

# Tragende Gründe

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Kinder-Richtlinie:  
Prüfung des Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose und  
damit verbundener Änderungsbedarf

Vom 17.07.2025

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Bisheriger Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose .....</b>	<b>4</b>
2.1.1	Prüfung einer Anpassung des Screening-Algorithmus .....	5
<b>2.2</b>	<b>Geänderter Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose.....</b>	<b>7</b>
2.2.1	Empfehlung der Deutschen Gesellschaft Neugeborenen-Screening als eine Grundlage für die vorgesehenen Anpassungen .....	7
2.2.2	Fachliche Bewertung der DGNS-Empfehlungen durch den G-BA .....	8
<b>2.3</b>	<b>Gesamtbewertung durch den G-BA.....</b>	<b>10</b>
2.3.1	Geplante Anpassungen im Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose.....	10
2.3.2	Begründung gegen einen rein biochemischen Algorithmus .....	10
2.3.3	Erwartbares Ziel bei Anpassung des Algorithmus .....	11
2.3.4	Aufklärung und Einwilligung gemäß GEKO-Richtlinie .....	12
<b>3.</b>	<b>Stellungnahmen .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1</b>	<b>Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5, 5a SGB V sowie nach § 92 Absatz 7d SGB V..</b>	<b>13</b>
<b>3.2</b>	<b>Stellungnahmeverfahren nach § 16 Absatz 2 Gendiagnostikgesetz.....</b>	<b>15</b>
<b>4.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>15</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>15</b>
<b>6.</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>16</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschließt die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der gesetzlich Versicherten.

Der G-BA überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 26 Absatz 2 in Verbindung mit §§ 25 Absatz 3, 135 Absatz 1 Satz 1 Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue Untersuchungsmethoden zur Früherkennung von Krankheiten daraufhin, ob das Vor- und Frühstadium dieser Krankheiten durch diagnostische Maßnahmen erfassbar ist, die Krankheitszeichen medizinisch-technisch genügend eindeutig zu erfassen sind, genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eindeutig zu diagnostizieren und zu behandeln sowie ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit eines Screenings nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Untersuchung zur Früherkennung von Krankheiten zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Anlass des Verfahrens sind die Regelungen zur Evaluation im § 42 gemäß Richtlinie des G-BA über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie [Kinder-RL]), die am 20. August 2015 vom G-BA beschlossen wurden. Des Weiteren wurden dem G-BA Hinweise der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) sowie der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V. (DGNS) zum Screening-Algorithmus im gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahren zur „Prüfung der Kinder-Richtlinie aufgrund aktualisierter Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen gemäß § 23 Absatz 2 Nummer 6 Gendiagnostikgesetz: Erweitertes Neugeborenen-Screening und Mukoviszidose-Screening“ übersandt.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit dem Beschluss auf „Prüfung des Screenings-Algorithmus auf Mukoviszidose und damit verbundener Änderungsbedarf“ wird das Ziel verfolgt, die Rate der falsch-positiven Screeningbefunde zu reduzieren, um unnötige Abklärungsuntersuchungen und die damit einhergehenden Belastungen für das Neugeborene und die Personensorgeberechtigten (im Folgenden „Eltern“ genannt) zu vermeiden.

Mit Beschluss vom 20. August 2015 wurde das Screening auf Mukoviszidose (auch Cystic Fibrosis [CF]/ Zystische Fibrose genannt) erstmals eingeführt. Die Befundverteilung des dreistufigen Screening-Algorithmus wurde auf Grundlage der erwarteten Geburtenkohorte berechnet. Ausgehend von 680.000 Neugeborenen wurde angenommen, dass ca. 800 auffällige Befunde abgeklärt werden müssen.<sup>1</sup> In den Jahren 2017 bis 2022 wurde die Daten zum Mukoviszidose-Screening ausgewertet und im Report der DGNS dargestellt.

---

<sup>1</sup> [Tragende Gründe \(g-ba.de\)](https://www.g-ba.de)

Tabelle 1. Daten der Jahre 2017-2022 hinsichtlich Erstscreening von CF, auffällige CF-Befunde und bestätigte CF-Fälle<sup>2</sup>

Jahrgänge	Erstscreening mit CF	auffällige Befunde (Recall)	bestätigte CF-Fälle	PPV
2022	726.429	859	153	0,18
2021	782.512	756	164	0,22
2020	761.651	750	146	0,19
2019	769.421	1104	151	0,14
2018	777.938	943	144	0,15
2017	776.564	737	160	0,22

Die Rate der auffälligen Befunde beträgt in den Jahren 2017 bis 2022 ca. 0,1 % der im Erstscreening gemessenen Trockenblutkarten (TBK) (vgl. Tabelle 1). Dies entspricht der ursprünglichen Annahme vor Einführung des Screenings.

Es zeigt sich, dass für ca. 14 % bis 22 % der im Screening auffällig befundeten Neugeborenen, nach der Abklärungsdiagnostik eine Mukoviszidose tatsächlich bestätigt wurde. Das entspricht einem durchschnittlichen positiv prädiktiven Wert (positiver Vorhersagewert; PPV) von ca. 18% (vgl. Tabelle 1). Daraus folgt, ca. 80 % der auffälligen Screening-Befunde sind falsch-positiv. Dies hat zur Folge, dass Eltern mit ihrem Neugeborenen – in der sensiblen Phase nach der Geburt – i.d.R. mittels Schweißtest eine Abklärungsdiagnostik durchführen lassen müssen, ohne dass der Verdacht auf Mukoviszidose bestätigt wird. Diesen unnötigen Belastungen bei Eltern und Kind soll entgegengewirkt werden.

Die Stellungnahmen der GEKO und der DGNS zum Verfahren „Prüfung der Kinder-Richtlinie aufgrund aktualisierter Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen gemäß § 23 Absatz 2 Nummer 6 Gendiagnostikgesetz: Erweitertes Neugeborenen-Screening und Mukoviszidose-Screening“ haben den G-BA auf diesen Umstand hingewiesen.

Als eine weitere Grundlage dient die systematische Literaturrecherche zu Screening-Algorithmien auf Mukoviszidose der Fachberatung Medizin (FBMed). In der zusammenfassenden Darstellung der Erkenntnisse zeigt sich, dass der Einbezug des sog. Fail-safe-Verfahrens in die DNA-Mutationsanalyse, eine Alternative für den bisherigen Algorithmus für das Screening auf Mukoviszidose sein kann, unter gleichbleibender Sensitivität und verbesserter Spezifität. Des Weiteren wird dargestellt, dass mit der Produktbildung des IRT- und PAP-Wertes unter Festlegung eines cut-off-Perzentils die Ergebnisqualität des Screeningbefund weiter verbessern kann. Diese Annahmen wurde in einem fachlichen Austausch mit der DGNS bestätigt.

Die Erkenntnisse aus den Stellungnahmen im Rahmen des gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahrens (siehe Anlage 4) wurden einbezogen.

---

<sup>2</sup> [DGNS e.V. - Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening e.V.](#)

## 2.1 Bisheriger Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose

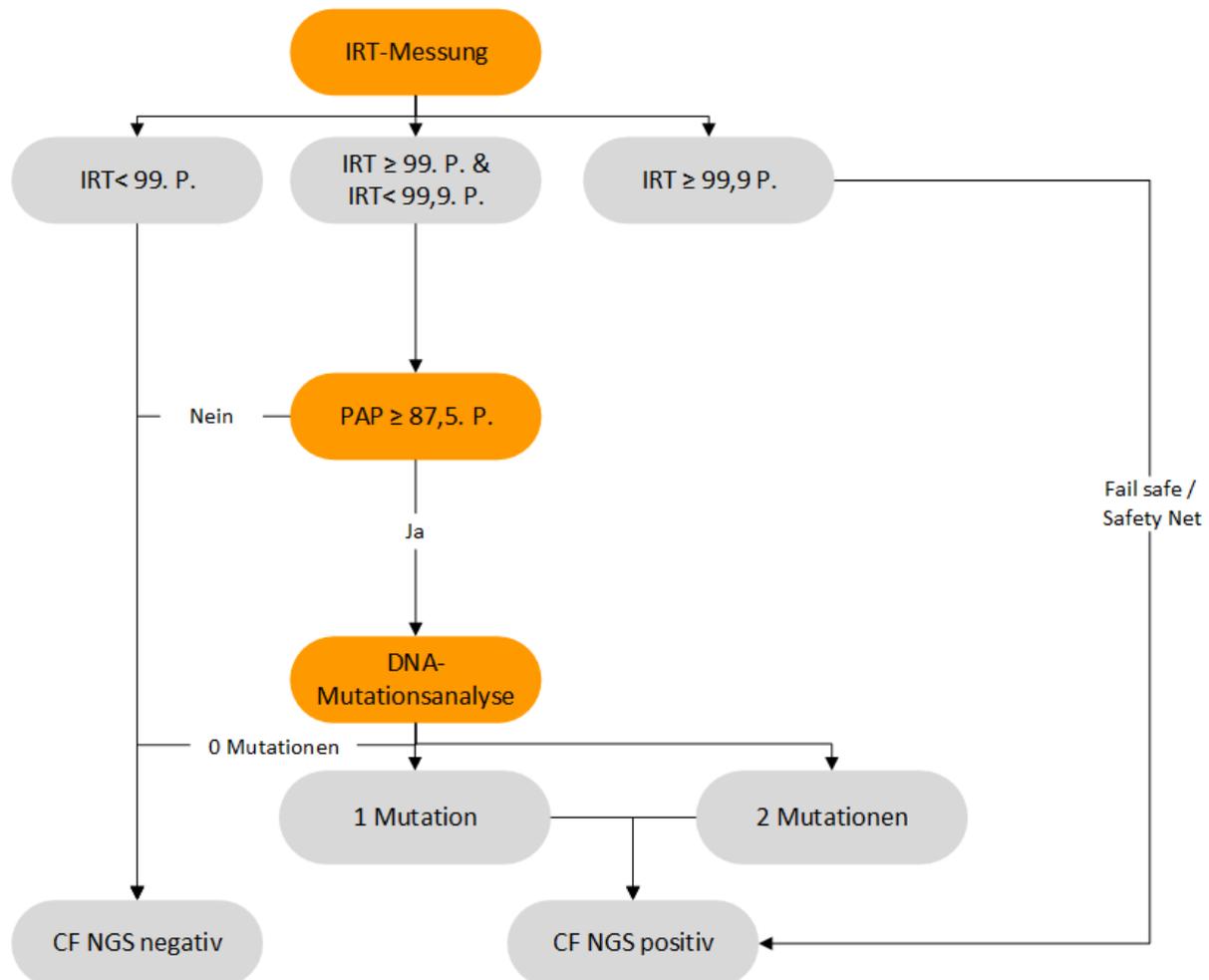


Abbildung 1. Darstellung des bisherigen Algorithmus für ein dreistufiges Neugeborenen-Screening auf Mukoviszidose in Deutschland (Stand: 2015)

Der bisherige dreistufige Screening-Algorithmus wurde mit Trockenblut einer Karte wie folgt durchgeführt (siehe Abbildung 1): Als erster Wert wurde Immunreaktives Trypsin (IRT) gemessen. Bei einem Wert  $\geq 99.$  und  $<99,9$  Perzentils folgte eine Messung des pankreasassoziierten Proteins (PAP). Lag der PAP-Wert über dem 87,5 Perzentil schloss eine DNA-Mutationsanalyse an. Der PAP-Test und die Mutationsanalyse wurden nicht durchgeführt, wenn der IRT-Wert  $\geq 99,9$  Perzentil lag (Fail-safe). Es wurde angenommen, dass jedes 10. Kind mit einem positiven IRT-Wert bei diesem Screening-Algorithmus direkt über dem 99,9. Perzentil liegt und daher unabhängig von einer - in diesem Fall nicht durchgeführten - Mutationsanalyse einen positiven Screeningbefund hat. So sollten auch Neugeborene mit selteneren Mutationen, die nicht in den 31 vom G-BA vorgegebenen Mutationen enthalten sind, vom Screening profitieren. Auch wenn durch dieses Fail-safe-Verfahren die Anzahl der Abklärungsdiagnostik (i.d.R. ein Schweißtest) erhöht war, wurde mit diesem Vorgehen im Rahmen des Screenings das Recht auf Nichtwissen - hinsichtlich der genetischen Merkmale (Anlagenträger/Heterozygot) des Neugeborenen und auch der Eltern - gewahrt, da bei dem 2016 eingeführten Screening-Algorithmus mit Fail-safe-Verfahren das Screening positiv war, wenn mindestens eine Mutation vorlag oder der IRT  $\geq 99,9.$  Perzentil lag. Es lag die Annahme zu Grunde, dass es den zusätzlichen Vorteil hat, dass weniger DNA-Mutationsanalysen

durchgeführt werden und somit weniger Anlageträger (i.S. einer Heterozygotie) entdeckt würden. Gleichzeitig war davon auszugehen, dass den Eltern im Rahmen der Abklärungsdiagnostik mit der genetischen Beratung auch weitere Untersuchungen, einschließlich etwaiger DNA-Mutationsanalysen angeboten werden.

