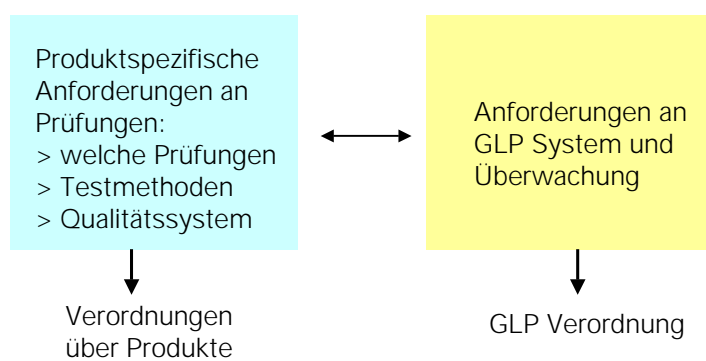


GLP Anforderungen in der Schweiz

Olivier Depallens
Bundesamt für Gesundheit
3003 Bern
olivier.depallens@bag.admin.ch

GLP Anforderungen in der Schweiz

Übersicht



GLP Anforderungen in der Schweiz

Neues Chemikalienrecht

- Das neue Chemikalienrecht ist ab 1. August 2005 in Kraft
- Mit dem neuen Chemikalienrecht wurden alle GLP Anforderungen in der Schweiz angepasst / revidiert:
 - > Produktspezifische Regelung
 - > GLP Verordnung
- Gesetze, Verordnungen, Weisungen sind erhältlich unten

www.cheminfo.ch

Neues Chemikalienrecht

Geltungsbereich

- Das Chemikalienrecht gilt für:
 - > Pflanzenschutzmitteln
 - > Biozidprodukte
 - > allgemeine Chemikalien (Industriechemikalien), mit Ausnahme von:
 - < Lebensmitteln, Arzneimitteln und medizinischen Produkten als Fertigprodukte
 - < Futtermitteln
- Das Chemikalienrecht regelt:
 - > die Evaluation der Gefahren und Risiken
 - > Einstufung, Kennzeichnung
 - > Anmelde-, Zulassungs-, Meldeverfahren
 - > Beschränkungen und Verbote
 - > Anforderungen an Prüfungen (Sicherheit- und Wirksamkeitsaspekt)

Neues Chemikalienrecht

Ziele

- Harmonisierung mit EU Recht
> viele Verweise auf EU Richtlinien
- Anpassung an die Fortschritte der Toxikologie
- Erweiterung des Geltungsbereich (Physikalisch-chemische Eigenschaften)
- Hohes Schutzniveau
- Gesundheits- und Umweltschutz gemeinsam geregelt

Neues Chemikalienrecht

Struktur des Rechtes

| | Eröffnung | Beispiele |
|--------------------------|---------------------------------|---|
| Gesetze | Parlament | ChemG, USG (HMG) |
| BR Verordnungen | Bundesrat | Chemikalien-, Biozid-, PSM-, GLP Verordnungen (Heilmittel Vo) |
| Dept. Verordnungen | Departament (EDI, UVEK, ..) | Fachbewilligungen |
| Weisung / Interpretation | Verbindlich nur durch Verfügung | |

Neues Chemikalienrecht

Wichtige Organisationsänderung

- Zentralisierung und Koordination der Anmelde- und Zulassungsverfahren für Chemikalien, mit Ausnahme der PSM, durch eine Anmeldestelle. Die Anmeldestelle ist im Chemikaliengesetz (ChemG) definiert.
- Die Anmeldestelle für Chemikalien hat eine Koordination Funktion (Firmen – Behörde) im Bereich Biozidprodukte, Industriechemikalien und GLP Monitoring Programme
- Wissenschaftliche Beurteilung der Anmelde- Zulassungsdossier liegt bei der „Beurteilungsstellen“ (BAG, BUWAL, seco)
- GLP Überwachung bleibt wie früher bei der „Beurteilungsstellen“ (BAG, BUWAL, Swissmedic)

Neues Chemikalienrecht

Anpassung andere Rechtsgrundlagen

- Verschiedene Gesetze und Verordnungen (z.B. wegen Verweis auf Giftklassen) wurden an dem neuem Recht angepasst

Spezialfall:

- Heilmittelverordnung
 - > Streichung der Art. über GLP Überwachung
 - > Streichung der Art. betreffend Anforderung an einer GLP Studie
- GLP Verordnung
neu:
 - > Rolle der Anmeldestelle
 - > Anforderung an einer GLP Studie
 - > BR Verordnung

GLP Anforderungen an Produktkategorien

Vergleich CH - EU

CH

Industriechemikalien
Biozideprodukte
Pflanzenschutzmitteln
Arzneimitteln

EU

Industriechemikalien
Biozideprodukte
Pflanzenschutzmitteln
Arzneimitteln
Medizinprodukte
Lebensmitteln
Futtermitteln

Industriechemikalien (ChemV SR 813.11)

Anforderungen an Prüfungen (Art. 34)

- Die Prüfungen zur Bestimmung der Eigenschaften von **Stoffen** und Zubereitungen sind nach EU / OECD Testmethoden durchzuführen.
- Die Prüfungen sind unter Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) nach der Verordnung vom 18. Mai 2005 über die Gute Laborpraxis durchzuführen;
Ausgenommen sind:
 - a. klinische Prüfungen;
 - b. Prüfungen zur Bestimmung der physikalisch-chemischen Eigenschaften von Zubereitungen.
- Sind bei einzelnen Prüfungen die Grundsätze der GLP nicht oder nicht vollständig eingehalten worden, so hat die Person, die die Prüfberichte einreicht, dies zu begründen. Die Anmeldestelle entscheidet im Einvernehmen mit den Beurteilungsstellen, ob sie diese Prüfergebnisse annimmt.

Industriechemikalien

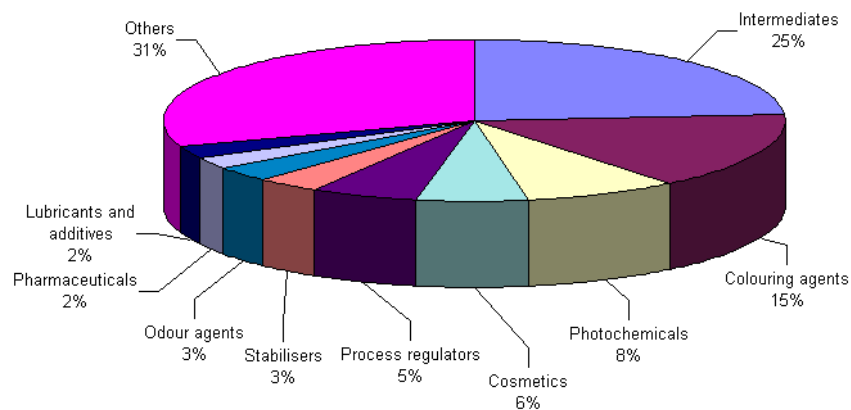
Welche Prüfungen

- Physikalisch-chemischen Eigenschaften (von neuen Stoffen)
> z.B.: Schmelzpunkt, Verteilungskoeffizient, Entzündlichkeit, ...
- Gesundheitsgefährdenden Eigenschaften
> z.B.: Akute Tox., Mutagenität, Chronische Tox.
- Umweltgefährlichen Eigenschaften
> z.B.: Fische + Daphnien Tox., Algen Wachstumssthemmung

- EU Testmethoden : Anhang V, VII und VIII der RL 67/548/EWR

Industriechemikalien

Neue Stoffe nach „Functional use“ (aus ECB Website)



Industriechemikalien

Anhang V der RL 67/548/EWR

PART B: METHODS FOR THE DETERMINATION OF TOXICITY AND OTHER HEALTH EFFECTS GENERAL INTRODUCTION: PART B

C. CHARACTERISATION OF THE TEST SUBSTANCE

The composition of the test substance, including major impurities, and its relevant physico-chemical properties including stability, should be known prior to the initiation of any toxicity study.

The physico-chemical properties of the test substance provide important information for the selection of the route of administration, the design of each particular study and the handling and storage of the test substance.

The development of an analytical method for qualitative and quantitative determination of the test substance (including major impurities when possible) in the dosing medium and the biological material should precede the initiation of the study.

All information relating to the identification, the physico-chemical properties, the purity, and behaviour of the test substance should be included in the test report.

H. LITERATURE REFERENCES

Most of these methods are developed within the framework of the OECD programme for Testing Guidelines, and should be performed in conformity with the principles of Good Laboratory Practice, in order to ensure as wide as possible 'mutual acceptance of data'.

Biozidprodukte (VBP SR 813.12)

Anforderungen an Prüfungen

- Anhang 5, Punkt 2.3 (Zulassung Z_L , Z_{nL})
- Anhang 6 (Gesuch um Registrierung)
- Anhang 8 (Gesuch um Zulassung Zn)
- >> Wirkstoffe und Produkte

Nachweise und Bestimmungen [Eigenschaften] sind durchzuführen:

- > Nach den Methoden der Anhang V der Richtlinie 67/548/EWG
- > **Unter Einhaltung der Grundsätze und Anforderungen der Guten Laborpraxis nach Artikel 34 Absätze 4 und 5 ChemV**

Biozidprodukte

Welche Prüfungen

- Prüfungen die im Anhang V RL 67/548/EWG erwähnt sind
> Phys-chem-, Toxizität- und Ecotoxizitätstudien
- Wirksamkeitstest gegen Zielorganismen sind für Biozidprodukte verlangt, aber nicht nach GLP !

Pflanzenschutzmitteln (PSMV SR 916.161)

Anforderungen an Prüfungen (Anhang 2)

- Für die verlangten Informationen gilt Folgendes:
- Sie sind gemäss international anerkannter Prüfrichtlinien und Methoden (z. B. OECD, EU (Richtlinie 67/548/EWG) in der jeweils neuesten Fassung gewonnen worden.
- Versuche und Analysen, die der Gewinnung von Daten über Eigenschaften und/oder die Unbedenklichkeit für die menschliche und tierische Gesundheit oder die Umwelt dienen, **sind nach den Grundsätzen durchzuführen, die in der Verordnung über die Gute Laborpraxis vom 18. Mai 2005⁴³ (GLPV) festgelegt sind.**
- >> Wirkstoffe und Produkte

Pflanzenschutzmitteln

Verlangte Informationen

- 2A-1 Identität des Wirkstoffes
-
- 2A-2 Physikalische und chemische Eigenschaften
- 2A-5 Toxikologische und Metabolismus-Untersuchungen ...

- 2A-8 Ökotoxikologische Untersuchungen
-

Arzneimitteln (VAM SR 812.212.21)

GLP Anforderung (Art. 40)

- 1) Die Gesuchstellerin muss sicherstellen, dass die Prüfprogramme, die Durchführung der einzelnen Prüfungen und die angewendeten Methoden sowie die Beurteilung der Prüfergebnisse dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen.
- 2) Nichtklinische Prüfungen zur Bestimmung der Eigenschaften oder der Sicherheit von Prüfgegenständen sind unter Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis nach der Verordnung vom 18. Mai 2005 über die Gute Laborpraxis durchzuführen.
- 3) Absatz 2 gilt nicht für Untersuchungen zur Wirkungsweise (primäre und sekundäre Pharmakodynamik).
- 4) Kann die Gesuchstellerin für einzelne Prüfungen die Anforderungen nach Absatz 2 nicht oder nicht vollständig einhalten, so begründet sie das gegenüber dem Institut. In begründeten Fällen bewertet das Institut die Qualität und Zuverlässigkeit der Prüfung sowie die Einhaltung der Anforderungen nach Absatz 1 und entscheidet über den Einbezug der entsprechenden nicht-klinischen Prüfungen zur Begutachtung

Produkte- und GLP-Verordnungen

Link zwischen Produkte und GLP Verordnungen

- Alle Produkte spezifische Verordnungen verweisen, direkt oder indirekt auf die GLP Verordnung
- Für die Beurteilungsstellen (Registrierungsbehörden) gilt in der GLP Verordnung speziell Artikel 13 "Nachweis der Einhaltung der GLP-Grundsätze"

Nachweis der Einhaltung der GLP-Grundsätze

Artikel 13 (Teil I) GLP Verordnung

- 1) Für jede Prüfung, die nach den GLP-Grundsätzen durchzuführen ist, ist im Rahmen eines Anmelde- oder Zulassungsverfahrens
 - a. zu belegen, dass diese von einer Prüfeinrichtung durchgeführt worden ist, die zum Zeitpunkt der Durchführung der Prüfung im schweizerischen Verzeichnis der Prüfeinrichtungen, die die Grundsätze der GLP einhalten, eingetragen war; und
 - b. ein Prüfbericht vorzulegen, in dem die Prüfleiterin oder der Prüfleiter in einer Amtssprache oder in Englisch bestätigt, dass die Prüfung nach den GLP-Grundsätzen durchgeführt worden ist.

Nachweis der Einhaltung der GLP-Grundsätze

Artikel 13 (Teil II) GLP Verordnung

- 2) Ist die Prüfung im Ausland durchgeführt worden, so ist neben dem Prüfbericht ein Verzeichnis oder eine Bescheinigung der zuständigen ausländischen Behörde vorzulegen, das oder die belegt, dass die Prüfeinrichtung zum Zeitpunkt der Durchführung der Prüfung im behördlichen Überwachungsprogramm gewesen ist. Von Staaten, die nicht Mitglied der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) sind, kann die Anmeldestelle andere Unterlagen verlangen, soweit sie dies für die Beurteilung der Einhaltung der GLP-Grundsätze als erforderlich erachtet.
- 3) In begründeten Fällen, namentlich wenn die Prüfdaten von besonderer Wichtigkeit sind oder Zweifel an der Einhaltung der GLP-Grundsätze bestehen, kann eine Bundesvollzugsbehörde bei der Anmeldestelle die Durchführung eines Prüfungsaudits verlangen.

GLP Verordnung (GLPV SR 813.112.1)

Rolle der Anmeldestelle

- **Grundsatz (Art. 8):** Die Anmeldestelle nach Artikel 4 Absatz 1 Buchstabe h des ChemG koordiniert die Durchführung von Inspektionen und Prüfungsaudits und erlässt im Einvernehmen mit den zuständigen Behörden Verfügungen über die Einhaltung der GLP Grundsätze.
- **Aufgaben der Anmeldestelle:**
 - > Entgegennahme neuer Gesuche von Prüfeinrichtungen um Aufnahme ins Überwachungsprogramm
 - > Entgegennahme von Änderungsmeldungen in Prüfeinrichtungen
 - > Koordination der Information über GLP-Inspektionen zwischen den 3 inspizierenden Behörden
 - > Führen des GLP-Verzeichnisses
 - > Information über Neuerungen im Zusammenhang mit GLP
 - > Ausstellung von Verfügungen und GLP-Bescheinigungen. Dazu ist sie direkt durch die jeweiligen Amtsdirektoren befugt.

GLP Verordnung

Änderungsmeldung (Art. 5 und 12)

- Ein Betrieb muss der Anmeldestelle unverzüglich melden, wenn:
 - a. er seinen Namen oder seine Adresse ändert;
 - b. eine seiner Prüfeinrichtungen den Namen, die Adresse oder den Ort ändert;
 - c. eine seiner Prüfeinrichtungen die GLP-Grundsätze nicht mehr einhalten will;
 - d. die Verantwortlichkeit für die Prüfeinrichtungsleitung oder die Qualitätssicherung ändert;
 - e. Prüfungen in weiteren Prüfbereichen durchgeführt werden sollen.

- Im Zweifel [ob neues Gesuch notwendig] hat der Betrieb unverzüglich bei der Anmeldestelle nachzufragen, ob die beabsichtigte Änderung wesentlich ist.

GLP Verordnung

GLP Grundsätze

- Mit dem neuen Chemikalienrecht bleiben die GLP Grundsätze unverändert

Danke !