

Manfred Weitz¹, Christian Schärer¹

Swissmedic und die Qualität in medizinischen Laboratorien

In der Öffentlichkeit wird Swissmedic, das Schweizerische Heilmittelinstitut, als Zulassungs- und Überwachungsbehörde von Heilmitteln wahrgenommen. Swissmedic hat den gesetzlichen Auftrag, für die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Qualität von Heilmitteln in der Schweiz zu sorgen. Dieses Bild der Institution ist jedoch unvollständig. Wenig bekannt ist unter anderem die auf dem Epidemien-gesetz (EpG) basierende Überwachungstätigkeit der Swissmedic zur Harmonisierung und Sicherstellung der Qualität in medizinischen Laboratorien.

Überwachung medizinischer Laboratorien?

Das Institut wurde 2002 durch die Zusammenführung verschiedener Einheiten aus dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) mit der Interkantonalen Kontrollstelle für Arzneimittel (IKS) gegründet. Damit wechselten z.B. auch die Experten des BAG für die Überwachung der mikrobiologischen und serologischen Laboratorien zur Swissmedic und wurden mit den Inspektionsfachleuten im Pharmabereich zusammengeführt. Bei Swissmedic entstand die Abteilung «Inspektorate» mit Inspektionskompetenz in unterschiedlichen Bereichen. In den vergangenen Jahren sind die Überwachung der Transplantate und Transplantatprodukte, aber auch jene der Laboratorien mit genetischen Untersuchungen am Menschen zusätzlich ins Leistungsspektrum aufgenommen worden. Während ein Teil dieser Aufgaben aufgrund geänderter oder neuer Gesetze der Swissmedic zugewiesen sind, werden andere Inspektionstätigkeiten von Swissmedic im Auftrag des BAG erbracht.

Bei der Überwachung der Arzneimittelproduktion wird die «compliance» mit den Forderungen der «Good Manufacturing Practice (GMP)» über-

prüft, was auch die mit der Herstellung verbundene Analytik umfasst. Einen Sonderfall stellt das Blutspendelabor dar. Die Herstellung von Arzneimitteln muss hier den GMP-Regelungen entsprechen und beinhaltet die mit der Herstellung verbundene Produktcharakterisierende Laboranalytik (z.B. Blutgruppenbestimmung). Gleichzeitig muss jedoch sichergestellt werden, dass mit diesen Produkten keine Infektionskrankheiten verbreitet werden. Deswegen hat der Gesetzgeber die entsprechende mikrobiologische Laboranalytik von Blut und labilen Blutprodukten zur Verhinderung übertragbarer Krankheiten auf Bundesebene unter das EpG und die Verordnung für mikrobiologische und serologische Laboratorien (LabV) gestellt. Sie ist hier zusammen mit der allgemeinen mikrobiologischen und serologischen Diagnostik von Infektionskrankheiten geregelt.

Die LabV dient als Grundlage zur Überprüfung der analytischen Tätigkeit. Sie enthält die sogenannte «Gute Praxis in mikrobiologischen und serologischen Laboratorien». Auf dieser Grundlage überwacht Swissmedic über 100 medizinisch-mikrobiologische Laboratorien, von Spitallaboratorien diverser Kategorien bis hin zu Privatlaboratorien. Für die Bewilligung und Inspektion der Blutspende- und Transplantationslaboratorien ist Swissmedic zuständig (Screening, 54 Laboratorien). Die Überwachung der Diagnostiklaboratorien führt Swissmedic im Auftrag des BAG durch; mit der geplanten Revision des EpG soll die Aufgabe jedoch ganz Swissmedic übertragen werden. Das BAG hat Swissmedic zudem auch die Inspektion der Laboratorien übertragen, die genetische Untersuchungen am Menschen durchführen (gesamthaft 27). Das Gesetz über die genetischen Untersuchungen am Menschen (GUMG) und die entsprechende Verordnung (GUMV) dienen hierfür als Grundlage.



Qualität aus Sicht der Swissmedic

Ziel des Qualitätsstrebens im medizinischen Labor ist es, dem Patienten bzw. Arzt Befunde zu liefern, die zu einer wirksamen und zweckmässigen Therapie führen. Bei den Inspektionen in Diagnostiklaboratorien bewertet Swissmedic daher ihre Beobachtungen nicht nur als Abweichungen von Qualitätsnormen, sondern auch unter dem Gesichtspunkt der Relevanz für das Analyseergebnis und den Patienten.

Swissmedic überprüft im Rahmen der Inspektionen grundsätzlich das Vorhandensein des gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherungssystems und dessen wirksame Umsetzung im Alltag. Selbstverständlich gehören dazu die Organisation und das Management des Labors. Als Eckpfeiler der Qualitätssicherung dienen die schriftlichen Vorgaben (wie soll etwas gemacht werden?), die schriftlichen Aufzeichnungen (wie, wann, von wem wurde es gemacht?) und die Sicherung des gesamten Prozesses. Ist ein Qualitätssicherungssystem etabliert, nützen Vorgaben und Aufzeichnungen ohne eine ständig wache Beurteilung der praktischen Arbeit (Monitoring) wenig. Es ist schön, wenn das Labor bei externen Qualitätskontrollen (EQK) gut abschneidet. Es ist jedoch besser, wenn die Laborverantwortlichen wissen, wie gut die Ergebnisse im Einzelnen und wie gut sie über die Zeit sind. Für die Einführung von Verbesserungen ist es wichtig, dass die Verantwortlichen aus den EQK-Resultaten Rückschlüsse ziehen und diese bei Korrekturen und Schulungen berücksichtigen, periodische Übersichten anlegen, analysieren und periodisch angepasst Ziele formulieren und umsetzen.

Laboratorien sind für den gesamten Prozess verantwortlich, d.h. von der Gewinnung des Patientenguts, über

¹ Swissmedic, Abteilung Inspektorate.

die Interpretation der Rohdaten bis hin zur Auslieferung des labormedizinischen Befundes. Das Qualitätsmonitoring erstreckt sich daher von der Beurteilung der Patientenprobe (auch bezüglich Entnahme) und den mitgelieferten Angaben bis hin zur Aufzeichnung von Abweichungen beim Befundeingang beim Auftraggeber. Monitoring ist ausserdem die Grundlage für ständige Verbesserungen. Dazu muss festgelegt sein, was im Einzelnen «gemessen» und wie bei festgestellten Abweichungen vorgegangen wird. Häufig fehlen sinnvoll zugeordnete Verantwortlichkeiten, aber immer mehr Laboratorien legen exakt fest, wann und wie das Laborpersonal unmittelbar reagiert und was «Chefsache» ist. Zwar wird die Zusammenfassung von Abweichungen und Korrekturen immer mehr Bestandteil von Management-Reviews, aber in den Bereichen Qualitätsmonitoring und Zielformulierung besteht Nachholbedarf.

Besondere Beachtung gebührt der Validierung und Re-Validierung der Analysensysteme. Wenn die Leistungsparameter nicht präzise definiert und ständig bzw. periodisch vertieft überprüft werden, ist die rein messtechnische Qualität nicht gewährleistet. Besonders bei betriebsintern hergestellten Testverfahren gebührt der Validierung und dem Monitoring besondere Beachtung. Dazu gehört auch die periodische Überprüfung, ob die Verfahren noch dem Stand von Wissen und Technik entsprechen. Bei den molekularen Techniken gehörte hierzu z.B., dass die Wertigkeit der Sequenz eines einmal festgelegten Amplifikations-Primers, einer Sonde, periodisch überprüft oder dass in der Serologie die periodische Trendauswertung zum Standard erhoben wird. Gleiches gilt für die Arbeit des Personals. Eine sorgfältige und präzise belegte Qualifizierung (z.B. Einarbeitung) und periodi-

sche Re-Qualifizierung (z.B. durch interne Auditierung) tragen wesentlich zu einer gleichbleibenden oder stetig verbesserten Umsetzung der Qualitätsziele bei.

Qualität in medizinischen Laboratorien

Wir stellen rückblickend und allgemein fest, dass die Qualitätssicherung in den von Swissmedic inspizierten medizinischen Laboratorien der Schweiz weitgehend hoch entwickelt ist. Vereinzelt gibt es jedoch grosses Verbesserungspotential. Die diversen regulativen Instanzen haben in den vergangenen Jahren zusammen mit den Laboratorien einen wichtigen Beitrag zur Qualitätssicherung geleistet. Aufgrund des Heilmittelgesetzes und internationaler Abkommen sind auch die Inspektionstätigkeiten der Swissmedic klar reguliert. Die Abteilung Inspektorate der Swissmedic ist seit einigen Jahren als «Inspektionsstelle» nach ISO/IEC 17020 akkreditiert. Bereits vor der Akkreditierung mussten sich Inspektoren qualifizieren und periodisch re-qualifizieren, damit das schweizerische Inspektionswesen von Partnerbehörden international anerkannt wurde. Die Erweiterung der Inspektionskompetenz geschieht nicht nur auf nationaler Ebene, sondern auch durch Teilnahme an Weiterbildungen und internationale Zusammenarbeit mit ausländischen Behörden, wie «joint inspections» mit der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) oder der European Medicines Agency (EMA), und durch Inspektionen im Ausland im Auftrag internationaler Organisationen wie der Weltgesundheitsorganisation (WHO).

Ausblick

Der Labormarkt der Schweiz verändert sich ständig, was sich auch auf die Überwachungstätigkeit der medizinischen Laboratorien durch Swiss-

medic auswirkt. Herausragende Merkmale sind zunehmender Kostendruck und Konzernbildung. Nicht die mancherorts befürchtete Verschiebung zu Grosslaboratorien hat sich ausgebreitet, die aus Qualitätsgründen eher positiv sein könnte, sondern die Bildung von Laborgeflechten. Diese Organisationen sind für Aussenstehende nicht immer transparent. Das führt dazu, dass ein qualifizierter Laborleiter an nicht wie bisher nur ein oder zwei, sondern unter Umständen an mehreren Laborstandorten die Aufsicht ausüben muss; was sich wiederum unmittelbar auf die Qualität der Analysen auswirken kann. Hier zeigt sich, dass Betreiber, Fachgesellschaften und Standesorganisationen divergierende Vorstellungen von der praktischen Umsetzung der Fach- und Qualitätsverantwortung haben. Es ist an der Zeit, sich Gedanken darüber zu machen: Wie viel Qualifikation braucht es für welchen Umfang? Welches Spektrum an Analytik? Wie viel Anwesenheit der Laborleitung ist für welches Analysenspektrum/Volumen angemessen? Noch unterstehen nicht alle gleichartigen Laboratorien der gleichen behördlichen Überwachung. Die Anerkennung von mikrobiologischen Laboratorien durch das BAG ist nicht obligatorisch, jedoch für die Leistungsabrechnung notwendig. Wer sich nicht anerkennen lässt, wird nicht überwacht. Der Weg zu gleich langen Spiessen für alle mikrobiologischen Laboratorien könnte in der zukünftigen Einführung einer Bewilligungspflicht liegen.

Korrespondenz:
Dr. phil. nat. Manfred Weitz
Swissmedic
Schweizerisches Heilmittelinstitut
Hallerstrasse 7
CH-3000 Bern
Manfred.Weitz@swissmedic.ch