Von den im Screening positiv getesteten Kindern wurden ca. 1/5 mittels DNA-Mutationsanalyse (vgl. DGNS-Report 2021 Seite 40<sup>3</sup>) ermittelt. Die Mehrzahl der Kinder wurde über den IRT-Wert ( $\geq 99,9$ . Perzentil) als Screening positiv gewertet und erhielt keine Mutationsanalyse. Durch das Fail-safe-Verfahren bestand eine relativ große Sicherheit, dass Kinder mit sehr seltenen Mutationen nicht übersehen werden, sondern bereits durch einen hohen IRT-Wert auffallen. Mit diesem Algorithmus wurde auf der Grundlage eines Screenings mittels einer TBK ein durchschnittlicher PPV von 18% erreicht.

In der GEKO-Stellungnahme zum Verfahren „Prüfung der Kinder-Richtlinie aufgrund aktualisierter Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen gemäß § 23 Absatz 2 Nummer 6 Gendiagnostikgesetz: Erweitertes Neugeborenen-Screening und Mukoviszidose-Screening“ vom November 2023 wurde dem G-BA mitgeteilt:

*„Der derzeitige Screening-Algorithmus für Mukoviszidose erzeugt unnötig viele positive Befunde, die sich in der Konfirmationsdiagnostik nicht bestätigen lassen. Eine Überprüfung der wissenschaftlichen Evidenz des gewählten Screeningverfahrens im Sinne der von der GEKO in ihrer Richtlinie geforderten "kontinuierlichen Evaluation der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität" ist aus Sicht der GEKO unverzichtbar, um als qualitätssichernde Maßnahme eine hohe wissenschaftliche Aussagekraft der Testung zu gewährleisten und damit zugleich eine unnötige Beunruhigung von Eltern nicht erkrankter Kindern auf ein möglichst geringes Maß zu reduzieren.“*

Dies wurde in dem fachlichen Austausch mit den Expertinnen und Experten der DGNS zum gegenständlichen Verfahren bestätigt (vgl. Anlage 2).

### **2.1.1 Prüfung einer Anpassung des Screening-Algorithmus**

Auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche zu Screening-Algorithmen auf Mukoviszidose wurden folgende Fragestellungen einbezogen (vgl. Anlage 1):

- Ist die Senkung der falsch-positiv-Rate bei Beibehaltung der Sensitivität möglich?
- Welche Verfahren werden angewandt (z. B. biochemische oder genetische Verfahren)?
- Wird der Trägerstatus (Heterozygot) ermittelt?

Im Ergebnis der Auswertung zeigt sich, dass grundsätzlich zwischen biochemischen Verfahren und Verfahren aus einer Kombination von biochemischer mit genetischer Analyse unterschieden wird. Die verschiedenen Screening-Protokolle zeigen eine große Heterogenität. Eine Übersicht der Länder, die eine Screening-Strategie ohne genetische Analyse verfolgen, ist auf der Seite 13 in der Tabelle 2 abgebildet (siehe Anlage 1).

Das Screening-Protokoll aus Portugal umfasst die biochemische Bestimmung von IRT und PAP sowie bei erhöhten Werten die Notwendigkeit einer zweiten TBK. In der zugrunde liegenden Studie<sup>4</sup> wird (vgl. Abschnitt 3.3.1.7) eine Sensitivität von 94,44 % und ein PPV von 41,03 % in Bezug auf die zweite TBK ausgewiesen. Auf der Grundlage der Studiendaten wird nach der ersten TBK ein PPV von 3,14% ermittelt. Der Screening-Algorithmus von Österreich umfasst die biochemische Bestimmung von IRT und PAP sowie bei erhöhten Werten die Notwendigkeit

---

<sup>3</sup> [DGNS e.V. - Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V. \(screening-dgns.de\)](https://www.dgns.de)

<sup>4</sup> [Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies](#) (Marcao et al. 2018)

einer zweiten TBK und erreicht eine Sensitivität in Abhängigkeit des gewählten Protokolls von 92,8% und 94,7% sowie einem PPV von 29,2% und 22,2% in Bezug auf die zweite TBK. Auf der Grundlage der Studiendaten wird nach der ersten TBK je nach Protokoll ein PPV von 13,6%/11% ermittelt. Alle anderen Länder haben niedrigere Werte.

Eine Verbesserung hinsichtlich der Verringerung der Recall-Rate auf Basis der Durchführung mit nur einer TBK – wie aktuell in Deutschland - und der damit einhergehenden Verunsicherung der Eltern, kann mit einem rein biochemischen Verfahren demzufolge nicht erreicht werden.

Eine Übersicht der Länder, die eine Screening-Strategie mit genetischer Analyse verfolgen, ist auf der Seite 14 in der Tabelle 3 abgebildet (siehe Anlage 1).

So konnte in einem Teil von UK durch die Einführung der genetischen Analysen der PPV von 67,3 % (IRT/IRT Protokoll) auf 85,9 % (IRT/DNA/IRT Protokoll) gesteigert werden, bei einer Sensitivität von 93,8 % respektive 90,2 % (vgl. Anlage 1, Seite 27, Tabelle 7).

In Norwegen wird bei einem erhöhten IRT-Wert (ca. 65ng/ml) als 2nd-tier eine genetische Analyse mit insgesamt 72 CFTR-Gene Varianten durchgeführt. Liegt der IRT Wert jedoch >400 ng/ml, wird direkt ein Schweißtest zur Abklärung veranlasst. Proben, bei denen zwei Mutationen im 2nd-tier Verfahren nachgewiesen wurden, galten ebenfalls als positiv. Proben, bei denen nur eine Mutation gefunden wurde, wurden in einem 3rd-tier Verfahren mit einer um 20 CFTR-Varianten erweiterten Analyse unterzogen. Lundmann et al. (2016) errechneten einen PPV von 43 % bei einer Sensitivität von 95 %.

Entsprechend wird deutlich, dass auf Basis der Durchführung mit nur *einer* Trockenblutkarte mit einer DNA-Mutationsanalyse der PPV-Wert erhöht und dadurch die Rate der falsch-positiven Befunde gesenkt wird.

Ziel einer Anpassung des aktuellen Screenings auf Mukoviszidose ist es, mit der Einführung der DNA-Mutationsanalyse in den Fail-safe-Arm sowie mit der Produktbildung aus den IRT- und PAP-Werten i.V.m. einem angepassten cut-off-Wert die Zahl falsch-positiver Screeningbefunde deutlich zu senken.

Gem. § 16 Abs. 2 GenDG ist die GEKO vor Einführung einer genetischen Reihenuntersuchung auch in diesem Verfahren aufgefordert, das Anwendungskonzept für die Durchführung der Untersuchung (hier: das Screening auf Mukoviszidose) hinsichtlich des allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik zu prüfen, um im Ergebnis dessen Umsetzung und die ethische Vertretbarkeit dieser Untersuchung einschätzen zu können.

Laut „ECFS best practice guidelines: the 2018 revision“<sup>5</sup> muss der PPV für ein Screening auf Mukoviszidose mindestens 30% betragen. Dies entspricht der Anzahl an Neugeborenen, die durch dieses Verfahren richtig positiv auf Mukoviszidose getestet werden. Je höher dieser Wert desto niedriger die Rate an falsch-positiven Befunden und somit auch die Anzahl der Eltern, die mit ihren Kindern einen unnötigen, für die Kinder belastenden Schweißtest durchführen lassen müssen. Bei den Studien, die bislang vom G-BA betrachtet wurden - ohne Mutationsanalyse bspw. in Portugal und Österreich -, sind keine Verbesserungen im Vergleich zum bisherigen Verfahren zu erwarten. Würde man den Algorithmus aus Portugal auf der Grundlage der Ergebnisse aus der Studie Marcao et al. 2018<sup>6</sup> in Deutschland einführen, ist anzunehmen, dass ca. 3000 Eltern nach einer *ersten* TBK aufgefordert werden könnten eine zweite Blutabnahme durchführen zu lassen. Dass bedeutet im Ergebnis eine ca. dreimal so hohe Elternzahl wie bisher, die beunruhigt werden. Zudem muss eine höhere lost-to-follow-

---

<sup>5</sup> [ECFS best practice guidelines: the 2018 revision](#)

<sup>6</sup> [Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies](#) (Marcao et al. 2018)

up-Rate mitbetrachtet werden. Ein ausreichend hoher PPV auf Basis der Durchführung mit nur *einer* Trockenblutkarte ist aktuell nur mit einem Screeningverfahren mit DNA-Mutationsanalyse - im Fail-safe-Arm - zu erreichen.

## 2.2 Geänderter Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose

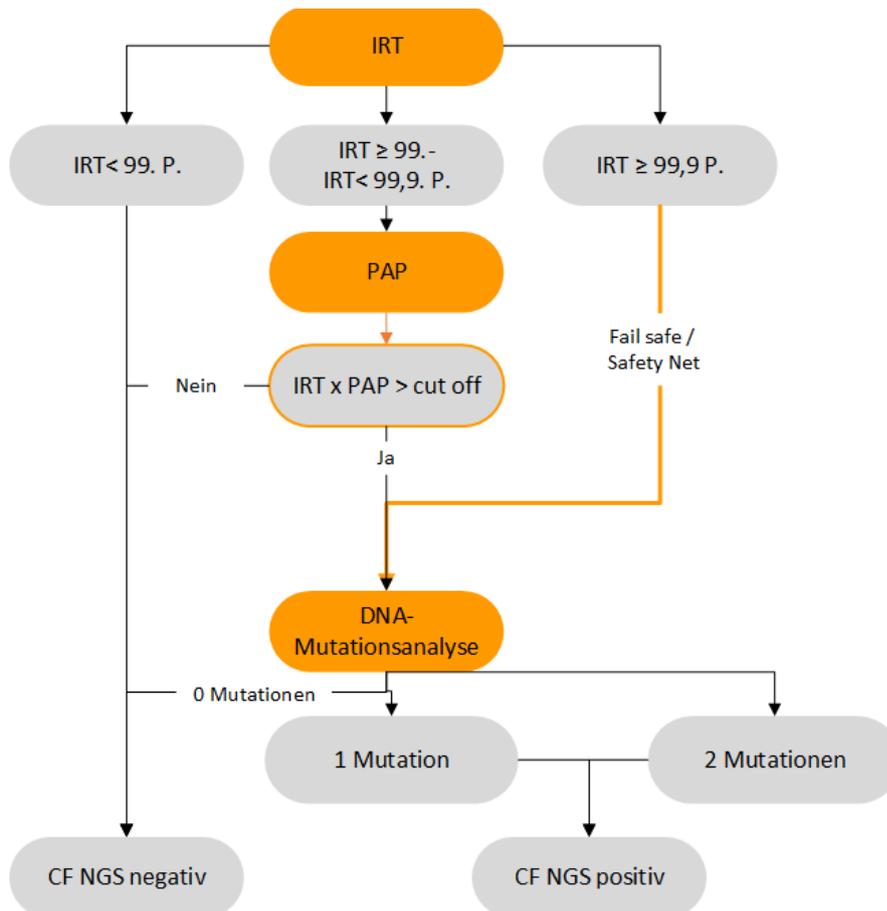


Abbildung 2. Darstellung des geänderten Algorithmus für ein dreistufiges Neugeborenen-Screening auf Mukoviszidose in Deutschland (Stand: 2024)

### 2.2.1 Empfehlung der Deutschen Gesellschaft Neugeborenen-Screening als eine Grundlage für die vorgesehenen Anpassungen

Aus den Daten der DGNS (siehe Anlage 2) errechnet sich über alle Screeninglabore eine Recall-Rate von 0,1 % und bzgl. der bestätigten CF-Fälle ein PPV von durchschnittlich 18 %, der damit deutlich unter dem geforderten PPV für ein Screening auf Mukoviszidose von mindestens 30% liegt (vgl. Tabelle 1).

In der Veröffentlichung von Sommerburg et al. (2017)<sup>7</sup> kann gezeigt werden, dass mit einer zusätzlichen DNA-Mutationsanalyse im Fail-safe-Verfahren statt 351 nur 102 Screeningbefunde als positiv gewertet werden, so dass der PPV von 20,2 % auf 69,6 % verbessert wird. Mit den zusätzlichen Mutationsanalysen werden auch gesunde heterozygote Anlageträger detektiert.

<sup>7</sup> [Thieme E-Journals - Klinische Pädiatrie / Volltext](#) (Sommerburg et al. 2017)

Bei Einführung des CF-Screenings 2016 war die Begründung des G-BA für die Etablierung des Fail-safe-Verfahrens, dass damit die Sensitivität des Protokolls erhöht würde, weil so CF-Patienten gefunden werden, deren CFTR-Varianten (*i.S. von DNA-Mutationen*) ggf. nicht im Panel mit den 31 CFTR-Varianten enthalten sind. Nach Bobadilla et al. (2002)<sup>8</sup> ist das Panel mit 31 CFTR-Varianten jedoch bereits sehr weit gefasst, da in der Population in Deutschland bei 94,7 % der CF-Patienten mindestens eine der 31 CFTR-Varianten vorliegt. In den DGNS-Daten von 2018-2020 konnte auch gezeigt werden, dass von den 441 bestätigten CF-Fällen bei vorhandenen Angaben zur Genetik (n=309) in 6 Fällen keine der 31 Mutationen aus dem Panel nachgewiesen wurde, wobei nur zwei dieser Kinder über das Fail-safe-Verfahren gefunden wurden.

Ein alternativer Algorithmus mit einer Bestimmung der CFTR-Mutationen nach einem Cut-off des Produkts IRT x PAP über  $\geq 190 \text{ ng}^2/\text{ml}^2$  und zusätzlicher Mutationsanalyse aller Fail-safe-Befunde würde nach Schätzungen auf Basis der Hannoveraner Daten mit einem PPV von 66 % einen ähnlichen Wert wie die Daten des Heidelberger Pilotprojekts (Sommerburg et al. 2017) erreichen.

