



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abschlussbericht

Beratungsverfahren Methodenbewertung

Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL):

Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT-Trisomie 13,18,21) für die Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken

und

Aufnahme einer Versicherteninformation zur Durchführung des NIPT 13,18,21

Stand: 19. August 2021

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis		7
Inhalt der Anlagen (erste und zweite Stufe) zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes)		8
A	Tragende Gründe und Beschluss zur Durchführung des NIPT-Trisomie 13,18,21.....	11
A-1	Rechtsgrundlage.....	11
A-2	Eckpunkte der Entscheidung.....	11
A-2.1	Medizinische Grundlagen	11
A-2.2	Beschreibung der Methode	12
A-2.3	Bewertung der Testgüte von NIPT	12
A-2.4	Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	13
A-2.5	Regelungen zur Qualitätssicherung	13
A-2.5.1	Festlegung einer Mindesttestgüte.....	13
A-2.5.2	Durchführungsbestimmungen	14
A-2.5.3	Aufklärung und Beratung	14
A-2.6	Weitere Änderungen.....	15
A-2.7	Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	17
A-3	Würdigung der Stellungnahmen.....	17
A-4	Bürokratiekostenermittlung	17
A-5	Verfahrensablauf.....	17
A-6	Fazit	19
A-7	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses	20
A-8	Anhang.....	25

A-8.1	Antrag zur Bewertung der Methode Nicht-invasive Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekular-genetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien nach § 135 Absatz 1 SGB V	25
A-8.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	26
B	Tragende Gründe und Beschluss zur Aufnahme einer Versicherteninformation	27
B-1	Rechtsgrundlage	27
B-2	Eckpunkte der Entscheidung	27
B-2.1	Aufnahme der Versicherteninformation in die Mutterschaft-Richtlinie	27
B-2.1.1	Vorgaben zu Beratung und Aufklärung zu vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen im Beschluss vom 19. September 2019	27
B-2.1.2	Versicherteninformation	28
B-2.1.3	Übernahme der Versicherteninformation in die Mu-RL	29
B-2.2	Aufnahme eines deklaratorischen Hinweises zu datenschutzrechtlichen Vorgaben	30
B-3	Beschlussfassung vom 19. September 2019 Anpassung in den Tragenden Gründen	30
B-3.1	Korrektur zu den Qualitätsanforderungen	30
B-3.2	Erläuterung zu den Anforderungen im Studiendesign	30
B-4	Würdigung der Stellungnahmen	31
B-5	Bürokratiekostenermittlung	31
B-6	Verfahrensablauf	31
B-7	Fazit	33
B-8	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses	34
B-9	Anhang	52
B-9.1	Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung	52

B-9.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	53
C	Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit.....	54
C-1	Einleitung.....	54
C-2	Medizinische Grundlagen	54
C-3	Beschreibung der Methode	55
C-4	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens.....	55
C-4.1	Bewertung der Testgüte von NIPT	55
C-5	Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	56
C-6	Regelungen zur Qualitätssicherung	56
C-6.1	Festlegung einer Mindesttestgüte.....	56
C-6.2	Durchführungsbestimmungen	57
C-6.3	Aufklärung und Beratung	57
C-7	Weitere Änderungen.....	58
C-8	Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	60
C-9	Anhang.....	61
C-9.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	61
C-9.1.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger vom 26. Januar 2017	61
C-9.1.2	Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen.....	61
C-9.1.3	Übersicht der eingegangenen Einschätzungen.....	61
C-9.2	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften.....	61

C-9.3	Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften	61
C-9.4	Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG	61
C-9.5	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mu-RL	62
C-9.6	Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Recherche zu empirischen Daten aus dem deutschen Versorgungskontext zu invasiven Eingriffen in der Schwangerschaft	62
C-9.7	Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Qualitätsanforderungen der Anwendung der NIPD in Ländern außerhalb Deutschlands	62
C-9.8	Abschlussbericht des IQWiG zur Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik	62
C-9.9	Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG	62
D	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.....	63
D-1	Einleitung.....	63
D-2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	63
D-3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	63
E	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	64
E-1	Stellungnahmeverfahren zur Anwendung des NIPT 13,18,21 bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken	64
E-1.1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....	64
E-1.2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	64
E-1.3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	64
E-1.4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	66

E-1.4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde.....	66
E-1.4.2	Nicht zur Stellungnahme berechtigte Institutionen/Organisationen	67
E-1.5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	69
E-1.6	Schriftliche Stellungnahmen	70
E-1.6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Institutionen / Organisationen.....	70
E-1.6.2	Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen.....	70
E-1.7	Mündliche Stellungnahmen	71
E-1.7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten.....	71
E-1.7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	74
E-1.8	Würdigung der Stellungnahmen.....	75
E-1.8.1	Position DKG, KBV und GKV-SV	75
E-2	Stellungnahmeverfahren zur Aufnahme der Versicherteninformation zur Durchführung des NIPT 13,18,21	77
E-2.1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....	77
E-2.2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	77
E-2.3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	77
E-2.4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	79
E-2.4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde.....	79
E-2.4.2	Nicht zur Stellungnahme berechtigte Institutionen/Organisationen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben	80
E-2.5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	81

E-2.6	Schriftliche Stellungnahmen	82
E-2.6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Institutionen / Organisationen.....	82
E-2.6.2	Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen.....	82
E-2.7	Mündliche Stellungnahmen.....	83
E-2.7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten.....	83
E-2.7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	85
E-2.8	Würdigung der Stellungnahmen.....	86
F	Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung	90
G	Bürokratiekostenermittlung	91

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAZ	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
ETS	Erst-Trimester-Screening
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	Spitzenverband Bund der Krankenkassen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
Mu-RL	Mutterschafts-Richtlinien
NIPD	Nicht-invasive Pränataldiagnostik
NIPT	Nicht-invasiver Pränataltest
PatV	Patientenvertretung
SGB V	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V)
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

Inhalt der Anlagen (erste und zweite Stufe) zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes)

Die Anlagen zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) sind unter www.g-ba.de abrufbar und umfassen folgenden Inhalt:

Anlage zur ersten Stufe der Beschlussfassung

- 1. Antrag zur Bewertung der Methode Nicht-invasive Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekular-genetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien nach § 135 Absatz 1 SGB V**
- 2. Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger vom 26. Januar 2017**
 - a. Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen
 - b. Übersicht der eingegangenen Einschätzungen
- 3. Beauftragungen des IQWiG**
 - a. Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften
 - b. Konkretisierung der Beauftragung zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes
 - c. Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften
 - d. Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mutterschafts-Richtlinien
 - e. Konkretisierung der Beauftragung zur Erstellung einer Versicherteninformation
- 4. Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Recherche zu empirischen Daten aus dem deutschen Versorgungskontext zu invasiven Eingriffen in der Schwangerschaft**
- 5. Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Qualitätsanforderungen der Anwendung der NIPD in Ländern außerhalb Deutschlands**
- 6. Beschluss gewillkürte Stellungnahmeberechtigte vom 22. März 2019**
- 7. Unterlagen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens**
 - a. Beschlussentwurf zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien
 - b. Auszug des Fließtextes der Richtlinie zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien
 - c. Tragende Gründe zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien
- 8. Schriftliche Stellungnahmen zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Stufe 1)**

9. Wortprotokoll der Anhörung am 27. Juni 2019 (Stufe 1)

10. Auswertungstabelle der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen

Anlage zur zweiten Stufe der Beschlussfassung

- 1. Abschlussbericht des IQWiG | Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik**
- 2. Unterlagen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens**
 - a. Beschlussentwurf zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien
 - b. Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik – allgemeiner Teil
 - c. Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik – spezifischer Teil
 - d. Tragende Gründe zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinie
- 3. Schriftliche Stellungnahmen zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien**
- 4. Wortprotokoll der Anhörung am 24. Juni 2021**
- 5. Auswertungstabelle der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen**
- 6. Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V**

A Tragende Gründe und Beschluss zur Durchführung des NIPT-Trisomie 13,18,21

A-1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Antrag auf Bewertung der Methode der nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sowie vom unparteiischen Vorsitzenden und den weiteren unparteiischen Mitgliedern des G-BA am 4. Juli 2016 gestellt.

Die vom G-BA gemäß § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 4 SGB V beschlossenen Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien [Mu-RL]) regeln die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung einschließlich der Indikationen für die einzelnen Maßnahmen sowie Art, Umfang und Durchführung der Maßnahmen.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Medizinische Grundlagen¹

Die Trisomien 13 (Patau-Syndrom), 18 (Edward-Syndrom) und 21 (Down-Syndrom) gehören zu den autosomalen Aneuploidien. Sie zeichnen sich durch eine numerische Abweichung des normalerweise doppelten Chromosomensatzes aus. Die Ausprägung der Symptomatik und der Fehlbildungen ist bei diesen 3 Aneuploidien unterschiedlich.

Für die Trisomien 13 und 18 berichtet beispielsweise die Organisation EUROCAT (European Surveillance of congenital Anomalies) eine mittlere Inzidenz von 2,09 respektive 5,67 pro 10 000 Schwangerschaften für die Jahre 2011 bis 2015. Lebend geborene Kinder haben eine ungünstige Prognose. Eine kanadische Studie berichtet von einer medianen Überlebenszeit von 12,5 Tagen für Kinder mit Trisomie 13 und von 9 Tagen für Kinder mit Trisomie 18. Knapp 19,8 % der in dieser Studie beobachteten Kinder mit Trisomie 13 erreichten das 1. Lebensjahr und 12,9 % das 10. Lebensjahr. Für Kinder mit Trisomie 18 werden in dieser Studie die 1-Jahres- und die 10-Jahres-Überlebensrate mit 12,6 % und 9,8 % angegeben. Für das Down-Syndrom berichtet die EUROCAT eine Inzidenz von 23,88 pro 10 000 Schwangerschaften für die Jahre 2011 bis 2015. Die Prognose ist deutlich besser als diejenige bei den Trisomien 13 und 18. Die mediane Lebenserwartung liegt bei über 50 Jahren. Im Ausprägungsgrad weisen die Symptomatik und die Fehlbildungen starke Unterschiede auf. Die freie Trisomie ist

¹ In Anlehnung an den Abschlussbericht vom IQWiG S16-06, Stand: 30.04.2018

die häufigste Form der Trisomie 21 mit etwa 95 % der Fälle, daneben stehen die Formen Translokationstrisomie und Mosaiktrisomie.

Aneuploidien sind bereits pränatal durch die Chromosomenanalyse kindlicher Zellen diagnostizierbar. Dazu können mittels invasiver Verfahren Proben kindlichen Gewebes gewonnen werden. Die gebräuchlichsten Verfahren hierzu sind die Amniozentese (AC) und die Chorionzottenbiopsie (CVS), die ab der 16. respektive 12. Schwangerschaftswoche (SSW) post menstruationem (p. m.) durchgeführt werden können. Mütterliche Komplikationen werden als sehr selten beschrieben. Die häufigste fetale Komplikation ist die eingriffsbedingte Fehlgeburt. Ihre Rate wird zum Beispiel im Informationsmaterial der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) mit 0,5 bis 2 % angegeben; die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM) geht von einer Spanne zwischen 0,2 und 1 % aus.

A-2.2 Beschreibung der Methode²

Bei dem NIPT im Sinne dieses Beschlusses handelt es sich um Tests, bei denen durch die molekulargenetische Analyse zellfreier fetaler DNA (cffDNA) im mütterlichen Blut das Risiko der fetalen Trisomien 13, 18 und 21 bestimmt werden kann. Dabei werden bei kommerziellen Tests unterschiedliche Verfahren angewendet, zum Beispiel Random massively parallel Sequencing (rMPS), Digital Analysis of selected Regions (DANSR) und die SNP-Analyse (SNP: Single Nucleotide Polymorphism). Laut Herstellerbeschreibung kann der NIPT ab der 10. SSW p. m. eingesetzt werden. Der NIPT ist bislang als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) erhältlich.

Die invasive Testung (auch) auf Aneuploidien ist seit 1975 Bestandteil der Mu-RL. In diesem Rahmen wird die Indikation (auch) für invasive pränatale Diagnostik an das Vorliegen einer Risikoschwangerschaft gebunden, die nicht abschließend definiert wird.

Für die Trisomien 13, 18 und 21 gibt es keine kurativen Therapien. Für körperliche Fehlbildungen, beispielsweise Duodenalatresien oder Herzfehler, besteht zum Teil die Möglichkeit operativer Korrekturen, im Übrigen erfolgt die Therapie symptomatisch; für Kinder mit Downsyndrom haben sich spezifische (Früh-)Förderangebote etabliert.

A-2.3 Bewertung der Testgüte von NIPT

Gemäß IQWiG-Abschlussbericht liegen die Sensitivität und die Spezifität des NIPT zur Erkennung der Trisomie 21 bei 99,13 % (95 %-KI: [97,39 %; 99,72 %]) und 99,95 % (95 %-KI: [99,88 %; 99,98 %]). Der mögliche Einfluss von Testversagern blieb bei den Berechnungen unberücksichtigt, womit die Sensitivität oder die Spezifität des NIPT möglicherweise überschätzt wurde. Für die Erkennung der Trisomien 13 und 18 konnte die Sensitivität nicht robust geschätzt werden.

Für die Spezifität der Tests auf Trisomien 13 und 18 hingegen liegen robuste Belege aufgrund enger Konfidenzintervalle vor: Diese beträgt für die Testung auf Trisomie 13 99,97 % (95 %-KI: [99,88 %; 99,99 %]) und für die Testung auf Trisomie 18 99,94 % (95 %-KI: [99,87 %; 99,97 %]).

Aus diesen Angaben wurden die entsprechenden Parameter für diesen Beschluss abgeleitet.

² In Anlehnung an den Abschlussbericht vom IQWiG S16-06, Stand: 30.04.2018

A-2.4 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Die medizinische Notwendigkeit des NIPT gründet einerseits auf der Invasivität der Materialgewinnung bei den bisherigen diagnostischen Vorgehensweisen und andererseits auf der in der Bewertung ermittelten Testgüte. Die hohe Spezifität vermindert die Wahrscheinlichkeit, dass durch falsch positive Ergebnisse unnötige invasive Abklärungsmaßnahmen induziert werden. Die hohe Sensitivität erlaubt es, bei negativem Ergebnis auf invasive Testverfahren zu verzichten. Allerdings ist die Sensitivität bei den Trisomien 13 und 18 (aufgrund ihrer Seltenheit) weniger robust einschätzbar als bei der Trisomie 21.

Die medizinische Notwendigkeit einer Diagnostik bezüglich des Vorliegens einer Trisomie kann sich im Rahmen der ärztlichen Betreuung während der Schwangerschaft in der Auseinandersetzung der Schwangeren mit ihrem individuellen Risiko zum Vorliegen einer Trisomie ergeben. Dabei kommt es weder auf das quantifizierte Risiko an, das grundsätzlich mit dem Alter der Schwangeren ansteigt, noch lässt sich eine Risikoschwelle, mit der eine weitergehende diagnostische Klärung geboten erscheint, prospektiv festlegen. Vielmehr kann die Schwangere auch erst durch die mit der Schwangerschaft verbundene Änderung der Lebenslage und die im Rahmen der Schwangerenbetreuung intensivierte Aufmerksamkeit bezüglich möglicher Risiken in eine Situation geraten, in der die Klärung der Frage geboten ist, ob durch die Schwangerschaft und deren Folgen eine für die Schwangere schwerwiegende Beeinträchtigung des seelischen Gesundheitszustandes oder eine Belastung erwächst. Diese kann angesichts der individuellen Umstände der Schwangeren so schwer und außergewöhnlich sein, dass sie die zumutbare Opfergrenze übersteigt.

Um sicherzustellen, dass der NIPT nicht - wie eine Reihenuntersuchung - allein aufgrund eines statistisch erhöhten Risikos für eine Trisomie 13, 18 oder 21 durchgeführt werden kann, wurde die Regelung in Abschnitt B. Nummer 3. e) Satz 2 aufgenommen.

Um eine informierte Auseinandersetzung mit dieser Situation zu ermöglichen, sieht die Mu-RL seit 1975 die invasive Materialgewinnung zur zytogenetischen Diagnostik vor. Der dazu nötige Eingriff ist mit einem Schadenspotential verbunden. Der schwerwiegendste Schaden ist eine Fehlgeburt, welche in 0,5 bis 1% (Tabor et al. 2010) der Fälle auftreten kann. Durch die Anwendung eines NIPT mit der im Beschluss geforderten Testgüte kann die nachfolgende invasive Diagnostik entfallen, sofern durch die robuste Einschätzung über das Nichtvorliegen einer Trisomie weitere Konsequenzen für den Schwangerschaftsverlauf nicht mehr gegeben sind. Weist das Ergebnis des NIPT auf das Vorliegen einer Trisomie hin, ist, sofern deswegen eine Beendigung der Schwangerschaft eine sich daraus ergebende Handlungsoption darstellt, die weiterführende Diagnostik mit invasiver Materialgewinnung indiziert.

A-2.5 Regelungen zur Qualitätssicherung

A-2.5.1 Festlegung einer Mindesttestgüte

Die Anwendung des NIPT zur Klärung der Frage einer Trisomie 13, 18 oder 21 kann erfolgen, wenn dadurch im Rahmen dieser Fragestellung die Durchführung einer Amniozentese oder einer Chorionzottenbiopsie auf eine möglicherweise erforderliche Bestätigungsdiagnostik beschränkt bleiben kann.

Dies ist dann erreichbar, wenn die verwendeten Verfahren des NIPT eine Mindesttestgüte aufweisen.

Es sollen daher Tests verwendet werden, die für die Testung der Trisomie 21 eine Sensitivität von mindestens 97 % und eine Spezifität von mindestens 99 % und für die Trisomie 13 und 18 eine Spezifität von mindestens 99 % aufweisen. Die Grenzen stellen das gerundete untere Konfidenzintervall der Ergebnisse des IQWiG-Abschlussberichtes dar. Entsprechende Studien müssen in einem peer-reviewed Journal veröffentlicht worden sein (z.B. gemäß "Standards for Reporting Diagnostic accuracy studies"³).

Es dürfen nur NIPT-Verfahren verwendet werden, die die Validität ihrer Ergebnisse durch eine Qualitätssicherung absichern. Die Qualitätssicherung obliegt damit dem Anbieter des Testverfahrens. Dieser muss durch ein geeignetes Verfahren nachweisen, dass die ärztliche Fragestellung gemäß der Anerkennung der Methode beantwortet wird.

Bei der Etablierung eines Qualitätssicherungssystems sollte die DIN ISO 15189 Berücksichtigung finden. So sind auch Maßnahmen zu treffen, die eine ausreichende Qualität der zu analysierenden Probe sicherstellen.

A-2.5.2 Durchführungsbestimmungen

Um den NIPT gemäß Herstellerangaben durchführen zu können, ist die sonografische Bestimmung des Gestationsalters und die Bestimmung der Anzahl der Embryonen bzw. Feten erforderlich.

Die Vorgaben zur Übermittlung des Testergebnisses nach B. Nummer 3 Absatz 2 Abschnitt 4 beziehen sich auf die Inhalte des Befundes der vom Labor an den anfordernden Arzt oder die Ärztin versandt wird. Die formulierten Anforderungen stützen sich auf eine im Auftrag des G-BA erstellte Synopse zu Qualitätsanforderungen der Anwendung des NIPT in Ländern außerhalb Deutschlands (siehe auch Zusammenfassende Dokumentation, Abschnitt B-9.7).

Liegen bereits auffällige Befunde vor, die ohnehin eine invasive Abklärungsdiagnostik erforderlich erscheinen lassen, kann das Ziel einer Vermeidung dieser Maßnahmen durch den NIPT nicht erreicht werden. Daher kann in diesen Fällen kein NIPT im Rahmen der Mu-RL durchgeführt werden.

A-2.5.3 Aufklärung und Beratung

Die Anforderungen zur Aufklärung und Beratung in der Richtlinie orientieren sich an den Verpflichtungen, die bereits im Gendiagnostikgesetz (GenDG)⁴ vorgegeben sind.

Danach hat die verantwortliche ärztliche Person vor Einholung der Einwilligung die betroffene Person über Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung aufzuklären. Der betroffenen Person ist nach der Aufklärung eine angemessene Bedenkzeit bis zur Entscheidung über die Einwilligung einzuräumen.

Bei einer vorgeburtlichen genetischen Untersuchung ist die betroffene Person vor der genetischen Untersuchung und nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses durch eine Ärztin oder einen Arzt, die oder der die Voraussetzungen des GenDG erfüllt, genetisch zu beraten, soweit diese nicht im Einzelfall nach vorheriger schriftlicher Information über die Beratungsinhalte auf die genetische Beratung schriftlich verzichtet. Der betroffenen Person ist nach der Beratung eine angemessene Bedenkzeit bis zur Untersuchung einzuräumen. Die

³ (<http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/03/STARD-2015-checklist.pdf>)

⁴ Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (GenDG) vom 31.07.2009 (BGBl. I S.2529, ber. S. 3672, zuletzt geändert durch Art. 2 Abs. 1 G vom 04.11.2016 (BGBl. I S. 2460))

Beratung erfolgt in allgemein verständlicher Form und ergebnisoffen. Sie umfasst insbesondere die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen im Zusammenhang mit einer Vornahme oder Nichtvornahme der genetischen Untersuchung und ihren vorliegenden oder möglichen Untersuchungsergebnissen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen der betroffenen Person durch die Untersuchung und ihr Ergebnis.

Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse ist in verständlicher Form zu erläutern. Die möglichen Folgen einer Entscheidung für diesen Test sind in die Beratung einzubeziehen.

Auch das in den Richtlinien betonte jederzeitige Recht auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT, lehnt sich an die Ausführung des GenDG an.

Die Beratung zur Testdurchführung erfolgt unter der verpflichtenden Verwendung der Versicherteninformation zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 und 21. Die Versicherteninformation selbst wird in einem zweiten Schritt nach dem Beschluss zur Anwendung des NIPT als Anlage der Mu-RL beraten werden und in einem folgenden Stellungnahmeverfahren vorgelegt. Der Beschluss zur Anwendung des NIPT tritt erst mit dem noch zu fassenden Beschluss zur Erweiterung der Mu-RL mit der Anlage X (Versicherteninformation) in Kraft.

Die Aufklärung und Beratung gemäß Schwangerschaftskonfliktgesetz erfolgt, da bei einem positiven Testergebnis weitere Handlungsoptionen abzuwägen sind. In der Mu-RL wurde bereits vor den jetzt vorgenommenen Änderungen auf die Vorgaben des Schwangerschaftskonfliktgesetzes bei der Aufklärung und Beratung verwiesen, da auch zuvor durch die im Rahmen dieser Richtlinie durchgeführten Untersuchungen entsprechende Konstellationen zu berücksichtigen waren. Diese Passage wurde nun prominenter platziert und von Anlage 1c in den Teil B. Nummer 6. verschoben.

In Ergänzung zur Beratung durch qualifizierte Ärzte und Ärztinnen nach GenDG muss den Schwangeren die Möglichkeit einer Beratung durch Menschen, denen das Leben mit Trisomie aus eigener Erfahrung vertraut ist, aufgezeigt werden. Nur diese können wirklich darüber informieren, was es bedeutet, wenn ihr Kind mit einer Trisomie zur Welt kommt. Die werdende Mutter erhält Informationen über die Besonderheiten beim Leben mit einem Menschen mit Trisomie, aber auch Informationen darüber, inwiefern das Leben mit einem Menschen mit Trisomie eine bereichernde Erfahrung sein kann. Diese Beratung soll bevorzugt durch Eltern von Menschen mit Trisomie erfolgen, hilfsweise durch andere Angehörige oder Angehörigenvertretungen der Selbsthilfe. Um dies zu ermöglichen, ist im Zusammenhang mit der Fragestellung Trisomie im Rahmen der ärztlichen Beratung die Verpflichtung aufgenommen worden, den Hinweis zu geben, dass es die Möglichkeit gibt, über die entsprechenden Selbsthilfeorganisationen oder Behindertenverbände mit betroffenen Familien Kontakt aufzunehmen.

Neben den in die Richtlinie aufgenommenen Regelungen zur Qualitätssicherung gelten unverändert die Regelungen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.

A-2.6 Weitere Änderungen

Gegenstand des aktuellen Beschlussvorhabens ist die Anwendung des NIPT, welche insbesondere mit der Ergänzung von Buchstabe e) in Teil B. Nummer 3 (neu). umgesetzt wird.

Im Zuge dieser Ergänzung der Mu-RL leiten sich darüber hinaus folgende sprachliche Anpassungen ab:

- Formulierungen mit dem Wortstamm „graph“ wurden gemäß neuer deutscher Rechtschreibung in den gesamten Mu-RL zu „graf“ verändert, dies trifft auf folgende Abschnitte der Mu-RL zu: A. Nummer 5., A. Nummer 6., A. Nummer 9., B. Nummer 3. (neu) b) und c) sowie Anlage 1 (a-d) und Anlage 2
- In Abschnitt A Nummer 6 wurde nach dem Satz
„Ergibt sich aus den Screening-Untersuchungen – gegebenenfalls einschließlich der Kontrolluntersuchungen – die Notwendigkeit zu einer weiterführenden sonografischen Diagnostik, auch mit anderen sonografischen Verfahren, sind diese Untersuchungen ebenfalls Bestandteil der Mutterschaftsvorsorge, aber nicht mehr des Screenings.“
der Satz „Dies gilt auch für Untersuchungen nach B. Nummer 3.“ ergänzt. Dies dient der Klarstellung, inwiefern die Teile A und B voneinander abzugrenzen sind und dass die Regelungen in B. Nummer 3 (neu) nicht zum Screening gehören.
- Änderung der Überschrift in Kapitel B der Mu-RL zur präziseren Begriffsbestimmung des Terminus „Risikoschwangerschaft“ in „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf sowie Schwangerschaften mit besonderen Risiken (und Risikogeburten)“ und zur Klärung, dass B. Nummer 1 und B. Nummer 3 (neu) nicht direkt aufeinander bezogen sind.
- In der Einleitung von Teil B. Nummer 1 wird definiert, welche anamnestischen Besonderheiten und Befunde zur Feststellung einer Schwangerschaft mit besonderem Überwachungsbedarf führen können. Mit der Ergänzung wird nun präzisiert, dass dies „nach ärztlicher Beurteilung im konkreten Einzelfall“ erfolgen soll. Die Änderungen der Überschriften in Teil B. Nummer 1 Abschnitt I. und II. zielen auf eine bessere Verständlichkeit ab.
- Die Änderungen der Einleitung in Teil B. Nummer 3 (neu) Absatz 1 enthalten die Klarstellung, dass im Einzelfall eine Schwangerschaft mit besonderen Risiken oder bei Abklärungsbedarf von Auffälligkeiten festgestellt werden kann, sowie notwendige Vorgaben, die in Zusammenhang mit der Anwendung des NIPT unter Buchstabe e) Beachtung finden müssen. Dazu gehört der Verweis auf die Vorgaben des GenDG.
- Die Streichung des Halbsatzes in der Klammer zu B. Nummer 3. (neu) c) zu den nicht routinemäßig in der Schwangerschaftsvorsorge durchzuführenden kardiotokographischen Untersuchungen ist eine Folgeänderung, die sich aus der Anpassung der Präambel in Teil B. Nummer 4. ergibt.
- Im Zuge der begrifflichen Präzisierungen wurde der Inhalt aus der bisherigen Regelung in B. Nummer 3, in der es um die Untersuchungsfrequenz bei Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf (vorher: „Risikoschwangerschaften“) geht, in den dafür vorgesehenen Teil B. Nummer 1 geschoben, ohne diesen inhaltlich zu ändern.
- die Regelungen unter B. wurden insgesamt an die neuen Nummerierungen angepasst.

A-2.7 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Die beantragte Methode stellt bisher noch keinen Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung in Deutschland dar. Daher fehlen weitgehend valide Daten zur Einschätzung der Wirtschaftlichkeit.

Es ist davon auszugehen, dass eine unter bestimmten Voraussetzungen in der Versorgung angewandte nicht-invasive Pränataldiagnostik hinsichtlich einer fetalen Aneuploidie zu Mehrkosten führen wird. Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass die Kosten für die Anwendung der Methoden Amniozentese und Chorionzottenbiopsie, verbunden mit einer Verringerung der eingriffsbezogenen Komplikationen, sinken werden.

A-3 Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss (Abschnitt D-8).

A-4 Bürokratiekostenermittlung

Gemäß § 91 Absatz 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerFO die in den Beschlussskizzen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Nach dem vorliegenden Beschluss wird die Mu-RL im nächsten Schritt um eine neue Informationspflicht erweitert. Die Empfehlungen zur Qualitätssicherung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V zu Untersuchungen an fetaler DNA gemäß B. Nummer 3 (neu) e) sehen vor, dass die Ärztin bzw. der Arzt zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 und 21 eine Versicherteninformation (Anlage X) zu verwenden hat. Aufklärung und Beratung als solche zählen nicht zu den Informationspflichten im Sinne des Standardkosten-Modells. Allerdings entsteht den Leistungserbringern Aufwand durch die Beschaffung und Bevorratung der schriftlichen Informationsmaterialien. Dieser Aufwand entspricht jedoch in erster Linie einem aus inhaltlichen Vorgaben resultierenden Erfüllungsaufwand, welcher vom G-BA nicht zu quantifizieren ist.

A-5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
04.07.2016		Antrag des Unparteiischen Vorsitzenden und der weiteren Unparteiischen Mitglieder des G-BA sowie des GKV-Spitzenverbandes und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung auf Bewertung der Nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mu-RL gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V
18.08.2016	G-BA	Aufnahme der Beratungen gemäß 1. Kapitel § 5 Absatz 1 VerFO Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
26.01.2018	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 SGB V und Einholung erster Einschätzungen gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO
		Beauftragung des IQWiG zur Evidenzbewertung der NIPD und Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mu-RL sowie der Einbindung von Eckpunkten, die sich gegebenenfalls aus einer zukünftigen Änderung der Mu- RL ergeben
16.02.2018	G-BA	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik
30.04.2018		Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes zum Auftrag S16-06, Version 1.0 zur Nicht invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften
30.05.2018	UA MB	Auftragsgemäße Abnahme (i.S.e. Plausibilitätsprüfung), gemäß 2. Kapitel § 8 Absatz 1 lit. b) Spiegelstrich 3 VerfO
27.09.2018	UA MB	Bekanntmachung zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern, denen vor Entscheidungen des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist
24.01.2019	UA MB	Bestimmung weiterer stellungnahmeberechtigter Organisationen im Einzelfall <ul style="list-style-type: none"> • Deutscher Ethikrat oder dessen Mitglieder • Gendiagnostik-Kommission
		Abschluss der vorbereitenden Beratungen zur Einleitung des <u>ersten</u> Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
22.03.2019	G-BA	Bestimmung weiterer stellungnahmeberechtigter Organisationen: <ul style="list-style-type: none"> • Deutscher Ethikrat oder dessen Mitglieder • Gendiagnostik-Kommission
		Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (1. Stufe) vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
27.06.2019	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen des Stellungnahmeverfahrens (1. Stufe)
22.08.2019	UA MB	Abschluss der vorbereitenden Beratungen
05.09.2019	UA MB	Abschließende Beratung; im Ergebnis mit einer Beschlussempfehlung für das Plenum am 19. September 2019
19.09.2019	G-BA	Abschließende Beratungen zur Evidenzbewertung der NIPD und Beschlussfassung (1. Stufe)

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
26.11.2019		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage
20.12.2019		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
09.11.2021		Inkrafttreten (1. Stufe) erfolgt mit Inkrafttreten der Versicherteninformation

A-6 Fazit

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfo erkennt der G-BA im Rahmen der in den Richtlinien benannten Indikation den Nutzen der Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V an. Auf Basis dieses Beschlusses erstellt das IQWiG eine Versicherteninformation, die als Grundlage für eine entsprechende Anlage X der Mu-RL dienen soll. Nach einem zweiten Stellungnahmeverfahren einschließlich dieser Anlage X soll das Beratungsverfahren abgeschlossen werden.

Der Beschluss zur Anwendung des NIPT tritt erst mit dem Inkrafttreten dieses noch zu fassenden Beschlusses zur Erweiterung der Mu-RL mit der Anlage X (Versicherteninformation) in Kraft.

