräsident 2011)

Prof. Dr. med. Evelin Schröck, Dresden
(Tagungspräsidentin 2013)

Adresse des Vorsitzenden

Institut für Humangenetik
Universität Erlangen-Nürnberg
Schwabachanlage 10
91054 Erlangen
Tel. 0049 (0)9131-85 22318
Fax 0049 (0)9131-85 23232
andre.reis@uk-erlangen.de

Geschäftsstelle

Dr. rer. biol. hum. Christine Scholz
Inselkammerstr. 5
82008 München-Unterhaching
Tel. 0049 (0)89-61 45 69 59
Fax 0049 (0)89-55 02 78 56
organisation@gfhev.de

gfh Bankverbindung

Deutsche Apotheker- und Ärztebank
Konto Nr. 0 006 456 030
BLZ 300 606 01
IBAN DE68 3006 0601 0006 4560 30
BIC DAAEEDDD

Veinsregister München

VR 12341

Finanzamt München f. Körperschaften
Steuernummer 143/212/60471

geben werden. Andernfalls könnte der Eindruck entstehen, dass ärztliche und nichtärztliche sachverständige Personen, die nach § 17 Abs. 4 GenDG unter Verweis auf § 7 Abs. 2 GenDG eine genetische Untersuchung zur Klärung der Abstammung nur veranlassen, aber nicht selbst durchführen, von der Akkreditierungspflicht ausgenommen seien. Dies Deutung stünde auch im Widerspruch zu der einleitenden Ausführung im vorliegenden Richtlinienentwurf, dass die Richtlinie den gesamten Prozess einer Abstammungsuntersuchung von der Probenentnahme und der Sicherstellung des Identitätsnachweises über die analytische Phase bis zur Erstellung und Mitteilung des schriftlichen Gutachtens sowie der Qualitätssicherung in der Analytik umfasst. Außerdem ist die Probenentnahme als Bestandteil der sog. Präanalytik essentieller Bestandteil einer Akkreditierung nach der DIN EN ISO 17125, worauf auch im Richtlinienentwurf der GEKO zur Qualitätssicherung verwiesen wird.

Zu 2.:

Die unter Ziffer III.5.8 geforderte Pseudonymisierung von Proben im Falle der Beauftragung durch die verantwortliche Person führt zu einer Herausnahme der präanalytischen Probenentnahme aus der Akkreditierungsverpflichtung des durchführenden Labors und widerspricht damit der DIN EN ISO 17125, auf die hier als zuständige Norm explizit verwiesen wird. Denn wenn das beauftragte Labor keine Angaben zur untersuchenden Person erhält, kann es seinen gemäß DIN EN ISO 17125 obliegenden Verpflichtungen im Rahmen der Präanalytik (wie z.B. Überprüfung auf Vorhandensein der Einwilligung etc.) nicht gerecht werden. Daher ist die im Richtlinienentwurf enthaltene Pseudonymisierungspflicht u.E. weder sinnvoll noch im Einklang mit dem Richtlinienentwurf der GEKO zur Qualitätssicherung. Schon gar nicht ist diese Forderung aus dem GenDG abzuleiten. Die GEKO beruft sich bei Ihrer Forderung nach Pseudonymisierung von Proben auf Seite 26 der Gesetzesbegründung. Diese Inbezugnahme ist jedoch sachlich falsch, da in der Gesetzesbegründung die Pseudonymisierung nur für genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken gefordert wird.² Außerdem steht die Forderung der GEKO nach einer Pseudonymisierung im direkten Widerspruch zu 5.7 des vorliegenden Richtlinienentwurfes, wonach extern entnommene Proben „von der mit der Probenentnahme beauftragten Person zusammen mit den Identitätsnachweisen direkt zum untersuchenden Labor versandt werden“. Wir empfehlen daher dringend, die Ziffer III.5.8 ersatzlos zu streichen.

Zu 3.

€ Zu III.12.1. „Voraussetzung ist die Approbation als Arzt/Ärztin oder der Abschluss eines naturwissenschaftlichen Studiengangs.“ Hier sollte u.E. ergänzend ausgeführt werden, dass im Falle eines naturwissenschaftlichen Studienganges in diesem fundierte humangenetische Kenntnisse vermittelt werden müssen. Andernfalls könnte sich z.B. auch ein Geograph, Physiker, Mathematiker o.ä. nach zweijähriger Tätigkeit entsprechend dieser Richtlinie als qualifiziert erachten. Wenn dies so gewollt sein sollte, dann wäre es u.E. notwendig, den Erwerb humangenetischer Kenntnisse zusätzlich zum naturwissenschaftlichen Hochschulabschluss zu fordern und aufzuzeigen, in welcher Form dies geschehen kann.

² Gesetzesbegründung Seite 26: „Die Vornahme genetischer Analysen im Rahmen genetischer Untersuchungen **zu medizinischen Zwecken** darf grundsätzlich nur durch die verantwortliche ärztliche Person oder durch von dieser beauftragte Personen oder Einrichtungen erfolgen. Die Beauftragung anderer Personen oder Einrichtungen ändert nichts an der Verantwortlichkeit der die Beauftragung veranlassenden ärztlichen Person. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Beurteilung des Analyseergebnisses und die Mitteilung des Untersuchungsergebnisses an die betroffene Person. **Im Falle der Beauftragung anderer Personen oder Einrichtungen hat die verantwortliche ärztliche Person die genetische Probe zu pseudonymisieren**, es sei denn, die beauftragte Person oder Einrichtung rechnet ihre Leistungen selbst unmittelbar mit der betroffenen Person oder mit einem Kostenträger ab.“