Mit einem rein biochemischen Screening-Algorithmus bleibt unklar, inwiefern eine Heterozygotie (*i.S. einer Anlageträgerschaft*) bei dem Neugeborenen vorliegt, im Vergleich zu einem Algorithmus mit genetischem Screening. Jedoch zeigen die Daten des Heidelberger Pilotprojekts, dass mit ihrem rein biochemischen Screening-Protokoll (IRT-PAP+Fail-safe) auf Basis der Durchführung mit einer Trockenblutkarte eine Sensitivität von 88 % erreicht wird. Allerdings liegt der PPV bei nur 10,3 % und damit deutlich unter den Anforderungen der European Cystic Fibrosis Society (ECFS) eines PPV von 30 %<sup>9</sup>.

Des Weiteren bestätigt die DGNS das Ergebnis der fachlichen Prüfung des G-BA hinsichtlich PPV und Sensitivität eines rein biochemischen Algorithmus (vgl. Abschnitt 2.1.1).

Aufgrund dieser Datenlage werden folgende Optionen zur Verbesserung der falsch-positiv Rate dem G-BA als Anpassungen empfohlen:

- Auch bei allen Befunden mit einem IRT  $\geq 99,9$  % (Fail-safe) wird eine Mutationsanalyse dringend empfohlen, da nur so der PPV erheblich verbessert werden kann.
- Als Auslöser für eine Mutationsanalyse als 3. Testschritt bei einem IRT  $\geq 99,0$  % und  $<99,9$  % wird empfohlen, das Produkt aus IRT x PAP anstatt des alleinigen PAP-Wertes heranzuziehen.
- Wegen der in den Laboren unterschiedlichen Analytik könnte der Cut-off laborspezifisch, orientierend an dem 85. Perzentil des Produkts, festgelegt werden. Hierdurch kann sowohl der PPV leicht verbessert, als auch die Anzahl der notwendigen Mutationsanalysen deutlich reduziert werden.
- Über die notwendigen CFTR-Mutationen, die in das Analysepanel aufgenommen werden sollten, kann mit den vorliegenden Daten keine Aussage gemacht werden.

## 2.2.2 Fachliche Bewertung der DGNS-Empfehlungen durch den G-BA

Es wurde geprüft, ob die in Abschnitt 2.2.1 dargestellten fachlichen Aussagen der DGNS die folgenden beiden Fragenkomplexe für eine mögliche Anpassung des Screenings auf Mukoviszidose entsprechend thematisiert haben (vgl. Anlage 3):

---

<sup>8</sup> [Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data and application to screening - PubMed](#) (Bombadielle et al. 2002)

<sup>9</sup> [ECFS best practice guidelines: the 2018 revision](#)

- Wie können im aktuellen CF-Algorithmus gemäß der Kinder-RL die cut-off-Werte sowohl im Fail-safe-Verfahren als auch im IRT-PAP-DNA-Mutationsanalyse-Verfahren verbessert werden, um eine Senkung der falsch-positiven Rate zu erzielen ohne die Sensitivität negativ zu beeinflussen?
- Wie könnte ein Algorithmus mit einer rein biochemischen Analyse z. B. analog des Verfahrens in Portugal und ein Algorithmus mit einer DNA-Analyse zur Senkung der falsch-positiven Rate aussehen?

Für den derzeitigen Screening-Algorithmus wird gezeigt, dass der PPV durchschnittlich bei 18 % liegt und von einer Sensitivität aktuell von 89 % ausgegangen wird. Das liegt unter den von der ECFS geforderten Gütekriterien von 30 % für den PPV und von 95 % für die Sensitivität<sup>10</sup>.

Derzeit werden Kinder, deren IRT-Wert über dem Cut-off Wert von  $\geq 99,9$ . Perzentil direkt über die Fail-safe-Schleife einem Schweißtest zur Abklärung zugeführt. Anhand der Ergebnisse aus dem Heidelberger Pilotprojekt (Sommerburg et al. 2017) zeigte sich, dass der PPV – ohne Änderung der Sensitivität – von 20,2 % auf 69,6 % verbessert werden konnte, wenn bei den betroffenen Kindern mit einem IRT  $\geq 99,9$ . Perzentil eine DNA-Mutationsanalyse durchgeführt wurde.

Mit der Einführung des Produktes aus IRT x PAP – statt einem Cut-off-Wert für PAP– wurde bei einem Cut-off-Wert von  $\geq 190\text{ng}^2/\text{ml}^2$  im Screeninglabor Hannover eine leichte Verbesserung des PPVs von 17,9 % auf 19 % festgestellt, ohne Änderung der Sensitivität. Ein ähnliches Ergebnis durch Verwendung des Produktes aus IRT x PAP zeigte sich auch in Studien aus Österreich (Weidler (2016) und Zeyda (2021)).

Für die Umsetzung eines Screenings auf Mukoviszidose auf Basis von rein biochemischen Nachweisverfahren – ohne Mutationsanalysen – ist zwingend die Anforderung einer zweiten TBK zur Bestimmung des zweiten IRT-Wertes als dritte Teststufe notwendig. Ein cut-off-Wert hierzu wurde nicht aufgeführt, da mit zunehmendem Alter die IRT-Werte sinken und eine Neubestimmung des cut-off-Wertes notwendig wird. Als Schwierigkeit wird das Erfordernis einer zweiten TBK aufgeführt. In den DGNS Daten 2020<sup>11</sup> zeigt sich, dass von den angeforderten zweiten TBK etwa 9 % nicht eingehen, 2021<sup>12</sup> waren es ca. 10%.

Es werden drei Optimierungsmöglichkeiten bzgl. der Anpassung des Screening-Algorithmus vorgeschlagen:

- Bei IRT  $\geq 99,0$  % und  $< 99,9$  %: PAP Analyse und Bestimmung des Produktes aus IRT x PAP
- wenn IRT x PAP  $\geq$  Cut-off Wert folgt eine Mutationsanalyse als 3. Stufe (3. tier)
- Fail-safe-Verfahren: wenn IRT  $\geq 99,9$  % folgt eine Mutationsanalyse als 2. Stufe (2. tier)

Für diese Anpassungen des Algorithmus wären nur geringfügige Änderungen der Abläufe im Labor notwendig. Im Ergebnis wird davon ausgegangen, dass die Recall-Rate und damit die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen verringert werden würde.

<sup>10</sup> [ECFS best practice guidelines: the 2018 revision](#)

<sup>11</sup> [DGNS e.V. - Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening e.V. \(screening-dgns.de\)](#)

<sup>12</sup> [DGNS e.V. - Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening e.V. \(screening-dgns.de\)](#)

## 2.3 Gesamtbewertung durch den G-BA

### 2.3.1 Geplante Anpassungen im Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose

In der Abbildung 2 sind folgende Anpassungen dargestellt: Bei einem IRT  $\geq 99,0\%$  und  $< 99,9\%$  wird der PAP-Test als zweite Stufe durchgeführt. Nach dieser Analyse wird das Produkt aus IRT-Wert und PAP-Wert gebildet. Liegt das Produkt über einem laborspezifischen Cut-off, orientiert an dem 85. Perzentil, wird in der dritten Stufe eine DNA-Mutationsanalyse angeschlossen. Im Fail-safe-Verfahren bei IRT-Werten von  $\geq 99,9\%$  wird zukünftig eine DNA-Mutationsanalyse als zweite Stufe eingeführt. Der Screeningbefund ist auffällig, wenn mindestens eine Mutation im CFTR-Gen nachgewiesen wird.

Mit der Bildung des Produkts aus IRT und PAP konnte bereits mit dem Daten von Weidler et al. 2016 gezeigt werden, dass sowohl Sensitivität als auch Spezifität höher waren im Vergleich zum alleinigen PAP-Wert als zweite Stufe.<sup>13</sup> Mit den jüngsten Daten aus dem Labor Hannover wurden diese Daten bestätigt. Ein zusätzlicher Aufwand – bis auf den einer einmaligen Umstellung – ist mit der Produktbildung nicht verbunden.

Um die Rate der falsch-positiven Befunde drastisch zu senken, wird zukünftig im Fail-safe-Verfahren eine Mutationsanalyse eingeführt. Damit geht einher, dass ein Screeningbefund nur dann positiv ist, wenn mindestens eine Mutation vorliegt.

### 2.3.2 Begründung gegen einen rein biochemischen Algorithmus

Ein rein biochemisches Verfahren – wie der Algorithmus aus Portugal - wird aus folgenden Gründen nicht in Betracht gezogen:

Auf der Grundlage der Daten Marcao et al. 2018 ergibt sich nach der ersten TBK ein PPV von 3,14%. Das bedeutet auch, dass bei insgesamt 255.000 gescreenten Neugeborenen von 1.020 Neugeborenen eine zweite TBK angefordert wurde. Erst nach Anforderung einer zweiten TBK verbessert sich der PPV auf 41%.

In Anwendung dieser Daten auf den deutschen Versorgungskontext würde sich daraus ergeben, dass zukünftig bei ca. 3.120 Fällen die Eltern nach einer ersten TBK aufgefordert werden könnten eine zweite Blutabnahme durchzuführen. Das bedeutet eine ca. dreimal so hohe Elternzahl wie bisher, die beunruhigt werden. Entsprechend steigt die Anzahl der angeforderten zweiten TBK und damit auch die Anzahl der TBK, die nicht in den Laboren eingehen werden (vgl. Abschnitt 2.2.2). Aktuell liegt diese Zahl lt. DGNS-Reports bei ca. 10%. Damit wäre keine Verbesserung hinsichtlich der Zielstellung zur Anpassung des Screening-Algorithmus erreicht.

Des Weiteren erfolgt ein zweiter IRT-Test mittels zweiter TBK in der Regel zwischen Tag 14 und 21 (Munck et al. 2023<sup>14</sup>). Aktuell wird die Abklärungsdiagnostik, in der Regel ein Schweißtest nach 2 Lebenswochen durchgeführt, also zum gleichen Zeitpunkt der Abnahme einer möglichen zweiten Testkarte. Die lost-to-follow-up-Rate beim CF-Screening ist ebenso wie die Rate der fehlenden zweiten TBK im erweiterten Neugeborenen-Screening laut DGNS-Screeningreport hoch. Aufgrund der geschilderten zeitlichen Abfolge ergibt sich, dass ein rein biochemisches Screening auf Mukoviszidose mit einer zweiten TBK zu einer deutlich späteren Diagnose führt als der aktuelle Screening-Algorithmus. Laut „ECFS best practice guidelines: the 2018 revision“<sup>15</sup> „sollten die meisten Säuglinge mit einer bestätigten Diagnose nach

---

13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27461140/> (Weidler et al. 2016)

14 [European survey of newborn bloodspot screening for CF: opportunity to address challenges and improve performance - Journal of Cystic Fibrosis](#)

15 [ECFS best practice guidelines: the 2018 revision](#)

*Neugeborenen-Screening spätestens 35 Tage und nicht später als 58 Tage nach der Geburt von einem auf Mukoviszidose spezialisierten Team untersucht werden*. Da es sich bei Mukoviszidose um eine fortschreitende Erkrankung handelt, ist der Effekt für das Kind umso größer je früher die Therapie einsetzt<sup>16 17</sup> Kinder mit Mukoviszidose werden in der Regel in den ersten Lebensmonaten pankreasinsuffizient; wodurch das Ziel der gegenständlichen Anpassung verfehlt wird.

Des Weiteren würde das Ziel der Verringerung der elterlichen psychischen Belastung auch nicht erreicht werden. Würden die Eltern der Kinder mit einem Befund aus dem Fail-safe-Arm eine zweite TBK abnehmen lassen, müssten exakt gleich viele Eltern kontaktiert und beunruhigt werden, wie mit dem aktuellen Algorithmus. Es ist davon auszugehen, dass die Eltern keinen Unterschied wahrnehmen bzgl. eines auffälligen Screeningbefundes und einer Kontrollkarte. Aktuell sind die Eltern bei der Durchführung der Abklärungsdiagnostik direkt an eine spezialisierte Einrichtung angebunden. Dort erfahren sie ärztliche Beratung hinsichtlich des Verdachts auf Mukoviszidose. Dies würde vorerst entfallen, wenn die Eltern aufgefordert werden eine zweite TBK abnehmen und einsenden zu lassen. Auch hier wird davon ausgegangen, dass die Verunsicherung eher zu- als abnimmt.

Zusammenfassend zeigt sich, dass eine ausreichende Verringerung der falsch-positiven Befunde mit einem rein biochemischen Verfahren und nur einer Trockenblutkarte nicht erreicht wird. Weiterhin gilt, je schneller der auffällige Screeningbefund abgeklärt wird, umso schneller kann ggf. eine Therapie eingeleitet werden. Es wird davon ausgegangen, dass im angepassten Algorithmus mit verbessertem PPV, gleichbleibender Sensitivität und verbesserter Spezifität entsprechend die Recall-Rate sinkt.

### **2.3.3 Erwartbares Ziel bei Anpassung des Algorithmus**

Zukünftig soll der geänderte Algorithmus weniger falsch-positive Befunde hervorbringen. Dies führt zu einer Verringerung der Anzahl der Kinder (und Eltern) die eine Abklärungsdiagnostik durchführen lassen müssen. Entsprechend sind weniger Eltern in dieser sensiblen Phase kurz nach der Geburt beunruhigt.

Derzeit gibt es ein Mutationspanel, das die 31 häufigsten Mutationen beinhaltet. Es gibt sehr seltene Mutationen, die mit dem Panel derzeit nicht erfasst werden. Die Prüfung der Änderung des aktuellen Mutationspanels erfolgt in einem separaten Beratungsverfahren.

Um die Belastung für die Eltern im Falle einer Abklärung möglichst gering zu halten, ist es von besonderer Wichtigkeit, dass die Abklärungsuntersuchungen in einer spezialisierten Einrichtung erfolgt. Dort erhalten die Eltern eine gezielte Information bzgl. der möglichen Ergebnisse der Abklärungsdiagnostik – auch mittels genetischer Beratung – und Erläuterungen möglicher Konsequenzen für das Kind.

Der Zweck der Untersuchung bleibt unverändert ein Screening auf die Zielkrankheit Mukoviszidose. Dieser rezessive-autosomal vererbten Krankheit ist es immanent, dass eine Heterozygotie als Nebenbefund ermittelt werden kann.

Der aktuelle sowie der zukünftige Algorithmus ist so geregelt, dass im Rahmen des Screenings ein auffälliger Screeningbefund hinsichtlich der Zielkrankheit Mukoviszidose mitgeteilt wird.

---

16 [Frühe Inhalationstherapie hilft Babys mit Mukoviszidose - Gesundheitsforschung BMBF](#)

17 [Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis \(PRESIS\). A Randomized, Double-Blind, Controlled Study - PubMed](#)

### 2.3.4 Aufklärung und Einwilligung gemäß GEKO-Richtlinie<sup>18</sup>

Das Screening auf Mukoviszidose ist - unabhängig von der Analysemethodik - eine genetische Reihenuntersuchung. Entsprechend sind die Regelungen des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) sowie die Richtlinien der GEKO zu beachten.

Voraussetzung für das Screening auf Mukoviszidose ist, dass die Eltern des Kindes nach erfolgter Aufklärung in das Screening auf Mukoviszidose nach § 8 Absatz 1 i.V.m. § 14 Absatz 1 GenDG einwilligen.

Die Blutprobe des Kindes wird zum Zweck der Früherkennung der genetisch-rezessiven Erkrankung Mukoviszidose abgenommen. Die Ermittlung der Heterozygotie im Rahmen der DNA-Mutationsanalyse ist unvermeidbar, auch wenn es nicht das eigentliche Ziel des Neugeborenen-Screenings ist. Die Heterozygotie ist nur ein möglicher genetischer Befund und insoweit ein unvermeidbarer Teil der einen Untersuchung, die den Zweck hat, Mukoviszidose zu diagnostizieren oder auszuschließen. Die Erforderlichkeit i.S.d. § 14 Absatz 1 Nummer 1 und § 16 Absatz 1 GenDG ist gegeben, wenn keine gleichgeeigneten Verfahren verfügbar sind, die dem allgemeinen anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik entsprechen, um bei der Person eine genetisch bedingte Erkrankung oder gesundheitliche Störung zu vermeiden oder zu behandeln oder dieser vorzubeugen. Im Rahmen der Aufklärung erhalten die Eltern Kenntnis darüber, dass bei Durchführung der Abklärungsdiagnostik mittels Schweißtest eine Anlageträgerschaft erkannt werden kann.

Mit diesen Testverfahren (IRT/PAP/DNA-Mutationsanalyse) werden auch heterozygote Anlagenträger identifiziert. Es kann jedoch – spätestens im Rahmen der Abklärungsdiagnostik - zwischen homozygoten (krankheitsverursachend) und heterozygoten Befunden unterschieden werden. Der G-BA hält es für geboten, dass nur die Krankheitsbefunde mitgeteilt werden sollen. Für nicht-einwilligungsfähige Personen gelten § 14 Gendiagnostikgesetz (GenDG) und die Regeln der Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) zu genetischen Untersuchungen nach § 14 in Verbindung mit § 23 Absatz 2 Nr. 1c GenDG. In der o. g. Richtlinie Genetische Reihenuntersuchungen wird unter Nummer 5 Buchstabe c) dazu ausgeführt, dass danach unter anderem eine klinisch nicht-relevante heterozygote Anlageträgerschaft für eine rezessive Erkrankung, die im Rahmen einer zulässigen genetischen Reihenuntersuchung festgestellt und ausschließlich für die Familienplanung der untersuchten Person relevant wird, vor deren Einwilligungsfähigkeit nicht mitgeteilt werden soll.

Mit Beschluss vom 21. März 2024 hat der G-BA die Inhalte der geplanten Richtlinienänderung hinsichtlich der Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 6 GenDG – wie in der entsprechenden GEKO-RL ausgeführt - geprüft:

- Dort wird im Abschnitt III.2.c (Zielerkrankungen) darauf verwiesen, dass *sofern der Zweck der genetischen Reihenuntersuchung die Identifikation von rezessiv vererbten Erkrankungen oder gesundheitlichen Störungen ist, der Nachweis einer heterozygoten Anlageträgerschaft für solche Erkrankungen oder gesundheitlichen Störungen einer genetischen Reihenuntersuchung nicht entgegen [steht].*
- Entsprechend ist nach Abschnitt III.3.c (Aufklärung/Einwilligung) darüber aufzuklären, dass *bei auffälligen Ergebnissen der genetischen Reihenuntersuchung auf rezessiv vererbte Erkrankungen trotz unauffälliger Konfirmationsdiagnostik bei der untersuchten Person eine heterozygote Anlageträgerschaft bestehen kann. Diese kann Rückschlüsse auf die genetischen Eigenschaften z.B. der Eltern und Geschwister erlauben.*

---

18 [Richtlinie der GEKO für die Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen](#)

- Weiter heißt es im Abschnitt III.4.c (Analyseverfahren) *wie das Untersuchungsergebnis mitgeteilt und im Anschluss an die Mitteilung verfahren werden soll. Dies schließt auch den Umgang mit dem Ergebnis einer heterozygoten Anlagenträgerschaft für rezessiv vererbte Erkrankungen ein, sofern ein solches Untersuchungsergebnis ebenfalls mit der genetischen Reihenuntersuchung erzielt wird.*

Im Ergebnis der Prüfung wird festgestellt, dass das Screening auf die rezessiv vererbte Erkrankung Mukoviszidose den Nachweis einer heterozygoten Anlagenträgerschaft beinhalten kann. In Vorbereitung auf die Durchführung eines Screenings wird bereits dazu in der Elterninformation hingewiesen. Es wird darüber aufgeklärt, wie über den Screeningbefund informiert wird und was daraus folgt.