Berlin, den 19. September 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

Veröffentlicht im BAnz am 20. Dezember 2019

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL):

Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken

Vom 19. September 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. September 2019 beschlossen, die Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz 27.03.1986 Nr. 60a), zuletzt geändert am 22. März 2019 (BAnz AT 27.05.2019 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Richtlinie wird wie folgt geändert:
 1. Das Wort „sonographische“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „sonografische“.
 2. Das Wort „dopplersonographischer“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „dopplersonografischer“.
 3. Das Wort „Sonographie“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „Sonografie“.
 4. Das Wort „Dopplersonographie“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „Dopplersonografie“.
 5. Das Wort „sonographischen“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „sonografischen“.
 6. Das Wort „kardiotokographische“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „kardiotokografische“.
 7. Das Wort „Tokographische“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „Tokografische“.
 8. Das Wort „Kardiotokographie“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „Kardiotokografie“.
 9. Das Wort „Kardiotokographische“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „Kardiotokografische“.
 10. Das Wort „kardiotokographischer“ wird jeweils ersetzt durch das Wort „kardiotokografischer“.
 11. In Teil A. wird Nummer 6. wie folgt geändert:
 - a) In Satz 1 wird das Wort „Screening“ ersetzt durch das Wort „Screenings“.
 - b) Nach Satz 1 wird folgender Satz eingefügt: „Dies gilt auch für Untersuchungen nach B. Nummer 3.“
 12. Teil B. wird wie folgt geändert:
 - a) Die Überschrift wird wie folgt gefasst:

„Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf sowie Schwangerschaften mit besonderen Risiken und Risikogeburten“
 - b) Nummer 1. wird wie folgt geändert:
 - aa) Satz 1 wird wie folgt geändert:

- i. Das Wort „Risikoschwangerschaften“ wird durch die Wörter „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf“ ersetzt.
 - ii. Nach dem Wort „Befunde“ werden die Wörter „nach ärztlicher Beurteilung im konkreten Einzelfall“ eingefügt.
- bb) Satz 2 wird wie folgt geändert:
 - i. In der Überschrift von Abschnitt I werden die Wörter „Nach Anamnese“ durch die Wörter „Anamnestische Besonderheiten“ ersetzt.
 - ii. In der Überschrift von Abschnitt II werden die Wörter „Nach Befund“ durch das Wort „Befunde“ ersetzt.
- cc) Nummer 1. wird folgender Satz angefügt: „Bei Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf können häufigere als vierwöchentliche Untersuchungen (bis zur 32. SSW) und häufigere als zweiwöchentliche Untersuchungen (in den letzten 8 SSW) angezeigt sein.“
- c) In Nummer 2. Satz 1 wird das Wort „Risikoschwangerschaften“ durch die Wörter „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf oder besonderen Risiken“ ersetzt.
- d) Nummer 3. wird aufgehoben.
- e) Die bisherigen Nummern 4., 5. und 6. werden die Nummern 3., 4. und 5.
- f) Die neue Nummer 3. wird wie folgt geändert:
 - aa) Der bisherige Wortlaut wird zu Absatz 1.
 - bb) Satz 1 des neuen Absatz 1 wird wie folgt geändert:
 - i. Die Wörter „Bei Risikoschwangerschaften können neben den üblichen Untersuchungen noch folgende in Frage kommen:“ werden ersetzt durch die Wörter „Bei besonderen Risiken oder zur Abklärung von Auffälligkeiten können im Einzelfall neben den üblichen Untersuchungen noch folgende Untersuchungen in Frage kommen. Dabei handelt es sich nicht um Screening-Untersuchungen. Für die Untersuchungen nach e), f) und g) sind zusätzlich die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) zu beachten:“
 - ii. Buchstabe a) wird wie folgt gefasst:

„Ultraschall-Untersuchungen (Sonografie)

(Die Voraussetzungen für die Durchführung von zusätzlichen Ultraschall-Untersuchungen bei Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf oder besonderen Risiken, die über das sonografische Screening nach A. Nummer 5. hinausgehen, werden im Abschnitt A. Nummer 6. abgehandelt und sind in den Anlagen 1 c und 1 d zu diesen Richtlinien spezifiziert.)
 - iii. In Buchstabe c) werden die Wörter „können in der Schwangerenvorsorge nicht routinemäßig durchgeführt werden. Sie“ gestrichen.
 - iv. Nach Buchstabe „d)“ wird folgender Buchstabe „e)“ eingefügt:

„e) Untersuchungen an fetaler DNA aus mütterlichem Blut zur Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 (Nicht-invasiver Pränataltest - NIPT) mit dem Ziel der Vermeidung der unter den Buchstaben f) und g) geregelten invasiven Maßnahmen. Der Test kann dann durchgeführt werden, wenn er geboten ist, um der Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich

des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus.“

- v. Die bisherigen Buchstaben „e)“ und „f)“ werden die Buchstaben „f)“ und „g)“.

- cc) Nach Absatz 1 wird folgender Absatz angefügt:

„Für Untersuchungen gemäß Absatz 1 Buchstabe e) dürfen nur NIPT-Verfahren verwendet werden, die die Validität ihrer Ergebnisse durch eine Qualitätssicherung absichern. Die Testgüte zur Abklärung der jeweils gegenständlichen Trisomien muss im Rahmen von prospektiv geplanten, verblindeten Studien untersucht worden sein. Dabei muss für Trisomie 21 eine Sensitivität von mindestens 97 % und eine Spezifität von mindestens 99 % und für Trisomie 13 eine Spezifität von mindestens 99 % sowie für Trisomie 18 eine Spezifität von 99 % nachgewiesen worden sein.

Die Studienergebnisse müssen entsprechend den wissenschaftlichen Standards vollständig veröffentlicht worden sein.

Voraussetzung für die NIPT-Untersuchung ist das Vorliegen des sonografisch bestimmten Gestationsalters und die Kenntnis der Anzahl der Embryonen oder Feten. Liegen zum Zeitpunkt der Blutabnahme Befunde vor, deren Abklärung ein invasives Vorgehen erfordert, sodass das Ziel einer Vermeidung von invasiven Maßnahmen nach f) oder g) nicht erreichbar ist, kann der Test nicht im Rahmen dieser Richtlinie erbracht werden.

Sofern die Probe auswertbar war, muss das Testergebnis eine Angabe enthalten, ob ein auffälliges oder unauffälliges NIPT-Ergebnis bezüglich der Fragestellung (Trisomie) vorliegt. Weist das Testergebnis auf eine Trisomie hin, muss der Befund die Information enthalten, dass eine gesicherte Diagnose einer invasiven Abklärungsdiagnostik bedarf.“

- dd) Nach dem neuen Absatz 2 wird folgender Absatz angefügt:

„Der Arzt oder die Ärztin, der oder die die Schwangere vor und nach Durchführung des NIPT aufklärt und berät, muss über eine Qualifikation gemäß GenDG und den Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission verfügen und die Aufklärungs- und Beratungsverpflichtungen des GenDG entsprechend erfüllen.

Die Aufklärung und Beratung haben ergebnisoffen stattzufinden und dienen dem Ziel einer eigenständigen informierten Entscheidung der Schwangeren. Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse ist in verständlicher Form zu erläutern. Die möglichen Folgen einer Entscheidung für diesen Test sind in die Beratung einzubeziehen. Insbesondere ist das jederzeitige Recht auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT, zu betonen. Im Zusammenhang mit der Fragestellung Trisomie ist der Hinweis zu geben, dass es die Möglichkeit gibt, über die entsprechenden Selbsthilfeorganisationen oder Behindertenverbände mit betroffenen Familien Kontakt aufzunehmen.

Zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 oder 21 ist die Versicherteninformation (Anlage X) dieser Richtlinien zu verwenden.“

- g) Die neue Nummer 4. wird wie folgt geändert:

aa) Das Wort „Nr.“ wird ersetzt durch das Wort „Nummer“.

bb) Die Zahl „4“ wird ersetzt durch die Zahl „3“.

cc) Der Buchstabe „f)“ wird ersetzt durch den Buchstaben „g)“.

h) Nach der neuen Nummer 5. wird folgende Nummer 6. angefügt:

„Gemäß § 2a Absatz 1 Schwangerschaftskonfliktgesetz (SchKG) gelten folgende Anforderungen an die Aufklärung und Beratung: Sprechen nach den Ergebnissen von pränataldiagnostischen Maßnahmen dringende Gründe für die Annahme, dass die körperliche oder geistige Gesundheit des Kindes geschädigt ist, so hat die Ärztin oder der Arzt, die oder der der Schwangeren die Diagnose mitteilt, über die medizinischen und psychosozialen Aspekte, die sich aus dem Befund ergeben, unter Hinzuziehung von Ärztinnen oder Ärzten, die mit dieser Gesundheitsschädigung bei geborenen Kindern Erfahrung haben, gemäß § 2a Absatz 1 SchKG verständlich und ergebnisoffen zu beraten. Dies umfasst die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen. Die Ärztin oder der Arzt hat über den Anspruch auf weitere und vertiefende psychosoziale Beratung nach § 2 SchKG zu informieren und im Einvernehmen mit der Schwangeren Kontakte zu Beratungsstellen nach § 3 SchKG und zu Selbsthilfegruppen oder Behindertenverbänden zu vermitteln.“

13. In Anlage 1 (a – d) und Anlage 2 wird die Angabe „B. Nr. 4“ ersetzt durch die Angabe „B. Nr. 3“.

14. In Anlage 1c wird folgender Wortlaut gestrichen:

„Aufklärung und Beratung gemäß § 2a Abs. 1 SchKG

Sprechen nach den Ergebnissen von pränataldiagnostischen Maßnahmen dringende Gründe für die Annahme, dass die körperliche oder geistige Gesundheit des Kindes geschädigt ist, so hat die Ärztin oder der Arzt, die oder der der Schwangeren die Diagnose mitteilt, über die medizinischen und psychosozialen Aspekte, die sich aus dem Befund ergeben, unter Hinzuziehung von Ärztinnen oder Ärzten, die mit dieser Gesundheitsschädigung bei geborenen Kindern Erfahrung haben, gemäß § 2a Abs. 1 SchKG verständlich und ergebnisoffen zu beraten. Dies umfasst die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen. Die Ärztin oder der Arzt hat über den Anspruch auf weitere und vertiefende psychosoziale Beratung nach § 2 SchKG zu informieren und im Einvernehmen mit der Schwangeren Kontakte zu Beratungsstellen nach § 3 SchKG und zu Selbsthilfegruppen oder Behindertenverbänden zu vermitteln. Für genetische vorgeburtliche Untersuchungen gelten die Vorgaben des GenDG.“

- II. Dieser Beschluss tritt gemeinsam mit dem noch zu fassenden Beschluss zur Aufnahme der Versicherteninformation als Anlage X in die Mu-RL in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. September 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-8 Anhang

A-8.1 Antrag zur Bewertung der Methode Nicht-invasive Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekular-genetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien nach § 135 Absatz 1 SGB V

Der Antrag auf Bewertung gemäß § 135 Absatz 1 SGB V der drei Unparteiischen, des GKV-SV und der KBV ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

Der Begriff der „Risikoschwangerschaft“ wurde im Beratungsverfahren durch spezifischere Formulierungen ersetzt.

A-8.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V

26/11/2019 13:06 EMPFANGEN 26/11/2019 13:06 +4930275838105 GEM. BUNDESAUSSCHUSS
030184413788 BMG REFERAT 213 S. 01/01

 **Bundesministerium
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 - 275838105

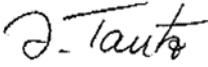
Berlin, 26. November 2019
AZ 213 - 21432 - 05

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 19. September 2019
hier: Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL):
Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler
Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die
Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 19. September 2019 über eine
Änderung der Mutterschafts-Richtlinien wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

B Tragende Gründe und Beschluss zur Aufnahme einer Versicherteninformation

B-1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Antrag auf Bewertung der Methode der nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT-Trisomie 13, 18, 21) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sowie vom unparteiischen Vorsitzenden und den weiteren unparteiischen Mitgliedern des G-BA am 4. Juli 2016 gestellt.

Die vom G-BA gemäß § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 4 SGB V beschlossenen Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien [Mu-RL]) regeln die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung einschließlich der Indikationen für die einzelnen Maßnahmen sowie Art, Umfang und Durchführung der Maßnahmen.

Der G-BA hat am 19. September 2019 die Anwendungsmöglichkeiten und -grenzen nicht-invasiver molekulargenetischer Tests (NIPT-Trisomie 13,18,21) zu Lasten der GKV abschließend beraten. Der Beschluss sieht vor, dass ein NIPT-Trisomie 13,18,21 bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken in begründeten Einzelfällen und nach ärztlicher Beratung unter Verwendung einer Versicherteninformation eingesetzt werden kann. Dieser Beschluss tritt erst gemeinsam mit dem nun zu fassenden Beschluss zur Aufnahme der Dokumente der Versicherteninformation in Kraft.

B-2 Eckpunkte der Entscheidung

B-2.1 Aufnahme der Versicherteninformation in die Mutterschaft-Richtlinie

B-2.1.1 Vorgaben zu Beratung und Aufklärung zu vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen im Beschluss vom 19. September 2019

Die Anforderungen zur Aufklärung und Beratung, die mit dem Beschluss vom 19. September 2019 in die Mu-RL aufgenommen wurden orientieren sich an den Verpflichtungen, die bereits im Gendiagnostikgesetz (GenDG) vorgegeben sind. Danach hat die verantwortliche ärztliche Person vor Einholung der Einwilligung die betroffene Person über Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung aufzuklären. Der betroffenen Person ist nach der Aufklärung eine angemessene Bedenkzeit bis zur Entscheidung über die Einwilligung einzuräumen.

Bei einer vorgeburtlichen genetischen Untersuchung ist die betroffene Person vor der genetischen Untersuchung und nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses durch eine Ärztin oder einen Arzt,

die oder der die Voraussetzungen des GenDG erfüllt, genetisch zu beraten, soweit diese nicht im Einzelfall nach vorheriger schriftlicher Information über die Beratungsinhalte auf die genetische Beratung schriftlich verzichtet. Der betroffenen Person ist nach der Beratung eine angemessene Bedenkzeit bis zur Untersuchung einzuräumen. Die Beratung erfolgt in allgemein verständlicher Form und ergebnisoffen. Sie umfasst insbesondere die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen im Zusammenhang mit einer Vornahme oder Nichtvornahme der genetischen Untersuchung und ihren vorliegenden oder möglichen Untersuchungsergebnissen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen der betroffenen Person durch die Untersuchung und ihr Ergebnis.

Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse ist in verständlicher Form zu erläutern. Die möglichen Folgen einer Entscheidung für diesen Test sind in die Beratung einzubeziehen.

Auch das in den Richtlinien betonte jederzeitige Recht auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT-Trisomie 13,18, 21, lehnt sich an die Ausführung des GenDG an.

Die Beratung zur Testdurchführung erfolgt unter der verpflichtenden Verwendung der Versicherteninformation (mit diesem Beschluss: Anlage 8 der Mu-RL) zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 und 21.

Die Aufklärung und Beratung gemäß Schwangerschaftskonfliktgesetz erfolgt, da bei einem positiven Testergebnis weitere Handlungsoptionen abzuwägen sind. In der Mu-RL wurde bereits vor den jetzt vorgenommenen Änderungen auf die Vorgaben des Schwangerschaftskonfliktgesetzes bei der Aufklärung und Beratung verwiesen, da auch zuvor durch die im Rahmen dieser Richtlinie durchgeführten Untersuchungen entsprechende Konstellationen zu berücksichtigen waren.

In Ergänzung zur Beratung durch qualifizierte Ärzte und Ärztinnen nach GenDG muss den Schwangeren die Möglichkeit einer Beratung durch Menschen, denen das Leben mit Trisomie aus eigener Erfahrung vertraut ist, aufgezeigt werden. Nur diese können wirklich darüber informieren, was es bedeutet, wenn ihr Kind mit einer Trisomie zur Welt kommt. Die werdende Mutter erhält Informationen über die Besonderheiten beim Leben mit einem Menschen mit Trisomie, aber auch Informationen darüber, inwiefern das Leben mit einem Menschen mit Trisomie eine bereichernde Erfahrung sein kann. Diese Beratung soll bevorzugt durch Eltern von Menschen mit Trisomie erfolgen, hilfsweise durch andere Angehörige oder Angehörigenvertretungen der Selbsthilfe. Um dies zu ermöglichen, ist im Zusammenhang mit der Fragestellung Trisomie im Rahmen der ärztlichen Beratung die Verpflichtung aufgenommen worden, den Hinweis zu geben, dass es die Möglichkeit gibt über die entsprechenden Selbsthilfeorganisationen oder Behindertenverbände mit betroffenen Familien Kontakt aufzunehmen.

Frauen sollen dabei unterstützt werden, eine eigenständige informierte Entscheidung darüber zu treffen, ob sie diese vorgeburtliche genetische Untersuchung für erforderlich halten. Die ärztliche Aufklärung und Beratung über das Wesen, die Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung und deren mögliche Befunde hat ausdrücklich ergebnisoffen und in verständlicher Form stattzufinden. Insbesondere ist von Seiten der Ärztin oder des Arztes auch das jederzeitige Recht der Schwangeren auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT-Trisomie 13,18, 21, zu betonen.

B-2.1.2 Versicherteninformation

Der G-BA hatte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) am 16. Februar 2017 beauftragt, bereits während der laufenden Methodenbewertung zum NIPT-Trisomie 13,18,21, zunächst mit einem allgemeinen Teil einer Versicherteninformation zu in Deutschland versorgungsrelevanten, insbesondere gemäß Mu-RL erbringbaren Möglichkeiten der vorgeburtlichen Diagnostik genetisch bedingter Erkrankungen oder deren Dispositionen zu beginnen. Dies konnte losgelöst von der zu diesem Zeitpunkt nicht entschiedenen Aufnahme des NIPT-Trisomie 13, 18, 21 umgesetzt werden, da dessen Aufnahme in die Mu-RL keine grundsätzliche Änderung der Regelungsentention der Mu-RL darstellt. Eine entsprechende Diagnostik mit den in der Mu-RL enthaltenden Möglichkeiten der Probengewinnung war auch zuvor impliziert.

Für die ärztliche Beratung im Falle der möglichen Anwendung des NIPT-Trisomie 13, 18, 21 hat der G-BA das IQWiG beauftragt, den spezifischen Teil der Versicherteninformation zu entwickeln: Mit dem getroffenen Beschluss zur NIPT-Trisomie 13, 18, 21 vom 19. September 2019 konnte das IQWiG auch die Erarbeitung dieser Versicherteninformation abschließen. Dazu gehörte auch eine umfangreiche Nutzerinnentestung der Materialien (vgl. Abschlussbericht „Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik“, IQWiG 2020⁵).

Die verpflichtend zu verwendende spezifische Versicherteninformation zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18, 21 berücksichtigt insbesondere die Möglichkeiten und die Bedeutung der Ergebnisse der gemäß der Richtlinie eingesetzten Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos von Aneuploidien.

Sie enthält neben dem Hinweis auf die Freiwilligkeit der Untersuchungen, Informationen zur Aufklärung und Beratung, allgemeine Informationen zu Trisomien, sowie Informationen zur Bedeutung einer Trisomie für das Familienleben und die Häufigkeiten von Trisomien. Im mittleren Teil der Broschüre wird der NIPT-Trisomie 13,18, 21 ausführlich dargestellt. Dies beinhaltet Informationen zur Durchführung der Untersuchungen, allgemeine Informationen zur Bedeutung des Testergebnisses und unter welchen Bedingungen der NIPT-Trisomie 13, 18, 21 von den Krankenkassen übernommen wird. Darüber hinaus wird die Zuverlässigkeit des NIPT-Trisomie 13, 18, 21 beschrieben. Am Ende der Broschüre werden Informationen zur Unterstützung der Entscheidung gegeben und es wird auf weitere Quellen hingewiesen.

B-2.1.3 Übernahme der Versicherteninformation in die Mu-RL

Die Versicherteninformation „Bluttest auf Trisomien - Der nicht invasive Pränataltest (NIPT) auf Trisomie 13, 18 und 21 - Eine Versicherteninformation“ wird Anlage 8 der Mu-RL.

Diese spezifische Versicherteninformation ist gemäß Abschnitt B Nr. 3 Abs. 3 durch die Ärztin oder den Arzt, die oder der die Schwangere vor und nach Durchführung des NIPT aufklärt und berät, als Bestandteil der ärztlichen Leistung verpflichtend zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 oder 21 gemäß dieser Richtlinie zu verwenden und der Versicherten in Schriftform auszuhändigen.

Die allgemeine Versicherteninformation beinhaltet generelle Informationen zu den in Deutschland angebotenen Untersuchungen zur Pränataldiagnostik. Sie umfasst neben den gemäß Mu-RL erbringbaren Möglichkeiten der vorgeburtlichen Diagnostik wie dem NIPT, sowie der Fruchtwasseruntersuchung bzw. der Chorionzottenbiopsie, auch Informationen zum Ersttrimesterscreening. Darüber hinaus wird auf die Freiwilligkeit der Untersuchungen hingewiesen. Am Ende der allgemeinen Versicherteninformation wird auf weitere Quellen verwiesen.

Diese Information über die vorgeburtliche genetische Pränataldiagnostik wird allgemein verfügbar sein unter www.gesundheitsinformation.de, kann aber mit Blick auf die angelegte Richtlinienintention nicht bei allen Schwangeren verpflichtend zur Aufklärung vorgesehen werden. Das Ziel der pränatalen Diagnostik im Rahmen der Mu RL ist nämlich nicht die systematische Suche nach Fehlbildungen, sondern bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken oder zur Abklärung von Auffälligkeiten im Einzelfall neben den üblichen Untersuchungen weitere Untersuchungen verfügbar zu machen, bei denen es sich ausdrücklich nicht um Screening-Untersuchungen handelt.

Die in der Information genannten Ultraschalluntersuchungen im Rahmen der Mu RL werden von eigenen Informationsschriften begleitet, welche die ärztliche Aufklärung unterstützen.

⁵ <https://www.iqwig.de/projekte/p17-01.html>

B-2.2 Aufnahme eines deklaratorischen Hinweises zu datenschutzrechtlichen Vorgaben

Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) hat in einem Schreiben an den G-BA darauf hingewiesen, dass die Übermittlung von nicht-invasiven Pränataltests auf Trisomie 13,18, 21 zur Auswertung in Drittstaaten nur zulässig sei, wenn eine Angemessenheitsentscheidung der Europäischen Kommission vorliegt oder ein ausreichender Schutz der personenbezogenen Daten auf andere Weise sichergestellt ist.

Aus diesem Anlass nimmt der G-BA einen deklaratorischen Hinweis in den Richtlinien text auf: Wenn nicht anders geregelt, gelten die Vorgaben des G-BA ergänzend zu sonstigen rechtlichen Voraussetzungen. Sonstige rechtliche Voraussetzungen, wie datenschutzrechtliche Anforderungen, bleiben also unberührt. An dieser Stelle weist der G-BA wegen der datenschutzrechtlichen Bedeutung des Themas ausdrücklich auf diese Regelungssystematik hin. Der Hinweis ist rein deklaratorischer Natur.

B-3 Beschlussfassung vom 19. September 2019 | Anpassung in den Tragenden Gründen

B-3.1 Korrektur zu den Qualitätsanforderungen

Für die Anforderungen an die vorzulegenden Studienergebnisse zum Nachweis der erforderlichen Testgüte eines einsetzbaren NIPT-Trisomie 13, 18, 21 wurde im Beschluss folgendes festgelegt: Die Studienergebnisse müssen entsprechend den wissenschaftlichen Standards vollständig veröffentlicht worden sein.

In den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 19.09.2019 (Abschnitt 2.5.1) wird dazu weiter ausgeführt:

„Entsprechende Studien müssen in einem peer-reviewed Journal veröffentlicht worden sein (z.B. gemäß „Standards for Reporting Diagnostic accuracy studies“).“

Diese Ausführungen entsprechen nicht dem Beratungsstand des Beschlusses, denn die Anforderung einer Veröffentlichung in einem peer reviewed journal wurden gestrichen.

Folgender Satz ist stattdessen korrekt:

„Die Studienergebnisse zur Testgüte müssen entsprechend den wissenschaftlichen Standards vollständig (z. B. gemäß „Standards for Reporting Diagnostic accuracy studies“) und für die Öffentlichkeit zugänglich veröffentlicht worden sein. Eine Festlegung zum Ort der Veröffentlichung erfolgt nicht.“

B-3.2 Erläuterung zu den Anforderungen im Studiendesign

Im Beschluss vom 19.09.2019 wurde in Abschnitt I. f) cc) folgende Regelung beschlossen: „Die Testgüte zur Abklärung der jeweils gegenständlichen Trisomien muss im Rahmen von prospektiv geplanten, verblindeten Studien untersucht worden sein.“

Dazu reicht der G-BA folgende Erläuterungen nach:

Es besteht lediglich die Anforderung einer prospektiven Studienplanung. Weitere Konkretisierungen (außer Verblindung und Publikation) sind an dieser Stelle nicht formuliert worden.

Eine retrospektive Studie zur Testgüte im Sinne einer prospektiv geplanten Re-Analyse von vorliegenden Studienergebnissen oder eingefrorenem Probenmaterial ist hinreichend, wenn weiterhin eine wechselseitige Verblindung der Testbefundungen von Index- und Referenztest, eine prospektiv geplante Grenzwertfestlegung und eine Repräsentativität der Stichprobe für die zu testende Population der Schwangeren sichergestellt ist.

Ein Methodenvergleich im Sinne einer Konkordanzstudie für die Testung des fetalen Merkmals kann ausreichend sein, wenn das Testergebnis des untersuchenden Tests mit einem Referenztest bei einem

hinreichend hohen Anteil von Patientinnen übereinstimmt und somit nachgewiesen werden kann, dass der zu untersuchende Test die vorgegebenen Grenzen für die Sensitivität und Spezifität erfüllt.

B-4 Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss (Abschnitt E-2.8).

B-5 Bürokratiekostenermittlung

Gemäß § 91 Absatz 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerfO die in den Beschlussskizzen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Mit dem vorliegenden Beschluss wird die Mu-RL im nächsten Schritt um eine neue Informationspflicht erweitert. Die Empfehlungen zur Qualitätssicherung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V zu Untersuchungen an fetaler DNA gemäß B. Nummer 3 (neu) e) sehen vor, dass die Ärztin bzw. der Arzt zur Unterstützung der nach den Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes zu erfolgenden Aufklärung und Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 und 21 eine Versicherteninformation zu verwenden hat.

Aufklärung und Beratung als solche zählen nicht zu den Informationspflichten im Sinne des Standardkosten-Modells. Allerdings entsteht den Leistungserbringern Aufwand durch die Beschaffung und Bevorratung der schriftlichen Informationsmaterialien. Dieser Aufwand entspricht in erster Linie einem aus inhaltlichen Vorgaben resultierenden Erfüllungsaufwand, welcher vom G-BA nicht zu quantifizieren ist. Er ist darüber hinaus nicht allein durch die Änderung der Mu-RL induziert, sondern auch durch die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes veranlasst.

B-6 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
04.07.2016		Antrag des Unparteiischen Vorsitzenden und der weiteren Unparteiischen Mitglieder des G-BA sowie des GKV-Spitzenverbandes und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung auf Bewertung der Nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mu-RL gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V
18.08.2016	G-BA	Aufnahme der Beratungen gemäß 1. Kapitel § 5 Absatz 1 VerfO Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens
26.01.2017	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 SGB V und Einholung erster Einschätzungen gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
		Beauftragung des IQWiG zur Evidenzbewertung der NIPT-Trisomie 13, 18, 21 und Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mu-RL sowie der Einbindung von Eckpunkten, die sich gegebenenfalls aus einer zukünftigen Änderung der Mu- RL ergeben
16.02.2017	G-BA	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik
30.04.2018		Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes zum Auftrag S16-06, Version 1.0 zur Nicht invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften
30.05.2018	UA MB	Auftragungsgemäße Annahme (i.S.e. Plausibilitätsprüfung)
27.09.2018	UA MB	Bekanntmachung zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern, denen vor Entscheidungen des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist
24.01.2019	UA MB	Bestimmung weiterer stellungnahmeberechtigter Organisationen im Einzelfall <ul style="list-style-type: none"> • Deutscher Ethikrat oder dessen Mitglieder • Gendiagnostik-Kommission
		Abschluss der vorbereitenden Beratungen zur Einleitung des <u>ersten</u> Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO)
22.03.2019	G-BA	Bestimmung weiterer stellungnahmeberechtigter Organisationen: <ul style="list-style-type: none"> • Deutscher Ethikrat oder dessen Mitglieder • Gendiagnostik-Kommission
		Beschluss zur Einleitung des öffentlichen Stellungnahmeverfahrens (1. Stufe) vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO)
27.06.2019	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen des Stellungnahmeverfahrens (1. Stufe)
22.08.2019	UA MB	Abschluss der vorbereitenden Beratungen
05.09.2019	UA MB	Abschließende Beratung; im Ergebnis mit einer Beschlussempfehlung für das Plenum am 19. September 2019

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
19.09.2019	G-BA	Abschließende Beratungen zur Evidenzbewertung der NIPD und Beschlussfassung (1. Stufe)
26.11.2019		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
03.12.2020		Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes zum Auftrag S17-01, Version 1.0 zur Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik
25.02.2021	UA MB	Abstimmung der Zeitplanung für die zweite Beratungsstufe
15.04.2021	G-BA	Entscheidung, ob das Stellungnahmeverfahren zur zweiten Beratungsstufe öffentlich durchgeführt wird
22.04.2021	UA MB	Beschluss zur Einleitung des öffentlichen Stellungnahmeverfahrens (2. Stufe) vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
24.06.2021	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen des Stellungnahmeverfahrens (2. Stufe)
22.07.2021	UA MB	Abschließende Beratung
19.08.2021	Plenum	Abschließende Beratungen zur Aufnahme der Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik in die Mu-RL (2. Stufe)
08.11.2021		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
09.11.2021		Inkrafttreten (2. Stufe)

B-7 Fazit

Nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests für die Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken entschieden. Damit ist der 2016 begonnene zweistufige Beratungsprozess abgeschlossen.

Zusätzlich wird ein deklaratorischer Hinweis bezüglich datenschutzrechtlicher Vorgaben bei der Anwendung des NIPT-13,18,21 aufgenommen und es werden Ausführungen in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 19. September 2019 angepasst.

B-8 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

Veröffentlicht im BAnz am 8. November 2021

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL):

Aufnahme einer Versicherteninformation zur Durchführung der Nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT-Trisomie 13,18,21) für die Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken

Vom 19. August 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. August 2021 beschlossen, die Mutterschafts-Richtlinien (MU-RL) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz AT 27.03.1986 Nr. 60a), die zuletzt durch die Bekanntmachung vom 20. August 2020 (BAnz AT 23.11.2020 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Abschnitt B. in der neuen Nummer 3 Absatz 1 Buchstabe e) wird der neue Satz 3 wie folgt geändert:

a) Die Wörter „Ein statistisch erhöhtes Risiko“ werden durch die Wörter „Eine statistisch erhöhte Wahrscheinlichkeit“ ersetzt.

2. In Abschnitt B. in der neuen Nummer 3 wird nach dem neuen Absatz 2 Satz 4 der Satz „Diese Regelungen zur NIPT lassen die sonstigen rechtlichen Voraussetzungen, insbesondere datenschutzrechtliche Vorgaben im Hinblick auf besonders schützenswerte genetische Daten, unberührt.“ eingefügt.

3. In Abschnitt B in der neuen Nummer 3 wird im neuen Absatz 3 Satz 7 die Angabe „(Anlage X)“ durch die Angabe „(Anlage 8)“ ersetzt.

4. Die Anlagen werden wie folgt geändert:

Den Mutterschafts-Richtlinien wird folgende Anlage angefügt:

„Anlage 8

Bluttest auf Trisomien – Der nicht invasive Pränataltest (NIPT) auf Trisomie 13,18 und 21 – Eine Versicherteninformation

Worum geht es?

Liebe Leserin, lieber Leser,

Ihre Ärztin oder Ihr Arzt hat mit Ihnen über einen „nicht invasiven Pränataltest“ (NIPT) gesprochen. Der NIPT ist ein Bluttest auf die Trisomien 13, 18 und 21. Diese Trisomien sind seltene genetische Veränderungen, die die körperliche und geistige Entwicklung unterschiedlich beeinflussen. Am bekanntesten ist die Trisomie 21 (Down-Syndrom).

Der NIPT gehört **nicht** zu den allgemein empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft. Er wird nur dann von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt, wenn Sie und Ihre Ärztin oder Ihr Arzt gemeinsam entschieden haben, dass der Test für Sie sinnvoll ist. Das hängt vor allem von Ihrer persönlichen Situation ab.

Wichtig ist: Falls der Test für Sie infrage kommt, muss Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Sie vorher ausführlich aufklären und zu den möglichen Konsequenzen beraten.

Diese Broschüre soll über den Test informieren und die Beratung unterstützen.

Inhaltsverzeichnis

Vorgeburtliche Untersuchungen

Aufklärung und Beratung

Was sind Trisomien?

Was ist ein NIPT?

Was bedeuten die Testergebnisse?

Wie zuverlässig ist ein NIPT?

Wie entscheiden?

Weitere Informationen

Vorgeburtliche Untersuchungen – ja oder nein?

Alle vorgeburtlichen Untersuchungen sind **freiwillig** – das heißt, Sie können eine angebotene Untersuchung oder einen Test jederzeit ohne Begründung ablehnen. Ihr Recht auf Nichtwissen ist so wichtig, dass Sie niemand zu einer Untersuchung drängen darf.

Vorgeburtliche Untersuchungen können weitreichende Folgen haben. Bevor Sie sich für oder gegen einen NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21 entscheiden, ist es wichtig, dass Sie sich über folgende Fragen Gedanken machen und **rechtzeitig gut beraten** lassen:

- Möchten Sie überhaupt erfahren, ob Ihr ungeborenes Kind eine Trisomie hat?
- Was würden Sie bei einem auffälligen Ergebnis tun:
 - Würden Sie das Kind auf jeden Fall bekommen?
 - Oder würde ein Schwangerschaftsabbruch für Sie infrage kommen?
- Was wissen Sie über Kinder mit einer Trisomie?
- Benötigen Sie weitere Informationen?

Welche Aufklärung und Beratung gibt es?

- **Die ärztliche Aufklärung und Beratung:** Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, über die Ziele, die Aussagekraft und die möglichen Folgen einer Untersuchung aufzuklären und zu beraten. Wenn es um genetische Untersuchungen geht, dürfen nur Ärztinnen und Ärzte die Beratung übernehmen, die dafür eine Berechtigung erworben haben. Das kann Ihre Frauenärztin oder Ihr Frauenarzt sein, eine Praxis oder ein Institut für Pränataldiagnostik oder Humangenetik.
- **Die psychosoziale Beratung:** Sie wird vor allem von Schwangerschaftsberatungsstellen angeboten. Sie werden dort persönlich, online oder telefonisch beraten (auf Wunsch auch anonym). Die Beratung kann bei der Entscheidung für oder gegen einen Test helfen, aber auch beim Umgang mit einem auffälligen Ergebnis. Außerdem können Sie dort Erwartungen und Sorgen besprechen, die mit Ihrer Schwangerschaft verbunden sind. In der manchmal belastenden Wartezeit auf ein Testergebnis kann sie ebenfalls unterstützen.

Ärztinnen und Ärzte sind vor genetischen Untersuchungen und nach einem auffälligen Befund verpflichtet, auf den Anspruch einer genetischen und psychosozialen Beratung hinzuweisen. Auf Wunsch müssen sie konkrete Kontakte zu Schwangerschaftsberatungsstellen vermitteln. Sie nennen auch Kontaktadressen von Selbsthilfegruppen oder Behindertenverbänden.

Was sind Trisomien?

Bei Trisomien sind bestimmte Chromosomen in den Zellen des Kindes dreifach statt zweifach vorhanden. Dies verändert die Entwicklung des Kindes schon im Mutterleib. Folgende Trisomien können durch vorgeburtliche Untersuchungen erkannt werden:

Trisomie 21 (Down-Syndrom)

Kinder mit Down-Syndrom entwickeln sich ganz unterschiedlich. Sie sind von ihrer Persönlichkeit her genauso vielfältig wie andere Kinder. Auch wenn sie bestimmte körperliche Merkmale haben und sich meist langsamer entwickeln: Oft haben sie nur leichte Beeinträchtigungen und können vieles, das andere auch können. Einige leben als Erwachsene weitgehend selbstständig. Andere sind stärker beeinträchtigt und brauchen mehr Unterstützung. Viele werden 60 Jahre und älter. Wie sich ein Kind mit Down-Syndrom entwickeln wird, lässt sich vor der Geburt nicht feststellen.

Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)

Kinder mit Trisomie 18 haben Fehlbildungen am Kopf, am Körper und an den inneren Organen. Diese sind häufig im Ultraschall erkennbar. Fast alle Kinder haben einen schweren Herzfehler. Sie sind geistig stark behindert. Die meisten Kinder sterben noch im Mutterleib oder in den ersten Tagen nach der Geburt. Etwa 10 % der lebend Geborenen können bis zu fünf Jahre oder älter werden. Dies gilt aber in erster Linie für Kinder mit leichteren Fehlbildungen.

Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

Diese Kinder haben verschiedene, fast immer schwere körperliche Fehlbildungen, die sich auch im Ultraschallbild zeigen. Typisch sind Veränderungen des Herzens und des Gehirns, viele haben eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte. Hinzu kommt eine starke geistige Behinderung. Ihre Lebenserwartung ist ähnlich wie die von Kindern mit einer Trisomie 18.

Was bedeutet ein Kind mit einer Trisomie für das Familienleben?

Diese Frage lässt sich nicht allgemein beantworten, denn jede Familie macht ihre ganz eigenen Erfahrungen. Es hängt davon ab, wie gut ein Kind und seine Familie unterstützt wird und wie es gelingt, das gemeinsame Leben zu gestalten. Auch die Art der Trisomie spielt eine Rolle.

Kinder mit einem Down-Syndrom brauchen besondere Unterstützung – manche mehr, andere weniger. Viele entwickeln sich gut und sind oft sehr zugewandte, fröhliche und zufriedene Menschen. Die meisten Kinder mit Down-Syndrom erlernen Alltagsfähigkeiten wie Lesen und Schreiben. Viele Eltern berichten von einem ziemlich normalen und erfüllten Leben mit ihren Kindern. Natürlich bringt es auch eigene Herausforderungen mit sich.

Neben einer frühzeitigen Förderung ist wie bei allen Kindern die Bindung zur Familie und anderen Menschen sehr wichtig. Den meisten Eltern gelingt es, mit den Anforderungen gut umzugehen. Dabei können verschiedene Unterstützungsangebote helfen, beispielsweise Frühförderstellen, Beratungsstellen, Wohlfahrts- und Elternverbände und sozialpädiatrische Zentren. Die Krankenkassen und andere Träger finanzieren verschiedene Unterstützungsleistungen.

Kinder mit einer Trisomie 13 oder 18 benötigen immer umfassende Hilfen. Ihre Familien haben oft nur wenige gemeinsame Tage, selten auch Monate oder Jahre mit dem Kind. Auch in dieser Situation kann ein bereicherndes gemeinsames Leben gelingen.

Wie häufig sind Trisomien?

Die folgende Tabelle zeigt, dass Trisomien bei Schwangeren in jedem Alter selten sind. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter aber zu. Die häufigste Trisomie ist das Down-Syndrom (Trisomie 21).

Alter der Schwangeren	Zahl der Trisomien pro 10 000 Schwangerschaften		
	Down-Syndrom	Trisomie 18	Trisomie 13
20 – 24 Jahre	8 von 10 000	2 von 10 000	1 von 10 000
25 – 29 Jahre	10 von 10 000	2 von 10 000	1 von 10 000
30 – 34 Jahre	17 von 10 000	3 von 10 000	2 von 10 000
35 – 39 Jahre	52 von 10 000	10 von 10 000	4 von 10 000
über 40 Jahre	163 von 10 000	41 von 10 000	10 von 10 000

Wie häufig sind Trisomien?

Trisomien sind in jedem Alter selten. Deshalb sind die Angaben zur Häufigkeit auf **10 000** Frauen bezogen. Die folgende Grafik soll das veranschaulichen.

[Hier schließt sich in der Internet-Version der Mutterschafts-Richtlinien eine Graphik zur Veranschaulichung des Textes zum Abschnitt „Wie häufig sind Trisomien?“ mit folgendem Erklärungstext an:

Diese Punkte entsprechen 10 000 schwangeren Frauen.

Beispiel:

Etwa 17 von 10 000 Schwangeren zwischen

30 und 34 Jahren erwarten ein Kind mit einem Down-Syndrom.]

Was ist ein nicht invasiver Pränataltest (NIPT)?

Mit einem nicht invasiven Pränataltest (NIPT) lässt sich kindliches Erbgut (die DNA) aus der Plazenta (Mutterkuchen) untersuchen. Da für den Test kein Eingriff in die Gebärmutter nötig ist, wird er „nicht invasiv“ (nicht eingreifend) genannt. Beim NIPT besteht kein Risiko einer Fehlgeburt.

Für den Test wird Blut aus der Armvene einer Schwangeren entnommen. Ihr Blut enthält etwa ab der 10. Woche so viel Erbgut des ungeborenen Kindes, dass es im Labor untersucht werden kann.

Das Testergebnis liegt meist innerhalb von einer Woche vor. Es wird von der Ärztin oder dem Arzt in einem Gespräch mitgeteilt.

Wichtig ist: Mit einem NIPT werden nur einzelne genetische Veränderungen untersucht. Ob das ungeborene Kind insgesamt gesund ist, kann der Test nicht erkennen.

Es ist auch möglich, vorher abzusprechen, sich nur bestimmte Ergebnisse eines NIPT mitteilen zu lassen: zum Beispiel nur das Ergebnis zu den Trisomien 13 und 18, aber nicht zum Down-Syndrom.

Wann wird der NIPT von den Krankenkassen übernommen?

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für einen NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21. Dieser Test ist keine Routineuntersuchung. Die Kosten werden übernommen,

- wenn sich aus anderen Untersuchungen ein **Hinweis auf eine Trisomie** ergeben hat oder
- wenn eine Frau gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt zu der Überzeugung kommt, dass der Test in ihrer **persönlichen Situation** notwendig ist.

Diese Situation kann entstehen, wenn die Möglichkeit einer Trisomie eine Frau so stark belastet, dass sie dies abklären lassen möchte.

Ein Hinweis auf eine Trisomie kann sich zum Beispiel durch die normalen Vorsorgeuntersuchungen oder das sogenannte Ersttrimester-Screening (ETS) ergeben, das manche Frauenärztinnen und -ärzte zwischen der 12. und 14. Woche anbieten. Das ETS besteht aus einer Ultraschalluntersuchung und der Bestimmung bestimmter Blutwerte der Mutter. Dies kann Hinweise auf Trisomien und andere Auffälligkeiten ergeben. Ein ETS kann eine Trisomie aber nicht sicher feststellen, sondern nur eine Wahrscheinlichkeit errechnen. Ein ETS wird in der Regel nicht von den Krankenkassen bezahlt und kostet zwischen 150 und 250 Euro.

Was bedeutet das Ergebnis des NIPT?

Ihre Ärztin oder Ihr Arzt wird Sie über das Testergebnis informieren und darüber aufklären, was daraus folgt. Die folgenden drei Ergebnisse sind möglich.

„Der Test kann nicht ausgewertet werden“

Der NIPT lässt sich manchmal nicht auswerten, weil die Blutprobe zu wenig Erbgut des ungeborenen Kindes enthält. Bei etwa 2 bis 6 von 100 Schwangeren ist das **Ergebnis nicht eindeutig**. Dann kann der NIPT etwas später wiederholt werden. Unter Umständen schlägt die Ärztin oder der Arzt auch direkt eine Fruchtwasseruntersuchung vor.

„Der Test ist unauffällig“

Dieses **Ergebnis ist sehr zuverlässig**. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass das Ungeborene eine Trisomie hat. Zur Abklärung einer Trisomie sind dann **keine weiteren Untersuchungen** wie eine Fruchtwasseruntersuchung nötig.

„Der Test ist auffällig“

Dieses **Ergebnis ist ein starker Hinweis** auf eine Trisomie. Dennoch kommt es vor, dass das Ergebnis des NIPT falsch ist, das Kind also doch keine Trisomie hat. So ist es möglich, dass nur in einem Teil der Zellen der Plazenta eine Trisomie vorliegt. Zur **Abklärung** ist dann zum Beispiel eine Fruchtwasseruntersuchung nötig.

Wie wird ein auffälliges NIPT-Ergebnis abgeklärt?

Ein auffälliges Testergebnis kann nur durch einen Eingriff sicher bestätigt oder widerlegt werden, bei dem das Erbgut des Kindes untersucht wird. Dazu gibt es zwei Möglichkeiten:

- **Entnahme von Gewebe aus der Plazenta (Chorionzottenbiopsie):** möglich ab der 12. Schwangerschaftswoche. Das Gewebe wird im Labor untersucht. Ein vorläufiger Befund liegt nach etwa zwei Tagen vor, das endgültige Ergebnis nach zwei bis drei Wochen.
- **Entnahme von Fruchtwasser (Amniozentese):** möglich ab etwa der 16. Woche. Das Ergebnis liegt nach etwa zwei Wochen vor. Es gibt einen Schnelltest, der nach ein bis zwei Tagen ein Ergebnis liefert. Er muss aber meist selbst bezahlt werden.

Bei beiden Untersuchungen führt die Ärztin oder der Arzt unter Ultraschallkontrolle eine dünne Nadel durch die Bauchdecke in die Gebärmutter ein. Eine Betäubung ist meist nicht notwendig.

Der Eingriff selbst ist körperlich wenig belastend. Einige Stunden bis Tage kann ein leichtes Ziehen im Unterleib zu spüren sein.

Schwerwiegender ist aber, dass **etwa 1 bis 4 von 1000 Frauen** durch den Eingriff eine **Fehlgeburt** haben. Deshalb versucht man, diese eingreifenden Untersuchungen möglichst zu vermeiden.

Wie zuverlässig ist ein NIPT?

Grundsätzlich ist ein NIPT zwar genau, trotzdem kommt es auch zu falschen Ergebnissen. Deshalb kann der Test keine sichere Diagnose einer Trisomie stellen.

Bei einem NIPT können **zwei Fehler** passieren:

- **Eine Trisomie wird übersehen.** Beim Down-Syndrom passiert das bei weniger als 1 von 10 000 Untersuchungen.
- **Der NIPT ist auffällig, das Ungeborene hat aber in Wirklichkeit keine Trisomie.** Das wird falscher Verdachtsbefund genannt. Dazu kommt es beim Down-Syndrom in etwa 5 von 10 000 Untersuchungen.

Bei Trisomie 13 und 18 passieren solche Fehler häufiger als beim Down-Syndrom.

Das **Beispiel zum Down-Syndrom** auf der folgenden Seite zeigt:

- Bei den allermeisten Frauen ist der NIPT unauffällig.
- Auch wenn der NIPT ein auffälliges Ergebnis zeigt, heißt es nicht, dass das Ungeborene tatsächlich eine Trisomie hat. Es kann auch ein falscher Verdachtsbefund sein.
- Um das auszuschließen, ist es nötig, einen auffälligen NIPT-Befund durch einen Eingriff weiter abklären zu lassen.

Zuverlässigkeit: Beispiel Down-Syndrom

Das Verhältnis von richtigen zu falschen Befunden hängt davon ab, wie wahrscheinlich eine Trisomie ist. Diese Wahrscheinlichkeit hängt unter anderem vom Alter ab.

Stellen Sie sich eine Gruppe von **10 000 Schwangeren** vor, von denen **10** ein Ungeborenes mit einem Down-Syndrom haben. Wenn alle diese Frauen ein auswertbares Ergebnis erhalten, ergibt sich Folgendes:

10 000 Frauen erhalten ein Testergebnis

- Bei 15 Frauen ist der Test auffällig
 - 10 Frauen haben tatsächlich ein Kind mit einem Down-Syndrom
 - 5 Frauen haben kein Kind mit einem Down-Syndrom, obwohl der Test auffällig war

Mit anderen Worten: In diesem Beispiel ist **jedes dritte auffällige Ergebnis falsch** (bei 5 von 15 Frauen).

Vor einer Untersuchung - wie entscheiden?

Die Entscheidung für oder gegen eine Untersuchung wie den NIPT kann schwerfallen. Manche Frauen oder Paare fühlen sich gedrängt, schnell zu entscheiden, ob sie einen Test machen wollen. Es ist jedoch genug Zeit, sich umfassend **ärztlich oder psychosozial beraten** zu lassen. Eine Frau hat zudem das gesetzliche Recht, allein zu entscheiden.

Viele entscheiden sich **für vorgeburtliche Untersuchungen**, weil sie so weit wie möglich sichergehen möchten, dass ihr Kind keine größere Beeinträchtigung hat. Ein unauffälliges Ergebnis kann Sorgen nehmen. Auf der anderen Seite können Untersuchungen aber auch verunsichern. Zudem bieten sie **keine** „Garantie“: Nicht alles kann während der Schwangerschaft erkannt oder ausgeschlossen werden.

Andere entscheiden sich von vornherein **gegen bestimmte vorgeburtliche Untersuchungen**, wie etwa auf Trisomien. Ein Grund kann sein, dass sie das Kind so annehmen möchten, wie es ist. Ein Schwangerschaftsabbruch kommt für sie nicht infrage.

Nicht alle, die sich für solche Untersuchungen entscheiden, möchten die Schwangerschaft später abbrechen. Ein Testergebnis kann auch Anlass sein, sich auf ein Kind mit Trisomie einzustellen und sich vorzubereiten. Zudem kann es immer sein, dass man seine Einstellung während der Schwangerschaft ändert.

Was, wenn eine Trisomie festgestellt wird?

Durch eine Abklärungsuntersuchung kann sich ein Hinweis auf eine Trisomie bestätigen. Dann stellt sich für einige Frauen oder Paare die Frage, ob sie die Schwangerschaft fortführen oder abbrechen. Sie fühlen sich häufig unter Druck, vor der 12. Woche entscheiden zu müssen. Zeitdruck gibt es bei einer Trisomie aber nicht: Ein Abbruch ist auch nach der 12. Woche möglich. Es ist also genug Zeit, um sich psychosozial beraten zu lassen, mit Familie, Freundinnen und Freunden darüber zu sprechen und zu einer passenden Entscheidung zu kommen.

Zudem besteht die Möglichkeit, Kinder oder Erwachsene mit Down-Syndrom zu treffen oder sich mit den Eltern auszutauschen. Ärztinnen und Ärzte können Adressen von Selbsthilfegruppen nennen, die dann einen Kontakt vermitteln.

Viele Kinder mit den Trisomien 13 und 18 leben nach der Geburt nur eine kurze Zeit. Es gibt Frauen und Paare, die ihr Kind trotzdem zur Welt bringen möchten. Sie möchten nicht „bestimmen“, wann das Kind aus dem Leben tritt. Eine solche Geburt wird medizinisch und psychologisch begleitet und „palliative Geburt“ genannt. Sie gibt Eltern die Möglichkeit, ihr Kind kennenzulernen und sich von ihm zu verabschieden.

Weitere Informationen

Diese Broschüre kann nicht alle Fragen zum NIPT beantworten. Sie soll die Beratung durch Ihre Ärztin oder Ihren Arzt oder eine Beratungsstelle unterstützen. Im Gendiagnostik- und im Schwangerschaftskonfliktgesetz ist beschrieben, welche Rechte auf Aufklärung und Beratung Sie haben.

Informationen dazu und zu weiteren Fragen finden Sie hier:

- **www.familienplanung.de:** Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) informiert über viele Themen rund um Schwangerschaft und Geburt, und auch zum Thema Schwangerschaftsabbruch. Das BZgA-Portal bietet zudem eine Suche nach Schwangerschaftsberatungsstellen.
- **www.kindergesundheit-info.de:** Diese Internetseite der BZgA informiert über das Leben mit Kindern. Teil des Angebots ist ein „Wegweiser für Familien mit einem behinderten oder chronisch kranken Kind“.
- **www.familienratgeber.de:** Der Ratgeber der Aktion Mensch enthält Informationen, Rat und Adressen für Menschen mit Behinderungen und deren Angehörige.

Informationen zu Trisomien finden Sie unter anderem auf diesen Seiten:

- **www.ds-infocenter.de:** Deutsches Down-Syndrom InfoCenter
- **www.down-syndrom.org:** Arbeitskreis Down-Syndrom Deutschland e. V.
- **www.leona-ev.de:** Familienselbsthilfe bei seltenen Chromosomenveränderungen (wie Trisomie 13 und 18)

Standarduntersuchungen	Zusätzliche Untersuchungen
<p>9.-12. Woche: Ultraschall</p> <p>Hinzu kommen weitere Untersuchungen wie das Abtasten des Bauches und Blutentnahmen. Standarduntersuchungen sollen abschätzen, ob die Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes normal verlaufen.</p> <p>19.-22. Woche: Ultraschall</p> <p>29.-32. Woche: Ultraschall</p>	<p>Ab 10. Woche: Nicht invasiver Pränataltest (NIPT) Kann einen Hinweis auf eine Trisomie geben. → Seite 10</p> <p>Ab 12. Woche: Entnahme von Gewebe aus der Plazenta (Chorionzottenbiopsie) → Seite 13</p> <p>Ab 16. Woche: Entnahme von Fruchtwasser (Amniozentese) → Seite 13</p> <p>Dienen zur Abklärung eines Verdachts auf Trisomien oder anderer Auffälligkeiten.</p>
<p>Es gibt weitere Untersuchungen, die in der Regel selbst bezahlt werden müssen. Dazu gehört beispielsweise das Ersttrimester-Screening (ETS). Dies kann Hinweise auf verschiedene Auffälligkeiten geben, auch auf Trisomien.</p>	

Welche Fragen haben Sie?

Hier können Sie Ihre Fragen notieren:

Platz für Ihre Fragen

Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).
Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik. Abschlussbericht; Auftrag P17-01.
2020

Weitere Informationen:

www.gesundheitsinformation.de/pranataldiagnostik

- II. Dieser Beschluss tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger und gemeinsam mit dem gefassten Beschluss über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL): Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken vom 19. September 2019 (BAnz AT 20.12.2019 B6) in Kraft.

Berlin, den 19. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-9 Anhang

B-9.1 Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung

KBV, GKV-SV und DKG positionieren sich im Plenum einvernehmlich, dass die spezifische Versicherteninformation als verpflichtende Grundlage zur ärztlichen Aufklärung und Beratung in die Mu-RL aufgenommen werden soll.

Zusätzlich wurde vom IQWiG ein Dokument mit allgemeinen Informationen über die in Deutschland angebotenen Untersuchungen zur Pränataldiagnostik vorgelegt (allgemeine Versicherteninformation). Die PatV plädiert dafür, dass auch diese allgemeinen Informationen Anlage der Mu-RL werden und damit verpflichtend zur Unterstützung der ärztlichen Aufklärung und Beratung herangezogen werden sollen. Diese Positionierung wurde im Plenum nicht angenommen.

B-9.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V

08/10/2021 15:26 030184413788

BMG REFERAT 213

S. 01/01



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 - 275838105

Berlin, 8. Oktober 2021
AZ 213 - 21432 - 05

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 19. August 2021
hier: Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL):
Aufnahme einer Versicherteninformation zur Durchführung der Nicht-invasiven
Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21
mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT-Trisomie 13, 18, 21) für die
Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 19. August 2021 über eine
Änderung der Mutterschafts-Richtlinien wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag


Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6:
S-Bahn S1, S2, S3, S7:
Straßenbahn M 1

Oranienburger Tor
Friedrichstraße

C Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

Das Kapitel C dieses Berichtes befasst sich mit der sektorenübergreifenden und damit einheitlichen Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.

C-1 Einleitung

Der G-BA hat den gesetzlichen Auftrag, über seine Richtlinien eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten nach wissenschaftlichen Kriterien abzusichern.

Mit Bekanntmachung vom 26. Januar 2017 veröffentlichte der G-BA die Aufnahme der Beratung zum Thema „Nicht-invasive Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL)“.

Hierzu hat der G-BA des Weiteren mit Beschluss vom 26. Januar 2017 das IQWiG mit der Bewertung der NIPD zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mu-RL beauftragt (s. Kapitel B 9-2).

Der Begriff der „Risikoschwangerschaft“ wurde im Beratungsverfahren durch spezifischere Formulierungen ersetzt.

Mit einem weiteren Beschluss vom 16. Februar 2017 hat der G-BA das IQWiG mit der Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mu-RL sowie der Einbindung von Aspekten, die sich gegebenenfalls aus einer Änderung der Mu-RL ergeben, beauftragt (s. Kapitel B 9-5).

C-2 Medizinische Grundlagen

Die Trisomien 13 (Patau-Syndrom), 18 (Edward-Syndrom) und 21 (Down-Syndrom) gehören zu den autosomalen Aneuploidien. Sie zeichnen sich durch eine numerische Abweichung des normalerweise doppelten Chromosomensatzes aus. Die Ausprägung der Symptomatik und der Fehlbildungen ist bei diesen 3 Aneuploidien unterschiedlich.

Für die Trisomien 13 und 18 berichtet beispielsweise die Organisation EUROCAT (European Surveillance of congenital Anomalies) eine mittlere Inzidenz von 2,09 respektive 5,67 pro 10 000 Schwangerschaften für die Jahre 2011 bis 2015. Lebend geborene Kinder haben eine ungünstige Prognose. Eine kanadische Studie berichtet von einer medianen Überlebenszeit von 12,5 Tagen für Kinder mit Trisomie 13 und von 9 Tagen für Kinder mit Trisomie 18. Knapp 19,8 % der in dieser Studie beobachteten Kinder mit Trisomie 13 erreichten das 1. Lebensjahr und 12,9 % das 10. Lebensjahr. Für Kinder mit Trisomie 18 werden in dieser Studie die 1-Jahres- und die 10-Jahres-Überlebensrate mit 12,6 % und 9,8 % angegeben. Für das Down-Syndrom berichtet die EUROCAT eine Inzidenz von 23,88 pro 10 000 Schwangerschaften für die Jahre 2011 bis 2015. Die Prognose ist deutlich besser als diejenige bei den Trisomien 13 und 18. Die mediane Lebenserwartung liegt bei über 50 Jahren. Im Ausprägungsgrad weisen die Symptomatik und die Fehlbildungen starke Unterschiede auf. Die freie Trisomie ist die häufigste Form der Trisomie 21 mit etwa 95 % der Fälle, daneben stehen die Formen Translokationstrisomie und Mosaiktrisomie.

Aneuploidien sind bereits pränatal durch die Chromosomenanalyse kindlicher Zellen diagnostizierbar. Dazu können mittels invasiver Verfahren Proben kindlichen Gewebes gewonnen werden. Die gebräuchlichsten Verfahren hierzu sind die Amniozentese (AC) und die Chorionzottenbiopsie (CVS), die ab der 16. respektive 12. Schwangerschaftswoche (SSW) post menstruationem (p. m.) durchgeführt werden können. Mütterliche Komplikationen werden als sehr selten beschrieben. Die häufigste fetale Komplikation ist die eingriffsbedingte Fehlgeburt. Ihre Rate wird zum Beispiel im Informationsmaterial der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) mit 0,5 bis 2 % angegeben; die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM) geht von einer Spanne zwischen 0,2 und 1 % aus.

C-3 Beschreibung der Methode⁶

Bei dem NIPT im Sinne dieses Beschlusses handelt es sich um Tests, bei denen durch die molekulargenetische Analyse zellfreier fetaler DNA (cffDNA) im mütterlichen Blut das Risiko der fetalen Trisomien 13, 18 und 21 bestimmt werden kann. Dabei werden bei kommerziellen Tests unterschiedliche Verfahren angewendet, zum Beispiel Random massively parallel Sequencing (rMPS), Digital Analysis of selected Regions (DANSR) und die SNP-Analyse (SNP: Single Nucleotide Polymorphism). Laut Herstellerbeschreibung kann der NIPT ab der 10. SSW p. m. eingesetzt werden. Der NIPT ist bislang als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) erhältlich.

Die invasive Testung (auch) auf Aneuploidien ist seit 1975 Bestandteil der Mu-RL. In diesem Rahmen wird die Indikation (auch) für invasive pränatale Diagnostik an das Vorliegen einer Risikoschwangerschaft gebunden, die nicht abschließend definiert wird.

Für die Trisomien 13, 18 und 21 gibt es keine kurativen Therapien. Für körperliche Fehlbildungen, beispielsweise Duodenalatresien oder Herzfehler, besteht zum Teil die Möglichkeit operativer Korrekturen, im Übrigen erfolgt die Therapie symptomatisch; für Kinder mit Downsyndrom haben sich spezifische (Früh-)Förderangebote etabliert.

C-4 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

C-4.1 Bewertung der Testgüte von NIPT

Gemäß IQWiG-Abschlussbericht liegen die Sensitivität und die Spezifität des NIPT zur Erkennung der Trisomie 21 bei 99,13 % (95 %-KI: [97,39 %; 99,72 %]) und 99,95 % (95 %-KI: [99,88 %; 99,98 %]). Der mögliche Einfluss von Testversagern blieb bei den Berechnungen unberücksichtigt, womit die Sensitivität oder die Spezifität des NIPT möglicherweise überschätzt wurde. Für die Erkennung der Trisomien 13 und 18 konnte die Sensitivität nicht robust geschätzt werden.

Für die Spezifität der Tests auf Trisomien 13 und 18 hingegen liegen robuste Belege aufgrund enger Konfidenzintervalle vor: Diese beträgt für die Testung auf Trisomie 13 99,97 % (95 %-KI: [99,88 %; 99,99 %]) und für die Testung auf Trisomie 18 99,94 % (95 %-KI: [99,87 %; 99,97 %]).

Aus diesen Angaben wurden die entsprechenden Parameter für diesen Beschluss abgeleitet.

⁶ In Anlehnung an den Abschlussbericht vom IQWiG S16-06, Stand: 30.04.2018, Kapitel 1 zitiert

C-5 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Die medizinische Notwendigkeit des Testes gründet einerseits auf der Invasivität der Materialgewinnung bei den bisherigen diagnostischen Vorgehensweisen und andererseits auf der in der Bewertung ermittelten Testgüte. Die hohe Spezifität vermindert die Wahrscheinlichkeit, dass durch falsch positive Ergebnisse unnötige invasive Abklärungsmaßnahmen induziert werden. Die hohe Sensitivität erlaubt es, bei negativem Ergebnis auf invasive Testverfahren zu verzichten. Allerdings ist die Sensitivität bei den Trisomien 13 und 18 (aufgrund ihrer Seltenheit) weniger robust einschätzbar als bei der Trisomie 21.

Die medizinische Notwendigkeit einer Diagnostik bezüglich des Vorliegens einer Trisomie kann sich im Rahmen der ärztlichen Betreuung während der Schwangerschaft in der Auseinandersetzung der Schwangeren mit ihrem individuellen Risiko zum Vorliegen einer Trisomie ergeben. Dabei kommt es weder auf das quantifizierte Risiko an, das grundsätzlich mit dem Alter der Schwangeren ansteigt, noch lässt sich eine Risikoschwelle, mit der eine weitergehende diagnostische Klärung geboten erscheint, prospektiv festlegen. Vielmehr kann die Schwangere auch erst durch die mit der Schwangerschaft verbundene Änderung der Lebenslage und die im Rahmen der Schwangerenbetreuung intensivierte Aufmerksamkeit bezüglich möglicher Risiken in eine Situation geraten, in der die Klärung der Frage geboten ist, ob durch die Schwangerschaft und deren Folgen eine für die Schwangere schwerwiegende Beeinträchtigung des seelischen Gesundheitszustandes oder eine Belastung erwächst. Diese kann angesichts der individuellen Umstände der Schwangeren so schwer und außergewöhnlich sein, dass sie die zumutbare Opfergrenze übersteigt.

Um sicherzustellen, dass die NIPT - nicht wie eine Reihenuntersuchung - allein aufgrund eines statistisch erhöhten Risikos für eine Trisomie 13, 18 oder 21 durchgeführt werden kann, wurde die Regelung in Abschnitt B. Nummer 3. e) Satz 2 aufgenommen.

Um eine informierte Auseinandersetzung mit dieser Situation zu ermöglichen, sieht die Mu-RL seit 1975 die invasive Materialgewinnung zur zytogenetischen Diagnostik vor. Der dazu nötige Eingriff ist mit einem Schadenspotential verbunden. Der schwerwiegendste Schaden ist eine Fehlgeburt, welche in 0,5 bis 1% (Tabor et al. 2010) der Fälle auftreten kann. Durch die Anwendung eines NIPT mit der im Beschluss geforderten Testgüte kann die nachfolgende invasive Diagnostik entfallen, sofern durch die robuste Einschätzung über das Nichtvorliegen einer Trisomie weitere Konsequenzen für den Schwangerschaftsverlauf nicht mehr gegeben sind. Weist das Ergebnis des NIPT auf das Vorliegen einer Trisomie hin, ist, sofern deswegen eine Beendigung der Schwangerschaft eine sich daraus ergebende Handlungsoption darstellt, die weiterführende Diagnostik mit invasiver Materialgewinnung indiziert.

C-6 Regelungen zur Qualitätssicherung

C-6.1 Festlegung einer Mindesttestgüte

Die Anwendung des NIPT zur Klärung der Frage einer Trisomie 13, 18 oder 21 kann erfolgen, wenn dadurch im Rahmen dieser Fragestellung die Durchführung einer Amniozentese oder einer Chorionzottenbiopsie auf eine möglicherweise erforderliche Bestätigungsdiagnostik beschränkt bleiben kann.

Dies ist dann erreichbar, wenn die verwendeten Verfahren des NIPT eine Mindesttestgüte aufweisen.

Es sollen daher Tests verwendet werden, die für die Testung der Trisomie 21 eine Sensitivität von mindestens 97 % und eine Spezifität von mindestens 99 % und für die Trisomie 13 und 18 eine Spezifität von mindestens 99 % aufweisen. Die Grenzen stellen das gerundete untere Konfidenzintervall der Ergebnisse des IQWiG-Abschlussberichtes dar. Entsprechende Studien müssen in einem peer-reviewed Journal veröffentlicht worden sein (z.B. gemäß "Standards for Reporting Diagnostic accuracy studies"⁷).

Es dürfen nur NIPT-Verfahren verwendet werden, die die Validität ihrer Ergebnisse durch eine Qualitätssicherung absichern. Die Qualitätssicherung obliegt damit dem Anbieter des Testverfahrens. Dieser muss durch ein geeignetes Verfahren nachweisen, dass die ärztliche Fragestellung gemäß der Anerkennung der Methode beantwortet wird.

Bei der Etablierung eines Qualitätssicherungssystems sollte die DIN ISO 15189 Berücksichtigung finden. So sind auch Maßnahmen zu treffen, die eine ausreichende Qualität der zu analysierenden Probe sicherstellen.

C-6.2 Durchführungsbestimmungen

Um den NIPT gemäß Herstellerangaben durchführen zu können, ist die sonografische Bestimmung des Gestationsalters und die Bestimmung der Anzahl der Embryonen bzw. Feten erforderlich.

Die Vorgaben zur Übermittlung des Testergebnisses nach B. Nummer 3 Absatz 2 Abschnitt 4 beziehen sich auf die Inhalte des Befundes der vom Labor an den anfordernden Arzt oder die Ärztin versandt wird. Die formulierten Anforderungen stützen sich auf eine im Auftrag des G-BA erstellte Synopse zu Qualitätsanforderungen der Anwendung des NIPT in Ländern außerhalb Deutschlands (siehe auch Zusammenfassende Dokumentation, Abschnitt B-9.7).

Liegen bereits auffällige Befunde vor, die ohnehin eine invasive Abklärungsdiagnostik erforderlich erscheinen lassen, kann das Ziel einer Vermeidung dieser Maßnahmen durch den NIPT nicht erreicht werden. Daher kann in diesen Fällen kein NIPT im Rahmen der Mu-RL durchgeführt werden.

C-6.3 Aufklärung und Beratung

Die Anforderungen zur Aufklärung und Beratung in der Richtlinie orientieren sich an den Verpflichtungen, die bereits im Gendiagnostikgesetz (GenDG)⁸ vorgegeben sind.

Danach hat die verantwortliche ärztliche Person vor Einholung der Einwilligung die betroffene Person über Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung aufzuklären. Der betroffenen Person ist nach der Aufklärung eine angemessene Bedenkzeit bis zur Entscheidung über die Einwilligung einzuräumen.

Bei einer vorgeburtlichen genetischen Untersuchung ist die betroffene Person vor der genetischen Untersuchung und nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses durch eine Ärztin oder einen Arzt, die oder der die Voraussetzungen des GenDG erfüllt, genetisch zu beraten, soweit diese nicht im Einzelfall nach vorheriger schriftlicher Information über die Beratungsinhalte auf die genetische Beratung schriftlich verzichtet. Der betroffenen Person

⁷ (<http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/03/STARD-2015-checklist.pdf>)

⁸ Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (GenDG) vom 31.07.2009 (BGBl. I S.2529, ber. S. 3672, zuletzt geändert durch Art. 2 Abs. 1 G vom 04.11.2016 (BGBl. I S. 2460))

ist nach der Beratung eine angemessene Bedenkzeit bis zur Untersuchung einzuräumen. Die Beratung erfolgt in allgemein verständlicher Form und ergebnisoffen. Sie umfasst insbesondere die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen im Zusammenhang mit einer Vornahme oder Nichtvornahme der genetischen Untersuchung und ihren vorliegenden oder möglichen Untersuchungsergebnissen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen der betroffenen Person durch die Untersuchung und ihr Ergebnis.

Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse ist in verständlicher Form zu erläutern. Die möglichen Folgen einer Entscheidung für diesen Test sind in die Beratung einzubeziehen.

Auch das in den Richtlinien betonte jederzeitige Recht auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT, lehnt sich an die Ausführung des GenDG an.

Die Beratung zur Testdurchführung erfolgt unter der verpflichtenden Verwendung der Versicherteninformation zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 und 21. Die Versicherteninformation selbst wird in einem zweiten Schritt nach dem Beschluss zur Anwendung des NIPT als Anlage der Mu-RL beraten werden und in einem folgenden Stellungnahmeverfahren vorgelegt. Der Beschluss zur Anwendung des NIPT tritt erst mit dem noch zu fassenden Beschluss zur Erweiterung der Mu-RL mit der Anlage X (Versicherteninformation) in Kraft.

Die Aufklärung und Beratung gemäß Schwangerschaftskonfliktgesetz erfolgt, da bei einem positiven Testergebnis weitere Handlungsoptionen abzuwägen sind. In der Mu-RL wurde bereits vor den jetzt vorgenommenen Änderungen auf die Vorgaben des Schwangerschaftskonfliktgesetzes bei der Aufklärung und Beratung verwiesen da auch zuvor durch die im Rahmen dieser Richtlinie durchgeführten Untersuchungen entsprechende Konstellationen zu berücksichtigen waren. Diese Passage wurde nun prominenter platziert und von Anlage 1c in den Teil B.6 verschoben.

In Ergänzung zur Beratung durch qualifizierte Ärzte und Ärztinnen nach GenDG muss den Schwangeren die Möglichkeit einer Beratung durch Menschen, denen das Leben mit Trisomie aus eigener Erfahrung vertraut ist, aufgezeigt werden. Nur diese können wirklich darüber informieren, was es bedeutet, wenn ihr Kind mit einer Trisomie zur Welt kommt. Die werdende Mutter erhält Informationen über die Besonderheiten beim Leben mit einem Menschen mit Trisomie, aber auch Informationen darüber, inwiefern das Leben mit einem Menschen mit Trisomie eine bereichernde Erfahrung sein kann. Diese Beratung soll bevorzugt durch Eltern von Menschen mit Trisomie erfolgen, hilfsweise durch andere Angehörige oder Angehörigenvertretungen der Selbsthilfe. Um dies zu ermöglichen, ist im Zusammenhang mit der Fragestellung Trisomie im Rahmen der ärztlichen Beratung die Verpflichtung aufgenommen worden, den Hinweis zu geben, dass es die Möglichkeit gibt, über die entsprechenden Selbsthilfeorganisationen oder Behindertenverbände mit betroffenen Familien Kontakt aufzunehmen.

Neben den in die Richtlinie aufgenommenen Regelungen zur Qualitätssicherung gelten unverändert die Regelungen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.

C-7 Weitere Änderungen

Gegenstand des aktuellen Beschlussvorhabens ist die Anwendung der NIPT, welche insbesondere mit der Ergänzung von Buchstabe e) in Teil B. Nummer 3. (neu) umgesetzt wird.

Im Zuge dieser Ergänzung der Mu-RL leiten sich darüber hinaus folgende sprachliche Anpassungen ab:

- Formulierungen mit dem Wortstamm „graph“ wurden gemäß neuer deutscher Rechtschreibung in den gesamten MU-RL zu „graf“ verändert, dies trifft auf folgende Abschnitte der Mu-RL zu: A. Nummer 5, A Nummer 6, A Nummer 9, B. Nummer 3 (neu b) und c) sowie Anlage 1 (a-d) und Anlage 2
- In Abschnitt A Nummer 6 wurde nach dem Satz
 „Ergibt sich aus den Screening-Untersuchungen – gegebenenfalls einschließlich der Kontrolluntersuchungen – die Notwendigkeit zu einer weiterführenden sonografischen Diagnostik, auch mit anderen sonografischen Verfahren, sind diese Untersuchungen ebenfalls Bestandteil der Mutterschaftsvorsorge, aber nicht mehr des Screenings.“
 der Satz „Dies gilt auch für Untersuchungen nach B. Nummer 3“ ergänzt. Dies dient der Klarstellung, inwiefern die Teile A und B voneinander abzugrenzen sind und dass die Regelungen in B. Nummer 3 (neu) nicht zum Screening gehören.
- Änderung der Überschrift in Kapitel B der Mu-RL zur präziseren Begriffsbestimmung des Terminus „Risikoschwangerschaft“ in „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf sowie Schwangerschaften mit besonderen Risiken (und Risikogeburten)“ und zur Klärung, dass B. Nummer 1 und B. Nummer 3 (neu) nicht direkt aufeinander bezogen sind.
- In der Einleitung von Teil B. Nummer 1 wird definiert, welche anamnestischen Besonderheiten und Befunde zur Feststellung einer Schwangerschaft mit besonderem Überwachungsbedarf führen können. Mit der Ergänzung wird nun präzisiert, dass dies „nach ärztlicher Beurteilung im konkreten Einzelfall“ erfolgen soll. Die Änderungen der Überschriften in Teil B. Nummer 1 Abschnitt I. und II. zielen auf eine bessere Verständlichkeit ab.
- Die Änderungen der Einleitung in Teil B. Nummer 3 (neu) Absatz 1 enthalten die Klarstellung, dass im Einzelfall eine Schwangerschaft mit besonderen Risiken oder bei Abklärungsbedarf von Auffälligkeiten festgestellt werden kann, sowie notwendige Vorgaben, die in Zusammenhang mit der Anwendung des NIPT unter Buchstabe e) Beachtung finden müssen. Dazu gehört der Verweis auf die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes.
- Die Streichung des Halbsatzes in der Klammer zu B. Nummer 3. c) (neu) zu den nicht routinemäßig in der Schwangerschaftsvorsorge durchzuführenden kardiotokegraphischen Untersuchungen ist eine Folgeänderung, die sich aus der Anpassung der Präambel in Teil B. Nummer 4. ergibt.
- Im Zuge der begrifflichen Präzisierungen wurde der Inhalt aus der bisherigen Regelung in B. Nummer 3, in der es um die Untersuchungsfrequenz bei Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf (vorher: „Risikoschwangerschaften“) geht, in den dafür vorgesehenen Teil B. Nummer 1 geschoben, ohne diesen inhaltlich zu ändern.
- die Regelungen unter B wurden insgesamt an die neuen Nummerierungen angepasst.

C-8 Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfo erkennt der G-BA im Rahmen der in der Richtlinie benannten Indikation den Nutzen der Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V an. Auf Basis dieses Beschlusses erstellt das IQWiG eine Versicherteninformation, die als Grundlage für eine entsprechende Anlage X der Mu-RL dienen soll. Nach einem zweiten Stellungnahmeverfahren einschließlich dieser Anlage X soll das Beratungsverfahren abgeschlossen werden.

Der Beschluss zur Anwendung der NIPT tritt erst mit dem Inkrafttreten dieses noch zu fassenden Beschlusses zur Erweiterung der Mutterschafts-Richtlinien mit der Anlage X (Versicherteninformation) in Kraft.

C-9 Anhang

C-9.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

C-9.1.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger vom 26. Januar 2017

Die Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.1.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.1.3 Übersicht der eingegangenen Einschätzungen

Die Übersicht der eingegangenen Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.2 Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften

Die Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften sowie die Konkretisierung des Auftrags sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.3 Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung der Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften (Auftrag S16-06, Version 1.0, Stand: 30.04.2018) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte-301/nichtmedikamentose-verfahren/s-projekte/s16-06-nicht-invasive-praenataldiagnostik-zur-bestimmung-des-risikos-autosomaler-trisomien-13-18-und-21-bei-risikoschwangerschaften.7776.html>, zuletzt abgerufen am 12.09.2019.

C-9.4 Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften wurde am 30. Mai 2018 vom Unterausschuss Methodenbewertung formal angenommen und als eine Grundlage für die Bewertung der NIPT herangezogen.

C-9.5 Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mu-RL

Die Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation sowie die Konkretisierung sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.6 Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Recherche zu empirischen Daten aus dem deutschen Versorgungskontext zu invasiven Eingriffen in der Schwangerschaft

Die Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.7 Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Qualitätsanforderungen der Anwendung der NIPD in Ländern außerhalb Deutschlands

Die Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

C-9.8 Abschlussbericht des IQWiG zur Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik (Auftrag S17-01, Version 1.0, Stand: 03.12.2020) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar: https://www.iqwig.de/download/p17-01_versicherteninformation-zur-praenataldiagnostik_abschlussbericht_v1-0.pdf?rev=161141, zuletzt abgerufen am 03.08.2021.

C-9.9 Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik wurde am 25. Februar 2021 vom Unterausschuss Methodenbewertung formal angenommen und als eine Grundlage für die Beratung zur Aufnahme der Versicherteninformation zur Durchführung eines NIPT-Trisomie 13,18,21 herangezogen.

D Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

D-1 Einleitung

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe b VerFO eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen (zur sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe a VerFO wird auf Kapitel C verwiesen)

D-2 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Für die Notwendigkeit des NIPT ergeben sich keine über die in der sektorenübergreifenden Bewertung der Notwendigkeit dargestellten hinausgehenden Aspekte. Die Methode eignet sich grundsätzlich für eine ambulante Durchführung.

D-3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Die beantragte Methode stellt bisher noch keinen Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung in Deutschland dar. Daher fehlen weitgehend valide Daten zur Einschätzung der Wirtschaftlichkeit.

Es ist davon auszugehen, dass eine unter bestimmten Voraussetzungen in der Versorgung angewandte nicht-invasive Pränataldiagnostik hinsichtlich einer fetalen Aneuploidie zu Mehrkosten führen wird. Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass die Kosten für die Anwendung der Methoden Amniozentese und Chorionzottenbiopsie, verbunden mit einer Verringerung der eingriffsbezogenen Komplikationen, sinken werden.

E Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

E-1 Stellungnahmeverfahren zur Anwendung des NIPT 13,18,21 bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken

E-1.1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu geben:

- Organisationen der Leistungserbringer gemäß § 92 Absatz 1b SGB V:
 - Bund freiberuflicher Hebammen Deutschlands e. V. (BfHD)
 - Deutscher Hebammen Verband e. V. (DHV)
- Stellungnahmeberechtigte im Einzelfall gemäß 1. Kapitel § 8 Absatz 2 Satz 1 lit. a) VerfO:
 - Gendiagnostik-Kommission (GEKO)
 - Deutscher Ethikrat oder dessen Mitglieder

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. März 2019 folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 und § 136 Absatz 3 SGB V
- Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit gemäß § 91 Absatz 5a SGB V
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V
- jeweils einschlägige nicht in der AWMF organisierte Fachgesellschaften aus der Liste nach 1. Kapitel § 9 Absatz 5 VerfO gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

E-1.2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Das Plenum beschloss in seiner Sitzung am 22. März 2019 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 22. März 2019 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von sechs Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

E-1.3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können, und

- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

E-1.4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen**E-1.4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde**

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	03.05.2019	
Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)	26.04.2019	Verzicht auf die Abgabe einer Stellungnahme
Deutscher Hebammenverband e. V. (DHV)	20.06.2019	verfristet eingegangene SN
Stellungnahmeberechtigte im Einzelfall		
Gendiagnostik-Kommission (GEKO)	03.05.2019	
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V. (DGPFH)	24.04.2019	
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	26.04.2019	
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	30.04.2019	
Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e. V. (DGSPJ)	02.05.2019	
Akademie für Ethik in der Medizin e. V. (AEM)	03.05.2019	
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e. V. (DGHWi)	03.05.2019	
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH)	06.05.2019	
von AWMF bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V.	02.05.2019	
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
Arbeitsgemeinschaft für Gendiagnostik (AGD)	03.05.2019	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH)	03.05.2019	
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
LifeCodexx	26.04.2019	
CryoSave	01.05.2019	
PerkinElmer	02.05.2019	
Roche Diagnostics	02.05.2019	
Illumina	03.05.2019	
NIPD Genetics	03.05.2019	

E-1.4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Institutionen/Organisationen

Organisation/Institution	Eingang der Positionierung	Bemerkungen
pro familia Bundesverband	11.04.2019	
Berufsverband niedergelassener Pränatalmediziner e. V. (BVNP) – Runder Tisch	14.04.2019	
Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e. V. (AKF)	02.05.2019	
amedes Medizinische Dienstleistungen GmbH	02.05.2019	
Fetal Medicine Foundation Deutschland (FMF)	03.05.2019	
Akkreditierte Labore in der Medizin e. V. (ALM)	03.05.2019	
Bundesvereinigung Lebenshilfe	03.05.2019	
Diakonie Württemberg	03.05.2019	

Berufsverband niedergelassener Pränatalmediziner e. V. (BVNP)	03.05.2019	
Mother Hood e. V.	08.05.2019	

E-1.5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Den Stellungnehmern wurden die folgenden Unterlagen übermittelt:

- Beschlussentwurf und Tragende Gründe zur Änderung der Mu-RL
- Fließtext der Mu-RL
- Formular zur Abgabe einer Stellungnahme

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-1.6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-1.6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Institutionen / Organisationen

Die Auswertungstabelle der schriftlichen Stellungnahmen stellungnahmeberechtigter und nicht stellungnahmeberechtigter Institutionen / Organisationen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-1.6.2 Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen

Die Stellungnahme des Deutschen Hebammenverbandes e.V. ist verfristet eingegangen und wurde gewürdigt.

E-1.7 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen bzw. Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 27. Juni 2019 eingeladen.

E-1.7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 27. Juni 2019 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.(DEGUM)	Prof. Dr. med. Peter Kozlowski	nein	ja	ja	nein	nein	nein
LifeCodexx AG	Dr. Michael Lutz	ja	nein	nein	nein	ja	ja
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.(DGGG)	PD Dr. Ute Germer	ja	ja	ja	nein	nein	nein
PerkinElmer	Dr. Thomas Hartmann	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Roche Diagnostics Deutschland GmbH	Dr. Tanja Huether	ja	nein	nein	nein	ein	ja
Akademie für Ethik in der Medizin e. V.(AEM)	Dr. Julia Inthorn	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Ruth Denkhaus	nein	nein	nein	nein	nein	ja
Illumina Deutschland GmbH	Dr. Sven Schaffer	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Prof. Bernd Eiben	ja	ja	nein	nein	nein	ja

NIPD Genetics Limited	Hari Radhakrishnan	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Dr. Markus Stumm	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)	Kerstin Böhm	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Annekatriin Skeide	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik e.V.(AGD)	Dr. Joachim Bürger	ja	ja	ja	nein	nein	ja
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)	Prof. Elke Holinski-Feder	nein	ja	nein	nein	nein	nein
Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH)	Dr. Carolin Schächterle	ja	nein	nein	ja	nein	nein

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem

industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

E-1.7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen wurden anhand eines Wortprotokolls in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen. Alle Ausführungen, für die dies sicher verneint werden konnte, wurden keiner gesonderten Auswertung im Rahmen der Dokumentation des aktuellen Stellungnahmeverfahrens zugeführt. Für die verbleibenden Wortbeiträge wurde in einem zweiten Schritt geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerFO).

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat festgestellt, dass keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte in der Anhörung vorgetragen wurden. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerFO).

Das Wortprotokoll zur mündlichen Anhörung ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-1.8 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der schriftlich und mündlich vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten wird der Beschlussentwurf wie folgt geändert:

E-1.8.1 Position DKG, KBV und GKV-SV

	Änderung im Beschlussentwurf	Begründung in den Auswertungstabellen (D-6.1, D-6.3) ⁹	
		D-6.1	D-6.3
1.	In der Überschrift von Abschnitt B. wird der Terminus „Risikoschwangerschaft“ durch die Formulierung der „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf sowie Schwangerschaften mit besonderen Risiken“ ersetzt.	Z. 29 Z. 31 Z. 38 Z. 54	-
3.	In der Einleitung von B. Nummer 1 wird das Wort „Risikoschwangerschaften“ zu „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf“	Z. 29 Z. 31 Z. 38 Z. 54	-
4.	Der Text aus B. Nummer 3 (alt) wird im Zuge der Begriffspräzisierungen (siehe lfd. Nr. 1 und 2), in den Abschnitt B. Nummer 1 verschoben, ohne diesen inhaltlich zu ändern.	Z. 29 Z. 31 Z. 38 Z. 54	-
5.	In B Nummer 3 (neu) Absatz 2 (neu) wurde zur Vermeidung von sogenannten <u>Testversagern</u> ergänzt, dass „[...] nur NIPT-Verfahren verwendet werden [dürfen], die die Validität ihrer Ergebnisse durch eine Qualitätssicherung absichern [...]“.	Z. 55 - 57 Z. 59 - 65 Z. 68 - 70 Z. 72/73 Z. 75 - 77 Z. 83	Z. 113
6.	In B Nr. Nummer 3 (neu) Absatz 2 (neu) wurde <u>die einzuhaltende Mindesttestgüte</u> folgendermaßen festgelegt: „...und deren Testgüte zur Abklärung der jeweils gegenständlichen Trisomien [...] untersucht wurde, wobei für Trisomie 21 eine Sensitivität von mindestens 97 % und eine Spezifität von mindestens 99 % und für Trisomie 13 eine Spezifität von mindestens 99 % sowie für Trisomie 18 eine Spezifität von 99 % nachgewiesen sein müssen.“	Z. 55 - 57 Z. 59 - 65 Z. 68 - 70 Z. 72/73 Z. 75 - 77 Z. 83	Z. 113
7	In B Nummer 3 (neu) Absatz 2 (neu) wurde die <u>vorzulegende Studienqualität</u> folgendermaßen festgelegt: „...und deren Testgüte zur Abklärung der jeweils gegenständlichen Trisomien im Rahmen	Z. 55 - 57 Z. 59 - 65 Z. 68 - 70 Z. 72/73	Z. 113

⁹ Nummer entspricht der Zeilenzahl in der jeweiligen Auswertungstabelle, in der sich die Stellungnahme findet

	von prospektiv geplanten, verblindeten Studien untersucht wurde. [...] Die Studienergebnisse müssen entsprechend den wissenschaftlichen Standards vollständig veröffentlicht worden sein.	Z. 75 - 77 Z. 83	
8	Nach B Nummer 3 (neu) Absatz 2 (neu) wurde ein neuer Absatz 3 zur Aufklärung und Beratung eingefügt, um dort den Hinweis zum GenDG, auf die Versicherteninformation sowie den Beratungsinhalt der PatV zu verorten. Zusätzlich ist folgende Formulierung als Beratungsinhalt ergänzt worden: „Die Aufklärung und Beratung haben ergebnisoffen stattzufinden und dienen dem Ziel einer eigenständigen informierten Entscheidung der Schwangeren. Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse ist in verständlicher Form zu erläutern. Die möglichen Folgen einer Entscheidung für diesen Test sind in die Beratung einzubeziehen. Insbesondere ist das jederzeitige Recht auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT, zu betonen. Im Zusammenhang mit der Fragestellung Trisomie ist der Hinweis zu geben, dass es die Möglichkeit gibt, über die entsprechenden Selbsthilfeorganisationen oder Behindertenverbände mit betroffenen Familien Kontakt aufzunehmen.“	Z. 2 Z. 7 Z. 14 Z. 30/31 Z. 41 Z. 44/45 Z. 49/50 Z. 54 Z. 82	Z. 104 Z. 109 Z. 110

Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat festgestellt, dass keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte in der Anhörung vorgetragen wurden. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 Verfo).

E-2 Stellungnahmeverfahren zur Aufnahme der Versicherteninformation zur Durchführung des NIPT 13,18,21

E-2.1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu geben:

- Organisationen der Leistungserbringer gemäß § 92 Absatz 1b SGB V:
 - Bund freiberuflicher Hebammen Deutschlands e. V. (BfHD)
 - Deutscher Hebammen Verband e. V. (DHV)
- Stellungnahmeberechtigte im Einzelfall gemäß 1. Kapitel § 8 Absatz 2 Satz 1 lit. a) VerfO:
 - Gendiagnostik-Kommission (GEKO)
 - Deutscher Ethikrat oder dessen Mitglieder

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 22. April 2019 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 und § 136 Absatz 3 SGB V
- Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit gemäß § 91 Absatz 5a SGB V
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V
- jeweils einschlägige nicht in der AWMF organisierte Fachgesellschaften aus der Liste nach 1. Kapitel § 9 Absatz 5 VerfO gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

E-2.2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Das Plenum hat am 15. April 2021 bestimmt, dass die Unterlagen zum Stellungnahmeverfahren auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht werden sollen. Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 22. April 2021 in Delegation für das Plenum gemäß § 3 Absatz 1 GO und 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Satz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 22. April 2021 übermittelt und auf der Internetseite des G_BA veröffentlicht. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von vier Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

E-2.3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können, und
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme

abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

E-2.4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

E-2.4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang SN	Bemerkungen
Stellungnahmeberechtigte gemäß § 91 Absatz 5 SGB V		
Bundesärztekammer	20.05.2021	Keine Änderungen; Verzicht auf mdl. Anhörung
Stellungnahmeberechtigte im Einzelfall gemäß 1. Kapitel § 8 Absatz 2 Satz 1 lit. a) VerfO		
Gendiagnostik-Kommission (GEKO)	06.05.2021	
Jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V		
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	20.05.2021	Gemeinsam eingereichte SN
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)		
Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ)	20.05.2021	
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH)	20.05.2021	
Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V		
Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH)	20.05.2021	
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V		
Becton Dickinson	22.04.2021	
Illumina	20.05.2021	
NIPD Genetics	20.05.2021	

E-2.4.2 Nicht zur Stellungnahme berechnigte Institutionen/Organisationen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben

Weitere eingegangene Stellungnahmen <u>nicht</u> stellungnahmeberechtigter Organisationen	Eingang SN	Bemerkungen
Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)	10.05.2021	
KIDS Hamburg e.V.	20.05.2021	
donumvitae e. V.	20.05.2021	
Elterninitiative BM 3x21	20.05.2021	
Praxis für Pränataldiagnostik und Frauenheilkunde (Praenat FFM)	26.05.2021	Verfristet eingegangen

E-2.5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Den Stellungnehmern wurden die folgenden Unterlagen übermittelt:

- Beschlussentwurf und Tragende Gründe zur Änderung der Mu-RL
- Allgemeine Versicherteninformation
- Spezifische Versicherteninformation
- Fließtext der Mu-RL
- Formular zur Abgabe einer Stellungnahme

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-2.6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-2.6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der stellungnahmeberechtigten und nicht stellungnahmeberechtigten Institutionen / Organisationen

Die Auswertungstabelle der schriftlichen Stellungnahmen stellungnahmeberechtigter und nicht stellungnahmeberechtigter Institutionen / Organisationen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-2.6.2 Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen

Die Stellungnahme der Praxis für Pränataldiagnostik und Frauenheilkunde (Praenat FFM) ist verfristet eingegangen und wurde gewürdigt.

E-2.7 Mündliche Stellungnahmen

E-2.7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 27. Juni 2019 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Gendiagnostik-Kommission (GEKO)	Prof. Dr. med. Karl Oliver Kagan	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ)	Dr. med. Christoph Kretzschmar	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)	Prof. Dr. Peter Kozlowski	nein	nein	ja	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)	Prof. Dr. med. Christian Netzer	nein	nein	ja	ja	ja	nein
	Prof. Dr. med. Stefan Arentz	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Fa. Illumina	Dr. Sven Schaffer	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Birgit Schäfer	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Fa. NIPD Genetics	Hari Radhakrishnan	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Pd. Dr. Markus Stumm	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im

Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

E-2.7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen wurden anhand eines Wortprotokolls in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen. Alle Ausführungen, für die dies sicher verneint werden konnte, wurden keiner gesonderten Auswertung im Rahmen der Dokumentation des aktuellen Stellungnahmeverfahrens zugeführt. Für die verbleibenden Wortbeiträge wurde in einem zweiten Schritt geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerFO).

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat festgestellt, dass keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte in der Anhörung vorgetragen wurden. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerFO).

Das Wortprotokoll zur mündlichen Anhörung ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) abgebildet. Die Anlage ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E-2.8 Würdigung der Stellungnahmen

Über das Stellungnahmeverfahren sind Hinweise zu einigen Aspekten eingegangen, die der G-BA zum Anlasse genommen hat, folgende Änderungen am Beschlussentwurf (BE, I. 3 | Anlage 8 – spezifische Versicherteninformation) vorzunehmen:

	Position in gelayouteter Fassung der spezifischen Versicherteninformation	Änderung in BE	Hinweis (laufende Nummer in Auswertungstabelle, siehe ZD, Abschnitt E-2.6.1 bis E-2.6.3)
1.	Seite 3, 2. Abschnitt	Änderung Text zu: „Bevor Sie sich für oder gegen einen NIPT auf Trisomie 13,18 und 21 entscheiden. ...“	(Nr. 24)
2.	Seite 4, Überschrift und 1. Abschnitt	Änderung Überschrift zu: „Welche Aufklärung und Beratung gibt es?“ Änderung Text zu: „Die ärztliche Aufklärung und Beratung: Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, über die Ziele, die Aussagekraft und die möglichen Folgen einer Untersuchung aufzuklären und zu beraten. Wenn es um genetische Untersuchungen geht, dürfen nur Ärztinnen und Ärzte die Beratung übernehmen, die dafür eine Berechtigung erworben haben.“	(Nr. 18, 26, 64) Der G-BA weist an dieser Stelle darauf hin, dass für die Versicherten Aufklärungs- und Beratungserfordernisse bestehen. Maßgeblich ist aus Sicht des G-BA dabei die grundsätzliche Information über die Aufklärung und Beratung. Hingegen ist es nicht das Ziel des Textes, in der Versicherteninformation alle rechtlichen Voraussetzungen, Anforderungen und Pflichten der Leistungserbringer detailliert darzustellen, die sich für die Aufklärung nach § 9 GenDG, die genetische Beratung nach §§ 10 und 15 GenDG und die psychosoziale Beratung ergeben.

			Der G-BA greift die Stellungnahme der GEKO auf und ergänzt den Text um für die Versicherten maßgebliche klarstellende Formulierungen zur Aufklärung und Beratung.
3.	Seite 4, 1. Abschnitt	Änderung Text zu: „Das kann Ihre Frauenärztin oder Ihr Frauenarzt sein, eine Praxis oder ein Institut für Pränataldiagnostik oder Humangenetik.“	(Nr. 65)
4.	Seite 4, 1. Abschnitt	Streichung des Textes: „Sie können sich auch jederzeit eine zweite ärztliche Meinung einholen.“	(Nr. 108) Aus Sicht des G-BA können durch den gegenständlichen Satz Missverständnisse entstehen.
5.	Seite 4, 3. Abschnitt	Änderung Text zu: „Ärztinnen und Ärzte sind vor genetischen Untersuchungen und nach einem auffälligen Befund verpflichtet, auf den Anspruch einer genetischen und psychosozialen Beratung hinzuweisen.“	(Nr. 19)
6.	Seite 5, 3. Abschnitt	Änderung Text zu: „Typisch sind Veränderungen des Herzens und des Gehirns, viele haben eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte.“	(Nr. 1, 67)
7.	Seite 6, 3. Abschnitt	Änderung Text zu: „Dabei können verschiedene Unterstützungsangebote helfen, beispielsweise	(Nr. 55)

		Frühförderstellen, Beratungsstellen, Wohlfahrts- und Elternverbände und sozialpädiatrische Zentren.“	
8.	Seite 10, 5. Abschnitt	Änderung Text zu: „Es ist auch möglich, vorher abzusprechen, sich nur bestimmte Ergebnisse eines NIPT mitteilen zu lassen: zum Beispiel nur das Ergebnis zu den Trisomien 13 und 18, aber nicht zum Down-Syndrom.“	(Nr. 20,33)
9.	Seite 11, 6. Abschnitt	Streichung des Textes: „Es gibt andere NIPT, die zum Beispiel Veränderungen der Geschlechtschromosomen erkennen. Diese Tests werden <u>nicht</u> von den Krankenkassen übernommen.“	(Nr. 5,36,50,51)
10.	Seite 13, 2. und 3. Abschnitt	Änderung Text zu: „Entnahme von Gewebe aus der Plazenta (Chorionzottenbiopsie): möglich ab der 12. Schwangerschaftswoche. Das Gewebe wird im Labor untersucht. Ein vorläufiger Befund liegt nach etwa zwei Tagen vor, das endgültige Ergebnis nach zwei bis drei Wochen. Entnahme von Fruchtwasser (Amniozentese): möglich ab etwa der 16. Woche. Das Ergebnis liegt nach etwa zwei Wochen vor.	(Nr. 8, 41,42,62,13,111)

		Es gibt einen Schnelltest, der nach ein bis zwei Tagen ein Ergebnis liefert. Er muss aber meist selbst bezahlt werden.“	
11.	Seite 13, 6. Abschnitt	Änderung Text zu: „Schwerwiegender ist aber, dass etwa 1 bis 4 von 1000 Frauen durch den Eingriff eine Fehlgeburt haben.“	(Nr. 43,112)
12.	Seite 17, Überschrift und 1. Abschnitt	Änderung Überschrift und Text zu: „Was, wenn eine Trisomie festgestellt wird? Durch eine Abklärungsuntersuchung kann sich ein Hinweis auf eine Trisomie bestätigen. Dann stellt sich für einige Frauen oder Paare die Frage, ob sie die Schwangerschaft fortführen oder abbrechen.“	Kein konkreter Stellungnahmenbezug

F Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung

Mit diesem Beschluss wird die Aufnahme einer Versicherteninformation zur Durchführung der Nicht-invasiven Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests für die Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken entschieden. Damit ist der 2016 begonnene zweistufige Beratungsprozess abgeschlossen.

Zusätzlich wird ein deklaratorischer Hinweis bezüglich datenschutzrechtlicher Vorgaben bei der Anwendung des NIPT-13,18,21 aufgenommen und es werden Ausführungen in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 19. September 2019 angepasst.

G Bürokratiekostenermittlung

Gemäß § 91 Absatz 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerFO die in den Beschlussentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Nach dem vorliegenden Beschluss wird die Mu-RL im nächsten Schritt um eine neue Informationspflicht erweitert. Die Empfehlungen zur Qualitätssicherung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V zu Untersuchungen an fetaler DNA gemäß B.4 e) sehen vor, dass die Ärztin bzw. der Arzt zur Unterstützung der Beratung zu Untersuchungen auf Trisomie 13, 18 und 21 eine Versicherteninformation zu verwenden hat. Aufklärung und Beratung als solche zählen nicht zu den Informationspflichten im Sinne des Standardkosten-Modells. Allerdings entsteht den Leistungserbringern Aufwand durch die Beschaffung und Bevorratung der schriftlichen Informationsmaterialien. Dieser Aufwand entspricht jedoch in erster Linie einem aus inhaltlichen Vorgaben resultierenden Erfüllungsaufwand, welcher an dieser Stelle vom G-BA nicht zu quantifizieren ist.