

Qualitätsmanagement in der biomedizinischen Forschung

Prof. Dr. rer. pol. Josef Puchta
Administrativer Stiftungsvorstand

Gliederung

- Biomedizinische Forschung – Gegenstand
- Biomedizinische Forschung - Regulatorische Anforderungen und Haftung
- Qualitätsmanagement
- Qualitäts-Risikomanagement in der biomedizinischen Forschung
- Umsetzung am Beispiel DKFZ - organisatorische Strukturen
- Zusammenfassung

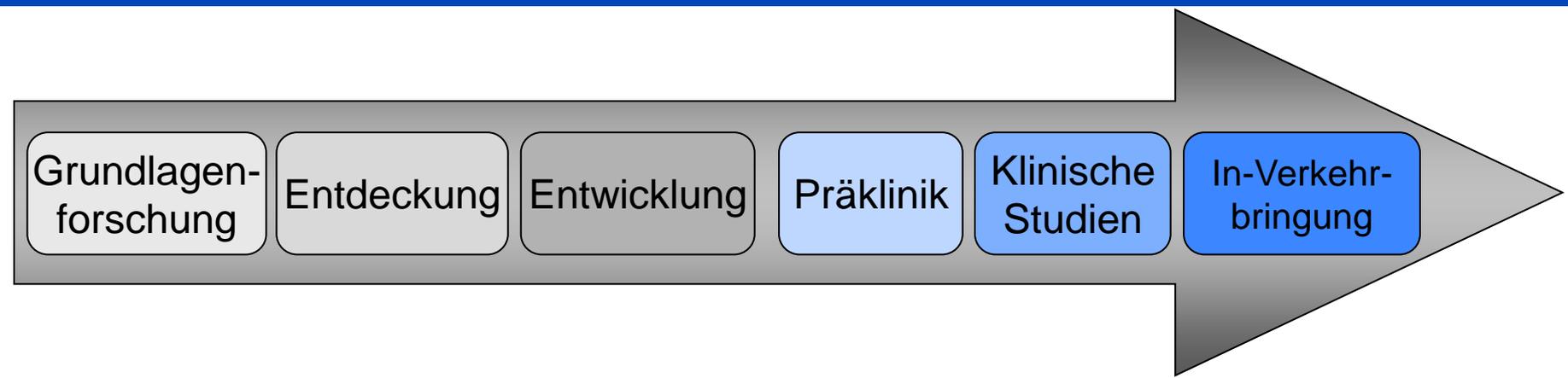
- 
- Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.
 - Über 2.500 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon über 1.000 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren.
 - Sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der Entwicklung neuer Verfahren für die Klinik sind in den letzten Jahren am DKFZ entscheidende Fortschritte erzielt worden. Diese haben 2008 in der Verleihung des Nobelpreises für Medizin an Prof. Harald zur Hausen für seinen herausragenden wissenschaftlichen Beitrag zur Erforschung von humanen Papillomviren (HPV) eine ganz besondere Anerkennung erfahren.

Biomedizinische Forschung

- Biomedizinische Forschung ist sowohl **grundlagenorientierte** als auch **anwendungsorientierte Forschung**.
- Biomedizinische Forschung ist massiv **interdisziplinär**.
- Die ultimative **Rechtfertigung** ergibt sich (fast immer) **aus der Anwendung am Menschen** mit dem Ziel Krankheiten zu verhindern, zu erkennen, zu lindern und zu therapieren.
- Biomedizinische Forschung lebt von der **Translation** von Erkenntnissen und Entwicklungen in die Anwendung.
- Die Translation ist durch den Übergang vom gesetzlich schwach regulierten Bereich in den **stark regulierten Bereich** eine Herausforderung.
- Je **näher** eine Entwicklung an die **Anwendung** am Menschen kommt, desto **stärker sind die regulativen Anforderungen** an die Forscher und deren Ergebnisse.

- 
- Es gibt **hohe Hürden** und strikte Gesetze resultierend aus dem Grundrecht auf körperliche Unversehrtheit **bei der Forschung am Menschen**.
 - **Forschung** mit biologischen **Agenzien** beinhaltet **Risiken** für Forscher, Anwender und Dritte.
 - **Strukturen**, die die Translation unterstützen, müssen **geschaffen** werden.
 - **Qualitäts- und Risikomanagement** sind **Werkzeuge**, die Translation zu fördern.
 - Erhebliche **strafrechtliche und zivilrechtliche Haftungsrisiken** für Personen und Organisationen, die biomedizinische Forschung am Menschen betreiben.