Zur weiteren Entlastung der Eltern werden zukünftig gemäß den Regelungen im § 37a (Befundweitergabe nach Abklärungsdiagnostik) sowie im § 37b (Erinnerungsmanagement) die Eltern einwilligungsbasiert eine spezialisierte Einrichtung auswählen, an die das Labor den Befund weitergeben darf sowie den Befund der Abklärungsuntersuchung erhalten wird. Die Eltern werden dann von der Einrichtung zur Absprache eines Termins für die Abklärungsdiagnostik kontaktiert. Sind die Eltern nicht in der spezialisierten Einrichtung ihrer Wahl erschienen oder haben keinen Termin für die Abklärungsdiagnostik mit dieser vereinbart, meldet die spezialisierte Einrichtung dies unverzüglich an das für die erste Screeninguntersuchung zuständige Labor zurück. Die Laborärztin oder der Laborarzt kontaktiert die Eltern, um nochmals auf die Notwendigkeit einer schnellen, fachkompetenten Abklärung und Weiterbetreuung hinzuweisen. Ziel ist es, die Eltern in dieser Phase bestmöglich zu unterstützen, indem sie durch Vermittlung an eine spezialisierte Einrichtung die entsprechende fachärztliche Expertise zum Verständnis des Befundes erhalten.

### **3. Stellungnahmen**

#### **3.1 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5, 5a SGB V sowie nach § 92 Absatz 7d SGB V**

Der zuständige Unterausschuss Methodenbewertung hat am 27. März 2025 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Absatz 5, 5a und § 92 Absatz 7d SGB V beschlossen. Am 27. März 2025 wurde das Stellungnahmeverfahren mit einer Frist bis zum 24. April 2025 eingeleitet.

##### **Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 SGB V**

Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 24. April 2025 mitgeteilt, dass sie von ihrem Stellungnahmerecht keinen Gebrauch machen wird.

##### **Stellungnahme der Bundeszahnärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 SGB V**

Die Bundeszahnärztekammer hat mit Schreiben vom 17. April 2025 mitgeteilt, dass sie keine Stellungnahme abgibt, da die zahnärztliche Berufsausübung von den geplanten Änderungen nicht betroffen ist.

##### **Stellungnahme der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit gemäß § 91 Absatz 5a SGB V**

Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit hat mit Schreiben vom 16. April 2025 mitgeteilt, dass sie von der Abgabe einer Stellungnahme absieht.

##### **Stellungnahmen gemäß § 92 Absatz 7d SGB V**

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat am 1. April 2025 eine Stellungnahme abgegeben.

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) hat am 22. April 2025 eine Stellungnahme abgegeben.

Die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) hat am 24. April 2025 eine Stellungnahme abgegeben.

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) hat am 25. April 2025 (verfristet) eine Stellungnahme abgegeben.

Die nachfolgenden wissenschaftlichen Fachgesellschaften wurden von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften zusätzlich ausgewählt:

- Deutsche Gesellschaft für Andrologie e.V. (DGA)
- Evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk)
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie & -diabetologie (DGKED)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendchirurgie e.V. (DGKJCH)
- Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)
- Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie & Ernährung (GPGE)
- Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)
- Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie & Jugendmedizin

Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) hat am 9. Mai 2025 (verfristet) eine Stellungnahme abgegeben.

Die nachfolgend ausgewählten, nicht in der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften organisierten Fachgesellschaften wurden über ihr Stellungnahmerecht mit Schreiben vom 27. März 2025 informiert:

- Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik e.V. (AGD)
- Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS)

Die Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) hat am 24. April 2025 eine Stellungnahme abgegeben.

### **Würdigung der Stellungnahmen**

Zur Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen sowie den sich daraus ergebenden Änderungen wird auf das Kapitel C der Zusammenfassenden Dokumentation verwiesen.

Die mündlichen Stellungnahmen enthielten keine neuen Hinweise oder Vorschläge, die nicht bereits Gegenstand der schriftlichen Stellungnahmen waren. Somit ergab sich aus den mündlichen Stellungnahmen für den Beschlussentwurf kein Änderungsbedarf.

### 3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 16 Absatz 2 Gendiagnostikgesetz

Vor dem Hintergrund, dass bei diesem Verfahren u. a. das Anwendungskonzept für die Durchführung der genetischen Untersuchung geändert werden soll, ist gemäß § 16 Absatz 2 GenDG die Stellungnahme der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) in die Entscheidung einzubeziehen.

Gemäß dem Beschluss des UA MB vom 27. März 2025 wurde der GEKO Gelegenheit zur Abgabe einer vorläufigen, schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Kinder-RL gegeben. Der GEKO wurden mit Schreiben vom 27. März 2025 die entsprechenden Beschlussunterlagen übermittelt.

Die GEKO hat mit Schreiben vom 14. April 2025 Hinweise zum Beschlussentwurf übersandt und darauf aufmerksam gemacht, dass diese noch nicht die Stellungnahme der GEKO nach § 16 Absatz 2 GenDG darstellt.

Zur Würdigung der Hinweise wird auf das Kapitel C der Zusammenfassenden Dokumentation verwiesen.

## 4. Bürokratiekostenermittlung

Der vorliegende Beschluss sieht mit Änderung der Kinder-Richtlinie eine Änderung des Screening-Algorithmus für Mukoviszidose vor. Der geänderte Algorithmus soll künftig die Anzahl der falsch-positiven Befunde reduzieren. Damit würde sich die Anzahl der Neugeborenen, die eine Abklärungsdiagnostik durchführen lassen müssen, verringern. Da sich gegenwärtig noch nicht abschätzen lässt, wie viele falsch-positive Befunde sich künftig vermeiden lassen, kann die entsprechende Entlastung der Bürokratiekosten derzeit nicht quantifiziert werden.

## 5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
19. September 2024	Plenum	Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens auf Prüfung des Algorithmus des Screenings auf Mukoviszidose gemäß Kinder-Richtlinie
26. September 2024	UA MB	Beschluss zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des G-BA zur Prüfung des Algorithmus des Screenings auf Mukoviszidose gemäß Kinder-Richtlinie
27. März 2025	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des

		Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Absatz 5 sowie 92 Absatz 7d SGB V
22. Mai 2025	UA MB	Mündliche Anhörung
26. Juni 2025	UA MB	Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen, Abschluss der vorbereitenden Beratungen, Beschlussempfehlung
17. Juli 2025	Plenum	Beschlussfassung

## 6. Fazit

Um unnötige Belastungen für das Neugeborene und die Eltern durch falsch-positive Screeningbefunde zu vermeiden, wird im Ergebnis dieser Betrachtung der Screening-Algorithmus angepasst. Es wird eine Mutationsanalyse in den Fail-safe-Arm eingeführt und das Produkt aus den IRT- und PAP-Werten gebildet.

Berlin, den 17.07.2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken