

## Qualitätssicherung wird europäisch!

Clemens Müller-Reible, Würzburg

Nachfrage und Angebot der molekulargenetischen Qualitätssicherung (QS) in der Humangenetik sind seit der Einführung im Jahre 1993 stetig gewachsen. Die derzeit 13 Ringversuche (RV) zur molekulargenetischen Diagnostik haben jedes Jahr ca. 250 Teilnehmer. Seit einiger Zeit sind Überlegungen im Gange, wie die Organisation der QS „professionalisiert“ und damit das Angebot dauerhaft aufrecht erhalten und weiter entwickelt werden könnte:

1. Genetische Diagnostik wird auf gesetzlicher und untergesetzlicher Ebene zunehmend stärker reglementiert. Mehrere europäische Länder haben eigene Gesetze erlassen (z.B. Österreich 1995<sup>1</sup>, Schweiz 2007<sup>2</sup>) oder in Planung (Deutschland). Im Jahre 2007 hat sich die OECD speziell mit der Frage der QS der molekulargenetischen Diagnostik befasst und eine Leitlinie verabschiedet<sup>3</sup>.
2. Alle Regelungen und Empfehlungen stellen hohe Anforderungen an die Kompetenz der mit genetischen Untersuchungen befassten Labore und die Qualität der Durchführung. Dabei wird die externe QS (Ringversuche) als ein wichtiges Instrument zur Beurteilung der Ergebnisqualität angesehen.
3. Die international anerkannte Richtlinie für die Akkreditierung von Laboren ist die Norm ISO/EN/DIN 15189. Obwohl eine Akkreditierung in Deutschland nicht verpflichtend ist, unterziehen sich immer mehr Labore diesem „externen Kompetenznachweis“, z. Zt. sind knapp 30 humangenetische Labore oder Abteilungen akkreditiert<sup>4</sup>. Der vorliegende Entwurf zu einem deutschen Gendiagnostikgesetz sieht vor, eine Labor-Akkreditierung für genetische Untersuchungen am Menschen verpflichtend zu machen.
4. In konsequenter Anwendung des Kompetenzgedankens sollten Organisationen, die akkreditierten Laboren Ringversuche anbieten, ihrerseits für diese Tätigkeit akkreditiert sein. Dies ist in der Schweiz

gesetzlich vorgeschrieben<sup>2</sup> und wird von der OECD-Richtlinie empfohlen<sup>3</sup>.

Auf dem Hintergrund dieser Entwicklungen stellte sich die Frage, ob die humangenetischen Ringversuche in ihrer derzeitigen Struktur den kommenden Anforderungen genügen können. Formal ist die QS innerhalb des BVDH an Kommissionen übertragen, die zwar eine Geschäftsordnung, aber kein eigenes Budget haben. Die RV-Leiter arbeiten freiwillig ohne vertragliche Basis. Vereinsrechtlich ist der Vorstand zwischen den Mitgliederversammlungen der alleinige Entscheidungsträger. Eine lose Arbeitsgruppe innerhalb eines Vereins erfüllt also wichtige rechtliche Voraussetzungen für eine Akkreditierung nicht<sup>5</sup>.

Auf Initiative des GfH-Vorstandes haben sich daher die Kommissionssprecher der QS für Zytogenetik, Tumorzytogenetik, Molekularzytogenetik und Molekulargenetik im Mai 2007 getroffen, um über die weitere Gestaltung der RVs zu beraten. Es herrschte Übereinstimmung, dass RVs auf absehbare Zeit nicht durch andere Formen der QS ersetzt werden können und daher eine Struktur erforderlich ist, die langfristig zukunftsfähig und akkreditierbar ist. Weniger leicht zu beantworten war die Frage, welche Organisationsform für den beabsichtigten Zweck am besten geeignet sei und mit den bescheidenen personellen und finanziellen Möglichkeiten realisiert werden könne. Neben der Prüfung verschiedener Rechtskonstrukte (neuer Verein, gemeinnützige GmbH) wurde auch ein Zusammengehen mit anderen, bestehenden QS-Organisationen diskutiert. Die verschiedenen Modelle wurden von Karsten Held und mir auf mehreren Sitzungen dem GfH-Vorstand vorgetragen.

Von den existierenden Ringversuchsanbietern<sup>6</sup> arbeitet v.a. das European Molecular Genetics Quality Network<sup>7</sup> (EMQN) nach Grundsätzen und Verfahrensabläufen, die mit denen der deutschen molekulargenetischen Ringversuche nahezu deckungsgleich sind. EMQN ist 1998 als ein EU-Projekt begründet worden und trägt sich nach dem Auslaufen der EU-Förde-

rung durch Subskription der RV-Teilnehmer. Die Geschäftsstelle ist am National Genetics Reference Laboratory in Manchester, GB, angesiedelt; Chairman ist Dr. Rob Elles, Administrator Dr. Simon Patton. Der Management Group gehören Laborexperthen aus 8 europäischen Ländern an. EMQN ist eine eingetragene „charity“ nach britischem Recht und der RV-Anbieter für die genetischen Labore Australiens. Der Vorstand der European Society of Human Genetics (ESHG) hat 2007 beschlossen, die Schirmherrschaft für EMQN zu übernehmen. Für Herbst 2008 ist die Akkreditierung in Vorbereitung.

Im Jahr 2006 hatte EMQN ca. 500 registrierte Mitglieder und über 800 Teilnehmer der 19 molekulargenetischen Ringversuche. Neben krankheitsspezifischen RVs werden auch methodenbezogene RVs zur Sequenzierung und zum Mutationsscreening angeboten. Zwei EMQN-RVs, CMT and BRCA, werden schon seit mehreren Jahren als kombinierte deutsch-europäische RVs angeboten, bei weiteren RVs sind deutsche Kolleginnen und Kollegen an der Auswertung der schriftlichen Befunde als „Assessoren“ beteiligt. Es lag daher nahe, mit EMQN zu verhandeln, ob die bisherige punktuelle Zusammenarbeit zu einer längerfristigen Kooperation ausgeweitet werden könnte.

Der Vorstand der GfH hat Manfred Stuhmann-Spangenberg und mich beauftragt, mit EMQN über die Modalitäten einer Zusammenarbeit zu verhandeln. Als Ergebnis ist eine Vereinbarung formuliert worden, die am 18.12.2007 von der EMQN-Management Group und am 20.12.2007 vom GfH-Vorstand gebilligt worden ist.

Die Kernpunkte der Vereinbarung sind folgende:

1. Der Vorstand empfiehlt den Mitgliedern der GfH EMQN als Organisation für molekulargenetische Ringversuche.
2. Bisher parallel angebotene Ringversuche werden fusioniert. Die bisherigen deutschen Ringversuchsleiter können – wenn sie dies

wollen – in dieser Funktion auf europäischer Ebene weiter arbeiten oder als Assessoren an der Auswertung mitwirken. Mit einer Ausnahme haben sich alle RV-Leiter dazu bereit erklärt.

3. Dadurch ist gewährleistet, dass die schriftlichen Befundberichte weiterhin in deutscher Sprache abgefasst werden können.
4. Die Zusammenarbeit kann ab 2008 in Kraft treten.
5. EMQN gewährt den deutschen Teilnehmern im ersten Jahr einen 50%igen Nachlass auf die Teilnehmergebühren.

Diese Lösung vereinigt eine Reihe von Vorteilen in sich: sie erspart den Aufbau einer nationalen Organisation, die finanziell tragfähig ist und deren Struktur eine Akkreditierung erlaubt; sie ermöglicht einen reibungslosen Übergang unter Beibehaltung der bewährten Philosophie des „gemeinsamen Lernens“; es kann eine etablierte und funktionierende „Kommunikations- und Vertriebsstruktur“ genutzt werden, die nahezu ausschließlich über die EMQN-Website läuft; nicht zuletzt wird damit ein großer Schritt in Richtung auf eine europäische Harmonisierung der QS in der genetischen Diagnostik vollzogen. Dem stehen als wesentlicher Nachteil die höheren Teilnehmergebühren gegenüber. Jedoch wäre auch die Umstrukturierung der nationalen QS mit Kosten verbunden, die letztlich die Labore (vor-)finanzieren müssten, die diese Leistungen in Anspruch nehmen.

#### Literatur/Anmerkungen

- 1) Gentechnikgesetz Österreich (GTG), <http://archiv.bmbwk.gv.at/forschung/recht/gentechnik/gtg.xml>
- 2) Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG), <http://www.admin.ch/ch/d/as/2007/635.pdf>
- 3) OECD GUIDELINES FOR QUALITY ASSURANCE IN MOLECULAR GENETIC TESTING <http://www.oecd.org/dataoecd/43/6/38839788.pdf>
- 4) Deutscher Akkreditierungsrat, <http://www.dar.bam.de/ast/stat.html>

5) ILAC-Guide 13 - Akkreditierung von RV-Anbietern:

§ 2.2.1 „The provider or the organisation of which it is part shall be legally identifiable.“

§ 2.2.2 „(The provider) ... shall have arrangements to ensure that its management and personnel are free from any commercial, financial and other internal and external pressures that may adversely affect the quality of their work.“

6) Listen finden sich z.B. bei

HGQN: <http://www.hgqn.org/>,

Eurogentest: [http://www.eurogentest.org/web/info/public/unit1/eqa/molecular\\_genetics/eqa\\_scheme\\_provision\\_2005.xhtml](http://www.eurogentest.org/web/info/public/unit1/eqa/molecular_genetics/eqa_scheme_provision_2005.xhtml)

oder dem österreichischen Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend: <http://www.bmgfj.gv.at/cms/site/detail.htm?thema=CH0256&doc=CMS1170844289569>

7) <http://www.emqn.org>

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Clemens R. Müller-Reible  
 Institut für Humangenetik  
 Biozentrum, Am Hubland  
 97074 Würzburg  
 Tel. 0931-888-4063  
 Fax 0931-888-4069  
[crm@biozentrum.uni-wuerzburg.de](mailto:crm@biozentrum.uni-wuerzburg.de)  
[www.humgen.biozentrum.uni-wuerzburg.de/forschung/ag\\_prof\\_mueller-reible/](http://www.humgen.biozentrum.uni-wuerzburg.de/forschung/ag_prof_mueller-reible/)