Biomedizinische Forschung ist interdisziplinär



Biologie

Chemie

Physik

Medizin-
Technik

Informatik

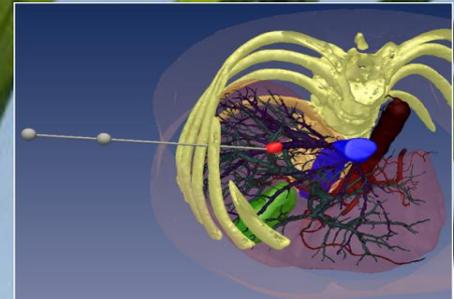
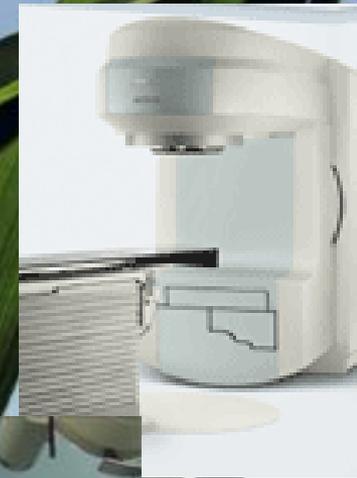
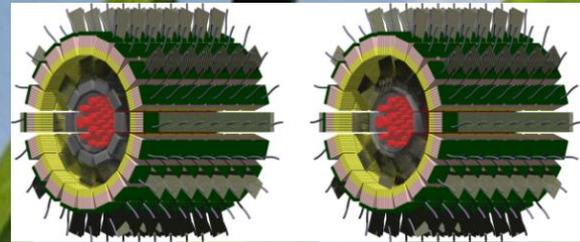
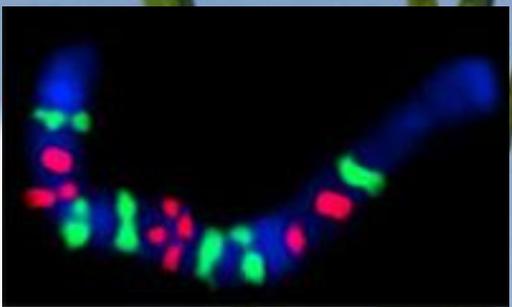
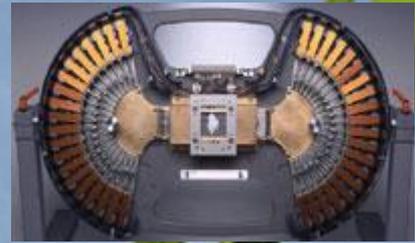
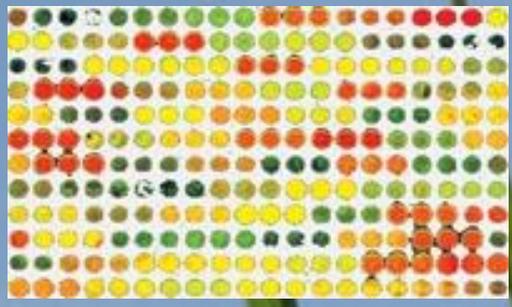
Pharmaz.
Chemie

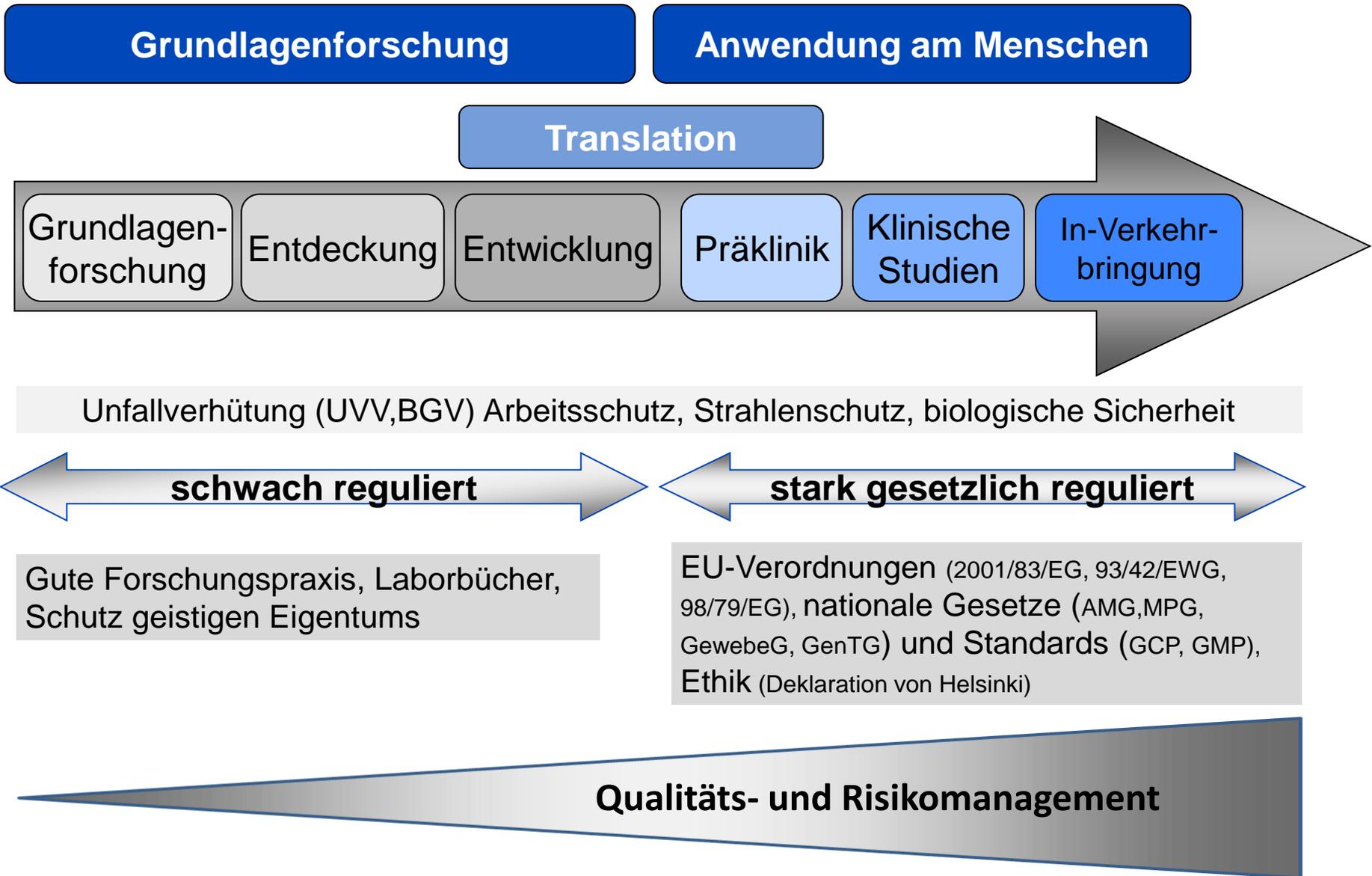
Medizin

Biostatistik

Ethik-
kommission

Biomedizinische Forschung ist interdisziplinär





Teildisziplinen biomedizinischer Forschung und Entwicklung

Biomedizinische Forschung im stark regulierten Bereich betreiben alle Disziplinen, die sich mit der Forschung in den folgenden Bereichen befassen:



Arzneimittel

In-vitro
Diagnostika

Medizin-
produkte

Klinische
Studien

Humanes
Körpermaterial

Patientenbetrieb

Die Grenze zwischen Forschung und Krankenversorgung liegt zwischen dem Humanexperiment (Erkenntnisgewinn) und dem Heilversuch, der zum Wohl des Patienten vorgenommen wird. Der Übergang findet verallgemeinert zwischen präklinischer und klinischer Forschung statt.

Der Einstieg in die klinische Forschung erfordert die Zusicherung und die Erbringung des Nachweises des Einhaltens der Regularien. Häufig geschieht dies im Rahmen eines Qualitätsmanagement-Systems.

Regulatorische Anforderungen an biomedizinische Forschung

Medizin- produkte

Europäische Ebene: 93/42/EWG (Richtlinie über Medizinprodukte)

Nationale Ebene:

- MPG (Medizinproduktegesetz) und abgeleitete Rechtsverordnungen

Anwendbare Harmonisierte Normen und Standards

- DIN EN ISO 13485 (Qualitätsmanagement Medizinprodukte)
- DIN EN ISO 14971 (Risikomanagement)
- ...
 - Medizinprodukte müssen die Grundlegenden Anforderungen erfüllen (Annex I 93/42/EWG)
 - Der Nachweis wird durch ein Konformitätsbewertungsverfahren erbracht.
 - Die meisten Hersteller erbringen den Nachweis über ein vollständiges QM-System nach DIN EN ISO 13485
 - In einigen Fällen (Software) ist dies sogar die einzige praktikable Möglichkeit



Regulatorische Anforderungen an biomedizinische Forschung

Arznei-
mittel

Europäische Ebene: 2001/83/EG (Humanarzneimittel)

Nationale Ebene:

- AMG (Arzneimittelgesetz) und abgeleitete Rechtsverordnungen
 - AMWHV (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)
 - AMVV, AMWarnV, AMG-AV,.....

Normen und Standards

- GMP (Good Manufacturing Practice)
- GLP (Good Laboratory Practice), Präklinik



Qualitätsmanagement (AMWHV § 3, EU-GMP)

„(1) Die Betriebe und Einrichtungen müssen ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem (QM-System) entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben.“

Regulatorische Anforderungen an biomedizinische Forschung

Europäische Ebene: 98/79/EG (Richtlinie über In-vitro Diagnostika)

Nationale Ebene:

- Nach deutschem Recht ist ein IvD ebenfalls ein Medizinprodukt und fällt unter das Medizinproduktegesetz und abgeleitete Rechtsverordnungen

Normen und Standards

- Richtlinien der Bundesärztekammer für Labormedizinische Untersuchungen (RiliBäk)
- Die DIN EN ISO 15189:2007-09 „Medizinische Laboratorien – Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz“



**Etablierung und den Betrieb eines
Qualitätsmanagement-Systems mit internen und
externen Qualitätssicherungsmaßnahmen.**

In-vitro
Diagnostik

Regulatorische Anforderungen an biomedizinische Forschung

Klinische Studien

Je nach Forschungsvorhaben können anwendbar sein:

- AMG und GCP-V (Verordnung über die Anwendung der Guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen)
- MPG und abgeleitete Verordnungen
- AtG (Strahlenschutz)
- Deklaration von Helsinki (Ethische Grundsätze medizinischer Forschung)
- ICH-GCP (Good Clinical Practice)
- DIN EN ISO 13485



Studien unter Einhaltung der GCP erfordern zwingend ein etabliertes Qualitätsmanagement.

Qualitätsmanagement ist Voraussetzung für eine vertragsärztliche Versorgung zu Lasten der Krankenkassen §135a Abs. 2 SGB-V



„Vertragsärzte, medizinische Versorgungszentren, ..., sind nach Maßgabe ... verpflichtet, einrichtungsintern ein **Qualitätsmanagement einzuführen und weiterzuentwickeln**“

Patienten- betrieb

Die sowohl wissenschaftliche als auch organisatorische Komplexität klinischer Forschung birgt erhöhte Risiken für die forschende Organisation.

Nicht eingehaltene gesetzliche Anforderungen haben strafrechtliche und im Fall der Schädigung von Personen, von Sachen oder der Umwelt haftungsrechtliche Folgen.

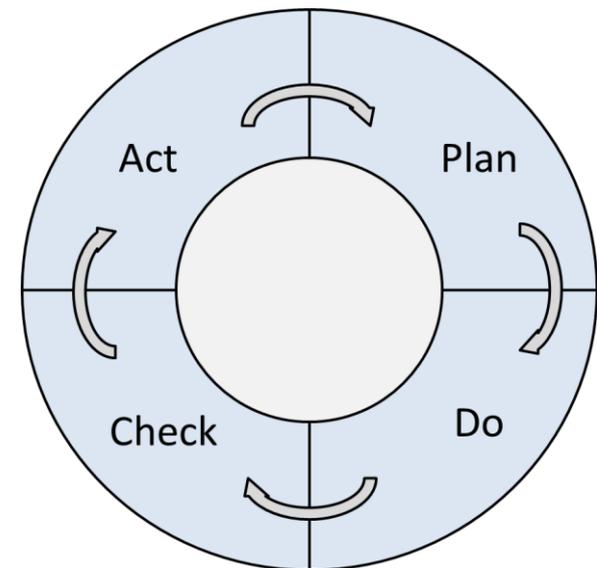
Beispielsweise

- Strafrechtlichen Konsequenzen bei Körperverletzung oder Tod (strafrechtliche Produkthaftung, §§ 222 ff. StGB).
- behördlichen Weisungen und Sanktionen.
- Schadensersatzansprüchen des Geschädigten aus zivilrechtlicher Produkthaftung (ProdHaftG und § 823 BGB).

Der Nachweis der Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen und Sorgfaltspflichten kann im Rahmen eines Qualitätsmanagement-Systems erbracht werden.

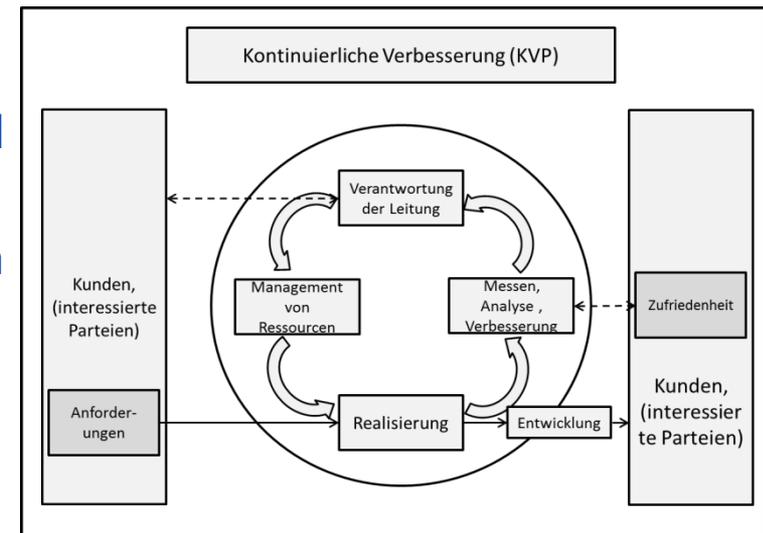
Grundprinzipien des Qualitätsmanagements

- Qualitätsmanagement zielt auf die Verbesserung von Produkten, Prozessen und Leistungen.
- Qualitätsmanagement ist eine Kernaufgabe des Managements.
- Qualitätsmanagement macht die Organisationsziele und –werte transparent und ist ein Instrument der Lenkung.
- Qualitätsmanagement ist prozessorientiert.
- Das Prozessmanagement ist Basis des Qualitätsmanagements.
- Qualitätsmanagement dient der Erhöhung der Effektivität und Effizienz.
- Qualitätsmanagement ist die Summe von Qualitätsplanung, -lenkung und -prüfung.
- Qualitätsmanagement dient der Verbesserung organisatorischer Abläufe.
- Qualität ist die Fähigkeit Anforderungen zu erfüllen.



Grundprinzipien des Qualitätsmanagement

- Qualitätsmanagement ist ein kontinuierlicher dauerhafter Vorgang.
- Qualitätsmanagement strebt nach stetiger Verbesserung (KVP).
- Qualitätsmanagement erstreckt sich über alle Lebensphasen einer Entwicklung.
- Qualitätsmanagement macht Entwicklungen und Vorgänge nachvollziehbar.
- Qualitätsmanagement ist eine Möglichkeit, die Leistungsfähigkeit zu erhöhen.
- Qualitätsmanagement dokumentiert Entwicklungen und Produkte.
- Qualitätsmanagement kann dem Nachweis der Einhaltung von Sorgfaltspflichten dienen.
- Qualitätsmanagement hilft Haftungsrisiken zu reduzieren.

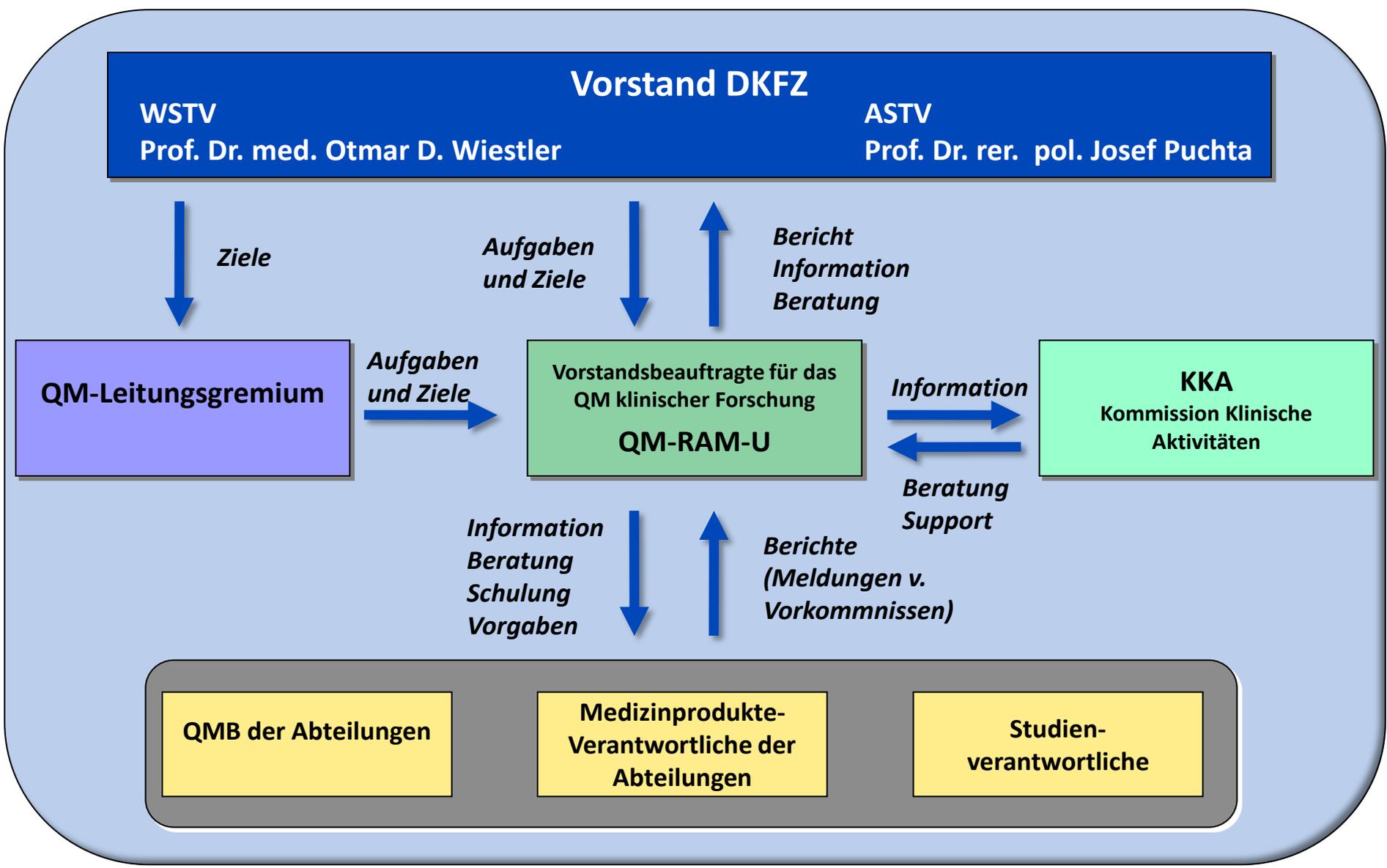


Risikomanagement

- Risikomanagement ist das zweite normative Standbein im stark reguliertem Bereich.
- Risikomanagement muss verpflichtend bei der Entwicklung von Arzneimitteln und Medizinprodukten durchgeführt werden.
- Risikomanagement integriert sich in das QM-System.
- Qualitäts-Risikomanagement:
Passe den Dokumentations- und Formalisierungsaufwand dem Risiko einer Sache an.



Mögliche Struktur am Beispiel DKFZ



Zusammenfassung

- Biomedizinische Forschung ist interdisziplinär und thematisch breit aufgestellt.
- Biomedizinische Forschung ist Grundlagenforschung (präklinisch) und angewandte Forschung (klinisch).
- Der Übergang zwischen präklinischer und klinischer Forschung ist gleichzeitig der Übergang zwischen einem gesetzlich schwach und einem stark regulierten Bereich.
- Translationale und klinische Forschung ist ohne Etablierung und ohne das Durchführen eines Qualitätsmanagements nicht mehr vorstellbar.
- Der risikobasierte Ansatz (Qualitäts-Risikomanagement) ist für Forschungsinstitutionen geeignet und sinnvoll.
- QMRM ist ein Management Instrument zur Steuerung von Entwicklungen.

Zusammenfassung II

- Reduktion von Haftungsrisiken durch QMRM.
- Geeignete Strukturen innerhalb der Organisation müssen geschaffen werden, um
 - Forscher bei der Einführung von QMRM zu unterstützen
 - zur rechtlichen Absicherung der Delegation von Verantwortung und Pflichten
 - der Kontrollpflicht im juristischen und QM Kontext (Leitungsverpflichtung) nachzukommen.
- Qualitätsmanagement wird in der biomedizinischen Forschung noch weiter stark an Bedeutung gewinnen.
- Steigerung des Wertes von Entwicklungen durch QM (Dokumentation, Nachweis der Erfüllung der Anforderungen, direkte Verwertbarkeit).
- Qualitätsmanagement zur Verbesserung der Außendarstellung und als Argument bei der Einwerbung von Drittmitteln.