€ Unter Ziffer III.12.3., III. 12.4. und im anhängenden Anforderungskatalog wird der theoretische und praktische Qualifikationserwerb im Einzelnen sehr ausführlich beschrieben. Allerdings wird hier u.E. nicht ausreichend dargestellt, in welcher Form der Nachweis der geforderten Sachkunde zu erbringen und durch wen dieser zu prüfen ist. Hier sollte u.E. ein formeller Nachweis, z.B. der Abschluss einer strukturierten Weiterbildungsordnung wie der Fachhumangenetiker (GfH) oder der Sachverständige für Abstammungsgutachten (KFQA), gefordert werden. Andernfalls kann trotz ausführlicher Beschreibung der Anforderungen nicht geprüft werden, ob das Qualifikationsziel erreicht worden ist. Ein Arbeitszeugnis des oder der Ausbilder bzw. die Vorlage von mindestens 50 (selbstverständlich zu anonymisierenden Gutachten) halten wir nicht für ausreichend. In Anbetracht der Bedeutung dieser Qualifikation halten wir hingegen eine Kommission zur Prüfung der Qualifikation von Sachverständigen für Abstammungsgutachten (KFQA) durchaus für angemessen.

Zu 4.

€ Unter Ziff. III.5.5 wird ausgeführt, dass im Falle der Verhinderung der verantwortlichen Person eine geeignete sachkundige und im Verfahren neutrale Person mit der objektiven Feststellung der Identität sowie der Entnahme der genetischen Probe beauftragt werden kann. Die Formulierungen „geeignete sachkundige“ und „im Verfahren neutrale Person“ werden unter Ziffer III.5.4 bzw. III.5.5 letzter Satz erklärt. In Anbetracht der Tatsache, dass praktisch alle Fehlbegutachtungen auf Fehler bei der Probenentnahme zurückgeführt werden können, erscheint die Übertragung der Probenentnahme als Hauptfehlerquelle der Untersuchungen auf andere Personen hier jedoch zu weit gefasst. Wir empfehlen daher dringend, im Falle der Verhinderung des ärztlichen bzw. nichtärztlichen Sachverständigen die Übertragung der Probenentnahme und Identitätsfeststellung auf beauftragte Ärzte und nicht-ärztliche Sachverständige oder entsprechend geschulte Träger eines öffentlichen Amtes (z. B. Botchaftsmitarbeiter) zu beschränken.

Des Weiteren erlauben wir uns, einige redaktionelle bzw. semantische Hinweise zu geben:

- € Für eine spätere Kontrolle sollen nach Möglichkeit zwei Primärproben gewonnen werden oder – wo dies im Einzelfall nicht möglich ist – zumindest zwei unabhängige Probenaufbereitungen erfolgen und damit zwei Aliquots derselben Probe hergestellt werden. In Abschnitt III.5.2 sollte deshalb „zwei Aliquots“ durch „zwei Proben oder Aliquots“ und unter Ziffer III.7.5 „an einem zweiten Aliquot“ durch „an der zweiten Probe bzw. an einem zweiten Aliquot“ ersetzt werden.
- € Ziffer III.5.4: „Die genetische Probe entnehmende Person muss ... etwaige Auffälligkeiten ... im Zusammenhang mit relevanten Erkrankungen dokumentieren.“ Hier sei darauf verwiesen, dass es sich in der Richtlinie um genetische Untersuchungen zur Klärung der Abstammung und nicht zu medizinischen Zwecken handelt, weshalb der Zusatz „im Zusammenhang mit relevanten Erkrankungen hier u.E. entfallen müsste.“
- € Die Anforderung unter Ziffer III.6.3, dass Mutationsraten publiziert sein sollen, ist nicht vollständig umsetzbar, da nicht für alle Mutationen Mutationsraten publiziert sind. Wir empfehlen daher, sich auf „publizierte oder mit hinreichender Sicherheit geschätzte Mutationsraten“ zu beziehen.
- € Unter Ziffer III.7.3 sollte der Ausdruck „PCR-basierte Systeme“ durch „mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) analysierter Polymorphismen“ o.ä. ersetzt werden.
- € Unter III. 9.1 werden bei Ausschluss von Verwandtschaftsverhältnissen „bei weniger als vier Ausschlusskonstellationen ... eine biostatistische

Würdigung unter Einbeziehung von möglichen Mutationen und/oder stummen Allelen“ obligat gefordert. Die Änderung von drei auf vier Ausschlusskonstellationen im Vergleich zur vorangegangenen RKI-Richtlinie (Richtlinien für die Erstattung von Abstammungsgutachten; Deutsches Ärzteblatt, Jg. 99, Heft 10, 8. März 2002) bedarf u.a. einer evidenzbasierten Begründung ebenso wie die unter III. 9.5 geforderte Erhöhung des W-Wertes von bisher 99,9% auf 99,99%.

- € Unter Ziffer III.9.2 sollte „Genfrequenzen“ unbedingt durch „Allelfrequenzen“ ersetzt werden.
- € Unter Ziffer III.9.3 sollte das Wort „Likelihood-Berechnung“ durch „Wahrscheinlichkeitsberechnung“ ersetzt und der Halbsatz „ergibt sich aus Y/X (Likelihood-Quotient) bzw. X/Y (Paternity Index PI)“ gestrichen werden.

Wir hoffen, die GEKO mit diesen Anregungen bei Ihrer wichtigen Aufgabe der Erstellung von Richtlinien zur Umsetzung des GenDG unterstützen zu können. Wir bitten, die genannten Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Insbesondere die ersten beiden Punkte sind uns ein wichtiges Anliegen. Für eine Diskussion stehen wir selbstverständlich gerne zur Verfügung.

Prof. Dr. med. André Reis

(Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik)