

Zusammenfassende Dokumentation



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Beratungsverfahren Methodenbewertung
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**

Stand: 20. Dezember 2019

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	5
Inhalt der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes)	6
A Tragende Gründe und Beschluss	7
A-1 Rechtsgrundlage	7
A-2 Eckpunkte der Entscheidung	7
A-2.1 Medizinische Grundlagen	7
A-2.2 Beschreibung der Methode	8
A-2.3 Bewertung der Testgüte von NIPT	8
A-2.4 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	8
A-2.5 Regelungen zur Qualitätssicherung	9
A-2.5.1 Festlegung einer Mindesttestgüte.....	9
A-2.5.2 Durchführungsbestimmungen.....	10
A-2.5.3 Aufklärung und Beratung.....	10
A-2.6 Weitere Änderungen	11
A-2.7 Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	12
A-3 Würdigung der Stellungnahmen	12
A-4 Bürokratiekostenermittlung.....	12
A-5 Verfahrensablauf	13
A-6 Fazit.....	14
A-7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses.....	15
A-8 Anhang.....	20

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	20
A-8.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	21
B	Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit.....	22
B-1	Einleitung.....	22
B-2	Medizinische Grundlagen	22
B-3	Beschreibung der Methode	23
B-4	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens	23
B-4.1	Bewertung der Testgüte von NIPT	23
B-5	Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	23
B-6	Regelungen zur Qualitätssicherung	24
B-6.1	Festlegung einer Mindesttestgüte.....	24
B-6.2	Durchführungsbestimmungen	25
B-6.3	Aufklärung und Beratung	25
B-7	Weitere Änderungen	26
B-8	Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	27
B-9	Anhang.....	28
B-9.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	28
B-9.1.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger vom 26. Januar 2017.....	28
B-9.1.2	Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen.....	28
B-9.1.3	Übersicht der eingegangenen Einschätzungen.....	28
B-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	28
B-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.....	28
B-9.4	Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG.....	28
B-9.5	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Versicherteninformation über die bestehenden Möglichkeiten der Pränataldiagnostik gemäß Mu-RL.....	28
B-9.6	Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Recherche zu empirischen Daten aus dem deutschen Versorgungskontext zu invasiven Eingriffen in der Schwangerschaft.....	29
B-9.7	Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin: Qualitätsanforderungen der Anwendung der NIPD in Ländern außerhalb Deutschlands.....	29
C	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.....	30
C-1	Einleitung.....	30
C-2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.....	30
C-3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.....	30
D	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	1
D-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....	1
D-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	1
D-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	1
D-4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	2
D-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	2
D-4.2	Nicht zur Stellungnahme berechtigte Institutionen/Organisationen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben	3
D-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	4
D-6	Schriftliche Stellungnahmen	5
D-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel D-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen	5
D-6.2	Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel D-4 aufgeführten Institutionen/Organisationen	5
D-6.3	Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel D-4.1 aufgeführt sind	5

D-7	Mündliche Stellungnahmen	6
D-7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	6
D-7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	8
D-8	Würdigung der Stellungnahmen	9
D-8.1	Position DKG, KBV und GKV-SV	9
E	Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung	11
F	Bürokratiekostenermittlung	12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAnz	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 Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes)

Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (des Abschlussberichtes) ist unter www.g-ba.de abrufbar und umfasst folgenden Inhalt:

- 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 (Stufe 1)**
 - 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**

A Tragende Gründe und Beschluss

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 (Edwardssyndrom) und 21 (Downsyndrom) 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 Downsyndrom 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

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

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.

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

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

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 intensiviertere 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.

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

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 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

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))

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 kardioto-kographischen 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 Beschlusssentwürfen 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
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)

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
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)
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
<i>TT.MM.JJJJ</i>		<i>Inkrafttreten (1. Stufe) erfolgt mit Inkrafttreten der Versicherteninformation</i>

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

Oranienburger Tor
Friedrichstraße

B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

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

B-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).

B-2 Medizinische Grundlagen

Die Trisomien 13 (Pätausyndrom), 18 (Edwardssyndrom) und 21 (Downsyndrom) 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 Downsyndrom 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.

B-3 Beschreibung der Methode⁵

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.

B-4 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

B-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.

B-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

⁵ In Anlehnung an den Abschlussbericht vom IQWiG S16-06, Stand: 30.04.2018, Kapitel 1 zitiert

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 intensiviertere 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.

B-6 Regelungen zur Qualitätssicherung

B-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"⁶).

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.

⁶ (<http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/03/STARD-2015-checklist.pdf>)

B-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.

B-6.3 Aufklärung und Beratung

Die Anforderungen zur Aufklärung und Beratung in der Richtlinie orientieren sich an den Verpflichtungen, die bereits im Gendiagnostikgesetz (GenDG)⁷ 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, 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

⁷ 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))

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.

B-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 kardiotokeographischen 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.

B-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.

B-9 Anhang

B-9.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

B-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.

B-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.

B-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.

B-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.

B-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/nichtmedikamentoese-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.

B-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.

B-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.

B-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.

B-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 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

C-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 *B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit* verwiesen).

C-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.

C-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.

D Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

D-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

D-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.

D-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.

D-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen**D-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. (DGPFPG)	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	
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH)	03.05.2019	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
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	

D-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Institutionen/Organisationen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben

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	

D-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.

D-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.

D-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel D-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen

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

D-6.2 Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel D-4 aufgeführten Institutionen/Organisationen

Die Stellungnahme des Deutschen Hebammenverbands e.V. ist verfristet eingegangen und wurde gewürdigt (siehe D-6.1).

D-6.3 Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel D-4.1 aufgeführt sind

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

D-7 Mündliche Stellungnahmen

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

D-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-	Dr. Joachim Bürger	ja	ja	ja	nein	nein	ja

Diagnostik e.V.(AGD)							
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?

D-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.

D-8 Würdigung der Stellungnahmen

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

D-8.1 Position DKG, KBV und GKV-SV

	Änderung im Beschlussentwurf	Begründung in den Auswertungstabellen (D-6.1, D-6.3) ⁸	
		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 von prospektiv geplanten, verblindeten Studien untersucht wurde. [...] Die Studienergebnisse müssen entsprechend den wissenschaftlichen Standards vollständig veröffentlicht worden sein.“	Z. 55 - 57 Z. 59 - 65 Z. 68 - 70 Z. 72/73 Z. 75 - 77 Z. 83	Z. 113

⁸ Nummer entspricht der Zeilenzahl in der jeweiligen Auswertungstabelle, in der sich die Stellungnahme findet

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 Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung

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 Mutterschafts-Richtlinien mit der Anlage X (Versicherteninformation) in Kraft.

F 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.