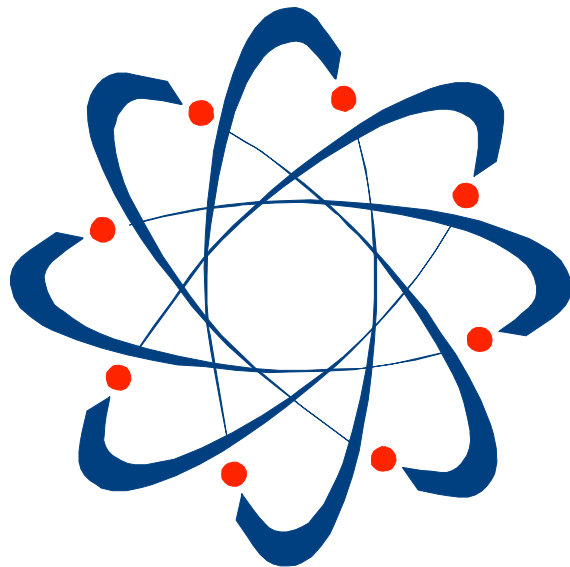


SPAQA CIRCLE



Ausgabe 2

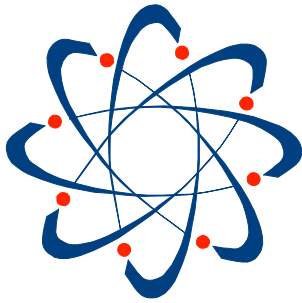
September 1997

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
2.	Informationsbrief der Präsidentin	4
3.	GLP-Zertifikat in USA	6
4.	Verantwortlichkeiten des Sponsors	8
5.	Wichtige Bookmarks	9
6.	Sponsor / Principle Investigator Eine Fallstudie	10
7.	GLP-Kurzgeschichte	13
8.	Fax-Back 1: QA - Statement	14
9.	Fax-Back 2: Interessen	15
10.	FERQAS Information	16
11.	QS - Global	17
12.	Calendarium	19

HERAUSGEBER:

SPAQA
Marlene Fuchs
Präsidentin
P.O. Box 444
CH-4021 BASEL



Liebe Mitglieder

nun ist es soweit, bei der zweiten Ausgabe unseres Circle hat sich der Vorstand bemüht, Ihnen mehr Anregungen zu bieten und Ihnen einige GLP-Fragen zu präsentieren, welche Sie beantworten und uns zurückschicken können. Eine Fallstudie aus dem Kontraktbereich bietet viele Überlegungen.

In der GLP-Kurzgeschichte können Sie raten, wieviel Abweichungen eingepackt sind. Wenn Sie uns die richtige Anzahl der Abweichungen schicken, können Sie einen kleinen Preis gewinnen.

Das Faxback Nr.1, welches Sie heraustrennen können und beantwortet zurückfaxen können, stellt die Frage, ob Sie im beschriebenen Fall ein QS-Statement erstellen würden. Auch hier sind wir auf Ihre Antwort gespannt.

Ebenso das Faxback Nr. 2, auf welchem wir Sie bitten, Ihre Wünsche und Themen bekanntzugeben, welche in einer Arbeitsgruppe, einem Round Table oder als Artikel für unseren Circle von Interesse ist.

In der zusätzlichen Post finden Sie eine Anmeldung zu unserer diesjährigen Behördendiskussionsrunde und einen Einzahlungsschein für unseren Mitgliederbeitrag. Wir bitten Sie, unbedingt Ihren Namen auf der Zahlungsüberweisung zu notieren, damit wir Ihren Beitrag auch richtig zuordnen können.

Wir wünschen Ihnen beim Durchlesen und bei den Ratespielen viel Spass und freuen uns, wenn möglichst viele Faxe oder Briefe an die angegebenen Adressen zurückgeschickt werden. In der nächsten Ausgabe werden wir über die Ergebnisse berichten.

die Präsidentin

Basel im September 1997

Der Vorstand
Präsidentin/Vizepräsident

AN DIE MITGLIEDER DER SPAQA

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Wir hoffen, das abwechslungsreiche Sommerwetter hat es doch vielen von Ihnen erlaubt, einige erholsame Ferientage zu verbringen und die geliebte Qualität einmal im Privaten sicherzustellen, um nun wieder gestärkt in den beruflichen Alltag zurückzukehren.

Unsere diesjährige Generalversammlung liegt schon wieder einige Monate zurück. Gefreut hat sich der Vorstand über die Unterstützung unseres neuen Aktuars und unseres 2. Beisitzers. Beide Herren haben sich inzwischen bei uns gut zurechtgefunden und lassen uns rege an ihren neuen Ideen Anteil nehmen. Einiges davon wird in dieser 2. Ausgabe unseres Circles zu bemerken sein.

Gefreut hat uns auch, dass der SPAQA Circle auf ein positives Echo gestossen ist und das heisst für uns: weiter so.... Es ist nicht immer leicht, auf interessante Artikel oder Informationen aus der Welt der Qualitätssicherung zu stossen, da viele von Ihnen bereits Mitglied in einer anderen Vereinigung sind oder Abonnent eines Journals und deshalb auch von einer anderen Seite her schon Informationen aus dem Qualitätsbereich beziehen. Deshalb nochmal: wir schätzen es sehr, wenn Sie uns diesbezüglich mit interessanten Artikeln unterstützen würden. Es wäre wünschenswert, wenn wir auf vermehrtes aktives Engagement und Initiative aus den Reihen der Mitglieder zählen könnten.

Am 9. September fand in Lahnstein die dritte Jahrestagung der DGGF statt. Neben den Posterpräsentationen der verschiedenen Arbeitsgruppen wurden Vorträge zu den Themen: "Neuigkeiten im GLP-Bereich", "Psychologie der Qualitätssicherung" und "Qualitätsanforderung in einer Zulassungsbehörde" geboten.

Der Nachmittag wurde in drei Themenkreise unterteilt:

- a. GLP (Neufassung der OECD-GLP-Grundsätze)
- b. EDV (Posterpräsentation)
- c. GCP (Auswirkung der ICH-GCP)

Die FERQAS hielt ihr zweites Executive Council Meeting in diesem Jahr am 10. September in Frankfurt bei der Hoechst AG. Erwartet wurde noch der Finanzbericht über die schon getätigten Ausgaben zum annullierten Internationalen FERQAS-Congress in Amsterdam, welcher im Mai 1997 ursprünglich geplant war.

Der neue FERQAS- Vorstand hat sich für 1998 zum Ziel gesetzt, dass die FERQAS als Dachverband der europäischen Vereinigungen die QA-Stimme Europas präsentiert und in aktuellen GLP-Fragen mit den Amerikanischen Vereinigungen, der OECD oder der EU zur Diskussion stehen kann. Dies würde natürlich eine engere Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Vereinigungen voraussetzen, sowie verstärkte Inputs der einzelnen Ländervereinigungen. Es werden noch Abklärungen gemacht, ob 1998 ein Internationaler Kongress der SOFAQ mit der FERQAS in Frankreich organisiert werden kann. Wenn dies nicht der Fall sein sollte, spekuliert man, einen Workshop mit interessanten und aktuellen Topics zu organisieren.

Die SPAQA organisiert in diesem Jahr mit den schweizerischen GLP-Behörden wieder die gemeinsame Diskussionsrunde. Wie immer sammeln wir vorgängig von Mitgliedern offene GLP-Fragen oder GLP-Unklarheiten in schriftlicher Form ein, welche wir dann nach Bern weiterleiten und welche dort von den behördlichen Teilnehmern vorab diskutiert und an der Diskussionsrunde beantwortet werden. Sie findet statt am 13. November am Nachmittag bei Novartis in Basel. Die Präsidentin nimmt gerne bis zum 15. Oktober Ihre GLP-Fragen entgegen.

Im letzten Jahr hat sich unser Mitgliederbestand leicht reduziert. Die Ursache dafür waren neue Firmenorganisation oder Frühpensionierungen. Um unseren Statuten gerecht zu werden, möchten wir auch die anverwandten Gebiete berücksichtigen. Deshalb geben wir den an Qualitätssicherungsfragen interessierten Kollegen aus dem GCP- und GMP- Bereich die Möglichkeit, an unserem Geschehen teilzuhaben und den Informationsaustausch untereinander zu fördern. Ein Sinn zu vermehrter Zusammenarbeit liegt im Bereich von GCP mit GLP, da in klinischen Labors gelegentlich beides anzutreffen ist und sich gewisse Qualitätsaspekte aus beiden Systemen für einen ganzheitlich ideal abgedeckten Qualitätsstandard ergänzen.

Ein Blick "über den Zaun" kann da sehr hilfreich sein.

Im März 1997 hat die FDA eine Regelung über "Electronic Records" und "Electronic Signatures" finalisiert und genehmigt.

Darin ist beschrieben, wie elektronische Dokumente, elektronische Unterschriften sowie handgeschriebene Unterschriften für elektronische Dokumente zu handhaben sind, damit sie von der FDA akzeptiert werden wie unterschriebene Papierdokumente. Mit dieser Regelung, die für den ganzen Arbeitsbereich der FDA gilt, hat die Computertechnologie offiziell Einzug bei den amerikanischen Gesundheitsbehörden gehalten.

Im November findet in Mainz (D) die erste Veranstaltung der privaten internationalen Vereinigung ISQA mit der Deutschen Gesellschaft für gute Forschungspraxis e. V. statt.

Die Themenschwerpunkte liegen bei *GCP* (Interpretation der neuen ICH-Guideline, Ethik-Kommissionen in Europa, Draft der GCP-EU Directive, Akzeptanz und Erfahrungen aus dem GCP-Bereich), sowie *GLP* (die Anwendung von GLP in klinischen GCP-Studien, GLP/GCP in multinationalen Organisationen, bioanalytische und klinische Laboratorien, Fallstudien) und *GMP* (Anpassung an die neue EU-GMP-Richtlinie, medizinische Devise und die EU Directive, ein Vergleich von GXP's und ISO).

Das Symposium dauert von 19. bis 21. November und findet im Mainz Hilton Hotel in Mainz statt. Anmeldungen vor dem 8. Oktober sind vergünstigt.

Interessenten können Anmeldeformulare dafür bei der Präsidentin beziehen.

M. Fuchs

Die Entwicklung eines GLP Berufszertifikat in den USA

(Auszug aus GLP Professional Certification, an Overview of the Process, SQA, März 1997)

von Max Gonser

Innerhalb der amerikanischen Society of Quality Assurance (SQA) wurde ein Komitee gegründet (SQA Professional Certification Committee PPC) mit der Aufgabe, zu untersuchen, ob bei den GLP QA Berufsleuten der Bedarf besteht, ein Berufszeugnis zu erlangen und ob ein solches Unterfangen überhaupt machbar ist.

Als erstes wurde ein zusätzliches Gremium gebildet (Job Analysis Advisory Committee, AC) das die Aufgabe übernahm, eine Analyse (Ist-Aufnahme) des Berufsbildes des GLP Inspektor durchzuführen. Zu diesem Zweck wurde beschlossen, mittels eines Fragebogens eine Umfrage bei einer möglichst grossen Anzahl Berufsleuten durchzuführen. Um das richtige Spektrum an Fragen zusammenzubringen, wurde eine grosse Anzahl GLP Auditoren gebeten, während 10 Arbeitstagen sämtliche Arbeiten die sie erledigt haben, genau aufzuschreiben (job logs). Daraus wurde dann der Umfragebogen zusammengestellt.

Dieser wurde an über 900 in der GLP tätigen Inspektoren verschickt. 28 % davon sind zurückgekommen und davon die meisten mit für eine Analyse brauchbaren Angaben.

Mehr als 94 % der Antwortenden bestätigten, dass die Umfrage umfassend ist und alle Gebiete des GLP QA Berufes abdeckt.

Der Fragebogen umfasste die folgenden Hauptkapitel:

1. Überwachen
2. Inspizieren
3. Auditieren
4. Berichten und archivieren
5. Planen
6. Evaluieren
7. Beraten
8. Dokumentieren

Auf Grund dieser Ist-Aufnahme wurden schlussendlich 118 Einzeltätigkeiten ausgewählt, die das gesamte Arbeitsgebiet des GLP Inspektors beinhalten (Detailed Examination Content Outline). Das Analysen Komitee beschloss, dass 150 Testfragen genügend wären, um mit Hilfe eines Auswertungssystems eine Entscheidung über bestanden oder nicht bestanden herbeiführen zu können. Von einer Arbeitsgruppe wurden diese 150 Testfragen ausgearbeitet und einer Auswahl von Fachleuten zur Überprüfung vorgelegt. Diese Überprüfung erfolgte in April dieses Jahres. Ein Testlauf war im Juni geplant, um allfällige letzte Korrekturen vorzunehmen. Es ist vorgesehen, das erste Examen anlässlich des jährlichen SQA Meetings im Oktober 1997 durchzuführen. Zur Beantwortung der 150 Auswahlfragen sollen 3 Stunden zur Verfügung stehen. Die Examengebühr ist auf US \$ 200.- festgelegt.

Ca 3 Monate vor dem Examen soll ein Handbuch herausgegeben werden mit Angaben über Anmeldung, Anmeldeschluss, Voraussetzungen zur Anmeldung, Gebühren, Examen Datum, Examensreglement etc. . Weiter enthält das Buch Angaben über das gesamte Examensgebiet, 5 bis 10 Beispiele von Testfragen und Vorschläge von Lernliteratur.

Potentielle Kandidaten sollten mindestens einen B.Sc. oder B.A. Abschluss haben und 2 Jahre Erfahrung als Mitarbeiter in einer GLP QAU mitbringen. Personen ohne Abschluss sollten mindestens 4 Jahre GLP QAU Erfahrung mitbringen. Das Examen ist allen Personen zugänglich, die diesen Anforderungen genügen (also nicht nur SQA Mitglieder).

Das Resultat dieser Berufsanalyse ist in einem Bericht zusammengefasst (31 Seiten), ein Exemplar liegt in unserer SPAQA Dokumentationssammlung vor.

Interessierte können eine Kopie bei Dr.A.Edelmann, Hoffmann-La Roche, Tel. 061 / 688 63 54, verlangen.

Wäre ein solches Projekt in der Schweiz auch möglich?

Wir sind an Ihrer Meinung interessiert, bitte schreiben Sie uns an:

M.Fuchs
Novartis Crop Protection AG
R-1093.3.53
Postfach
4002 Basel

M. Gonser
Novartis Pharma AG
WS-2881.6.36
Postfach
4123 MuttENZ

Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Sponsors im Rahmen der GLP
von Andreas Edelmann

Im Rahmen der Revision der OECD GLP-Grundsätze wird der Sponsor als eine “entity” definiert, “which commissions, supports and/or submits a non-clinical health and environmental safety study”.

Bei der Revision der Grundsätze wurde festgestellt, dass neben der Definition des Sponsors auch seine Aufgaben und Verantwortlichkeiten näher bestimmt und präzisiert werden sollten. Deshalb wurde von dem für die Revision zuständigen GLP-Panel eine Arbeitsgruppe, bestehend aus verschiedenen nationalen GLP-Behördenvertretern, beauftragt, ein Positionspapier hierzu zu erarbeiten.

In einem Vorbereitungsgespräch, zu dem das BAG als federführendes Amt Industrievertreter nach Bern eingeladen hatte, wurde ein Positionspapier erstellt, welches das besondere Verhältnis Sponsor-Kontraktlabor aus Schweizer Sicht reflektiert. Dieses Positionspapier basierte ursprünglich auf einem Entwurf, der von einer Arbeitsgruppe aus Vertretern der (damals) 3 Basler Pharmafirmen sowie 2 Kontraktinstituten erarbeitet wurde.

Die nationalen Behördenvertreter konnten sich schliesslich bei dem im Januar 1997 in Lissabon tagenden Arbeitsgruppentreffen auf ein gemeinsames “Advisory” Dokument “The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the OECD Principles of Good Laboratory Practice” verständigen. Es liegt seit März 1997 als Draft vor und wird zusammen mit den revidierten GLP-Grundsätzen in das OECD Genehmigungsverfahren eingebracht.

Das Advisory Dokument ist analog zu den Consensus Documents in Einleitung, Definitionen, Verantwortlichkeiten und “Other Issues” gegliedert. Es präzisiert neben der oben aufgeführten Definition des Sponsors seine zusätzliche Funktion als Antragsteller für Registrierungen, “who submits non-clinical health and safety studies to regulatory authorities in support of a product registration or other application for which GLP compliance is required.”

Dadurch wird er in die Verantwortung eingebunden, dass die Prüfeinheit, die in seinem Auftrag Untersuchungen durchführt, in der Lage sein muss “to conduct the study in compliance with GLP and that it is aware that the study is to be performed under GLP”. Ferner wird die Überwachung der GLP-Aktivität in dem Kontraktlabor empfohlen, die ein spezifischer “Study monitor” aus der Sponsor Organisation übernimmt und dafür zuständig ist.

Insbesondere bei “Multi-site studies”, bei denen der Gesamtablauf einer Studie auf verschiedene Teilbereiche aufgeteilt, von unterschiedlichen Gruppierungen, entweder beim Sponsor oder beim Kontraktor bzw. mehreren Kontraktoren, bearbeitet und schliesslich in einem Registrierungsossier zusammengefasst wird, ergeben sich spezifische und erweiterte Verantwortlichkeiten des Sponsors:

“Where several studies are presented to a regulatory authority in a single package, the responsibility for the integrity of the assembled package of unaltered final reports lies with the sponsor.”

Weiterhin muss der Sponsor gewährleisten, dass eine adäquate Kommunikation zwischen allen an der Studie beteiligten Parteien existiert, sowohl in seiner Organisation als auch mit Prüfleiter, Qualitätssicherung und Management der Prüfeinrichtung.

Zwar wird in dem Verhältnis Sponsor-Prüfleiter des Kontraktlabors festgehalten, dass “the ultimate responsibility for the scientific validity of a study lies with the Study Director, and not with the sponsor”. Aber die letztliche und vor allem rechtlich verbindliche Verantwortung gegenüber der Registrierungsbehörde liegt beim Sponsor “whose responsibility is to make the decision, based on the outcome of the studies, whether or not to submit a chemical for registration to a regulatory authority”.

Das bedeutet beispielsweise, dass er dafür schliesslich verantwortlich ist, wenn seine Studie formale oder inhaltliche Defizite enthält.

In diesem Kontext wird u.a. bei der GLP-konformen Charakterisierung der Prüfsubstanz hervorgehoben, die in den GLP Grundsätzen von zentraler Bedeutung ist, dass “if the characterisation is indeed conducted by the sponsor (and therefore not necessarily in compliance with GLP), this fact should be explicitly mentioned in the final report. Sponsors should be aware that this case could lead to a rejection of a study by a regulatory authority in some Member countries.”

Insgesamt bietet dieses “Advisory Document” nützliche Hilfestellung bei der Beurteilung und Lösung von Verantwortlichkeiten in dem Interaktionsfeld von Sponsor und Prüfleiter eines Kontraktlabors. Die Schweizer GLP-Fachstellen werden das Dokument nach Genehmigung durch das entsprechende OECD-Gremium offiziell verteilen.

Wichtige Bookmarks für Internet surfer:

OECD: [http:// www.oecd.org/ehs/glp.htm](http://www.oecd.org/ehs/glp.htm)
FDA: [http:// www.fda.gov](http://www.fda.gov)
EPA: [http:// www.epa.gov](http://www.epa.gov)
DGGF: [http:// “home.pages.de/~dggf”](http://home.pages.de/~dggf)
Homepage Dr. Paul Lepore: [http:// www.glp guru.com](http://www.glp guru.com)

DER SPONSOR ALS PRINCIPAL INVESTIGATOR
von Günter Menne

Häufig werden Teile einer GLP-Prüfung heutzutage nicht mehr in der Prüfeinrichtung des Prüfleiters durchgeführt, sondern extern von sogenannten Principal Investigators (PI's) bearbeitet. Die „Draft Revised Principles of Good Laboratory Practice“ der OECD definieren den PI wie folgt:

„Principal Investigator means an individual who, for a multi-site study, acts on behalf of the Study Director and has defined responsibility for delegated phases of the study. The Study Director's responsibility for the overall conduct of the study cannot be delegated to the Principal Investigator(s); this includes approval of the study plan and its amendments, approval of the final report, and ensuring that all applicable Principles of Good Laboratory Practice are followed.“

Zusätzlich zu seinen sonstigen Verantwortlichkeiten muss jetzt der Prüfleiter auch die PI's betreuen, das heisst er muss mit ihnen kommunizieren um alle notwendigen Informationen zu erhalten bzw. auch weiterzugeben:

„...ensure that the study plan and the final report for a multi-site study identify and define the role of any Principal Investigator(s) and any test facilities and test sites involved in the conduct of the study.“

Welche Verantwortung hat aber jetzt der Prüfleiter, wenn der Sponsor als Principal Investigator auftritt?

Zum Beispiel erhält ein CRO (Contract Research Organisation) von einem Sponsor den Auftrag eine GLP-Prüfung durchzuführen, wobei der Sponsor aber einen Teil der Prüfung, wie z.B. die Plasmaanalytik der Prüfsubstanz, selbst machen möchte.

Der Prüfleiter des CRO hat die allgemeine Anweisung vom Sponsor nur mit dem Study Monitor des Sponsors Kontakt zu halten. Er kennt also den Verantwortlichen des Sponsors für die Plasmaanalytik nicht und kann dementsprechend auch nicht mit diesem PI direkt kommunizieren.

Werden jetzt im Verlauf der Prüfung die Plasmaproben vom CRO an den Verantwortlichen für Analytik beim Sponsor geschickt, wie kann der Prüfleiter des CRO nun sicher sein, dass der Verantwortliche für die Analytik überhaupt informiert wurde, dass Proben zu erwarten sind und nach welcher Methode er die Proben analysieren soll.

Woher weiss der Prüfleiter, dass dieser Teil der Prüfung auch nach GLP durchgeführt wird?

Welche QAU inspiziert diesen Teil?

Ist die QAU des Sponsors überhaupt informiert worden?

Wie sollen die Resultate in den Final Report integriert werden?

Der Prüfleiter des CRO könnte sich die Sache leicht machen und im Prüfplan beschreiben, dass alle Tätigkeiten beim Sponsor unter dessen Verantwortung durchgeführt werden und er könnte letztendlich diesen Teil der Prüfung aus seinem Statement of Compliance ausschliessen.

Aber ist ein solches Vorgehen sinnvoll?

Würde dies nicht sogar im Widerspruch zu GLP stehen, wo geschrieben steht: „The study director is the single point of study control and has the responsibility for the overall conduct of the study“.

Der Prüfleiter sollte über alle externen Aktivitäten im Rahmen seiner Prüfung gut informiert sein. Wie aber kann er dies gegenüber dem Sponsor durchsetzen, wenn er nur Kontakt mit dem Study Monitor haben darf, nicht aber direkt mit dem PI?

Nur eine gute Kommunikation zwischen CRO und Sponsor kann hier helfen. Die beteiligten QAUs sollten das formale Vorgehen mit dem Study Monitor und dem Prüfleiter diskutieren und aufeinander abstimmen. Wünschenswert wäre es, wenn man die Art der Kommunikation standardisieren könnte.

Der Prüfleiter sollte in seinem Prüfplan folgendes beschrieben haben:

Namen, Adressen und Verantwortlichkeiten aller PI's

Nach welchen GLP-Richtlinien muss der PI arbeiten ?

Welche QAU ist für die externen Tätigkeiten verantwortlich (onsite Inspektion und Audit der Resultate)?

Wie werden die Ergebnisse der externen Tätigkeiten präsentiert ?

(als eigenständiger Bericht oder als Teilbericht mit Statement of Compliance des PI und QAU Statement)

Wo werden die Rohdaten der externen Tätigkeiten archiviert?

Auf der Verteilerliste des Prüfplans und selbstverständlich der Amendments sollten alle PI's, der Study Monitor und alle beteiligten QAU's aufgeführt sein.

Sehr oft ist ein Teil der Angaben vor Beginn der Prüfung aber noch nicht bekannt. In diesem Fall müssen diese per Amendment dem Prüfplan angefügt werden.

Der Prüfleiter könnte alle Informationen, welche er vom PI erhalten hat, in einem Amendment zusammenfassen oder der PI könnte ein standardisiertes PI Statement ausfüllen und dieses würde dann per Amendment dem Prüfplan angefügt. Ein Beispiel für ein standardisiertes Statement befindet sich im Anschluss.

Die hier nur kurz beschriebene GLP-Problematik beinhaltet sicherlich eine ganze Menge Fragen, wie z.B.:

- Wie soll sich nun unser Prüfleiter im CRO wiederum verhalten, wenn er ein PI Statement erhält, welches nicht vom PI, sondern vom Study Monitor unterschrieben ist?
- Es stellt sich die Frage, ob der Verantwortliche für die Plasmaanalytik, der ja zum Sponsor gehört bzw. auch als Sponsor zu bezeichnen ist, überhaupt ein PI im Sinne der neuen OECD-Definition ist?

Es wäre wünschenswert, wenn sich zum Thema „Der Sponsor als PI“ eine SPAQA-Arbeitsgruppe bilden könnte, welche ein für die meisten Firmen akzeptables standardisiertes Vorgehen erarbeiten würde. Eine solche AG spart allen Interessierten sehr viel Zeit und letztendlich Geld.

Interessierte Mitglieder bitte mit Dr. G. Menne / RCC Kontakt aufnehmen.

TEL 061 / 975 11 11

FAX 061 / 971 77 25

Principal Investigator (PI) Statement
--

Study Title	
RCC Project No.	
Name of PI	
Facility	
Objective	
Key Dates of experimental Phase	Start: _____ End: _____
Methods	
GLP Compliance (Lab under GLP? QAU? SOPs? GLP-Certificate?)	
Archiving (raw data archived where?)	
Reporting (Report of PI with QAU and GLP Statement?)	

.....
Place and Date Signature of PI

Attachments:
(Analytical methods,
etc.)

Wer findet in der folgenden kurzen Geschichte die GLP Verstöße?

In einer Pharmafirma in Zug laufen toxikologische Studien unter GLP. Der Versuchsleiter ist in den Ferien. Weil von den 3 Nekropsielaboranten 2 demnächst in die Ferien gehen, beschliesst der Studienpathologe bei einer 26 Wochen Studie mit 4 Wochen Recoveryzeit, die Nekropsie um eine Woche vorzuverlegen. Er informiert das Nekropsielabor und weist es telephonisch an, entgegen dem im Versuchsplan beschriebenen Vorgehen zusätzlich Hautstücke zu entnehmen und die Augen nicht in Davidson sondern in Formalin zu fixieren. Das Nekropsielabor führt den Auftrag wie vom Pathologen gewünscht durch. Da der Studienpathologe wissenschaftlich interessiert ist und Forschung betreibt, wertet er die Schnitte der Haut in seinem Büro aus. Die interessanten Befunde veranlassen ihn, die Schnitte in einer Kasette, in der Material für Vorträge gesammelt wird, zu versorgen. Die Untersuchungsergebnisse werden dem Versuchsleiter in einem internen Bericht mitgeteilt. Da nach Ansicht des Versuchsleiters die Ergebnisse für das toxikologische Profil der Prüfsubstanz nicht von Interesse sind, erwähnt er die Hautbefunde nicht in seinem Abschlussbericht.

Wenn Sie meinen, dass Sie alle Verstöße gegen die Regeln der GLP gefunden haben, dann schicken Sie Ihre Antwort bis 30. November 1997 an:

**Novartis Crop Protection AG
M. Fuchs
R. 1093.3.53
4002 BASEL**

**Novartis Pharma AG
Dr. M. Strasser
WS- 2881. 6. 36
4123 MUTTENZ**

Unter den richtigen Antworten verlost der SPAQA-Vorstand einen kleinen Preis.
Die Lösung und den Namen des(r) Preisträgers/-in werden in der nächsten Ausgabe des CIRCLE bekanntgegeben.

FAXBACK Nr.1

Marlene Fuchs
Novartis Crop Protection AG
FAX: 061 / 697 87 48

oder

Max Gonser
Novartis Pharma AG
FAX: 061 / 324 15 66

Bitte antworten Sie uns:

Würden Sie für den folgenden Fall ein QA - Statement unterschreiben?

Sponsor B plaziert im Kontraktinstitut A, welches unter GLP arbeitet, eine 26-Wochen-Toxstudie am Affen. Bei der histologischen Untersuchung der Leber stellten sich schwer interpretierbare Befunde heraus und der Sponsor beschliesst, Material an verschiedene befreundete Fachleute abzugeben, um die Befunde besser verstehen zu können. Auf schriftliche Anweisung des Sponsors schickt das Kontraktinstitut 50% der vorhandenen Leberproben an den Sponsor, welcher diese zur Untersuchung weiterleitet. Die Untersucher, meist Universitätsprofessoren, arbeiten nicht unter GLP. Weder der Versuchsplan noch ein Amendment dazu enthalten Angaben zu diesem Vorgang. Die Studie wird vom Studienleiter des Kontraktinstituts berichtet und an die QAU (des Kontraktinstituts) zum Audit übergeben.

Welches sind die GLP-Abweichungen in diesem Fall?
Würden Sie das QA-Statement unterschreiben?

Absender:

Name:
Firma:
Anschrift:
Telefon :

FAXBACK Nr.2

Marlene Fuchs
Novartis Crop Protection AG
FAX: 061 / 697 87 48

oder

Max Gonser
Novartis Pharma AG
FAX: 061 / 324 15 66

Der Vorstand möchte von Ihnen wissen, was Sie auf welchem GLP-Gebiet beschäftigt und ob Sie bereit sind, den Vorstand aktiv zu unterstützen.

In der untenstehenden Tabelle sind einige Themen aufgeführt. Bitte ergänzen Sie die Liste nach Ihren Bedürfnissen.

Jeder Beitrag wird sehr geschätzt.

Thema	interessiert ja	bereit mitzuarbeiten 1)
OECD GLP neu		
Kontrakt Institut/Sponsor		
Principal Investigator		
QAU Statement		
Computer Validierung		
Archivierung		

1) bitte einsetzen:

- a. als Mitglied einer Arbeitsgruppe
- b. als Autor für einen Artikel im SPAQA Circle
- c. ein Thema als Moderator präsentieren
- d. als Teilnehmer an Roundtable Gespräch

Absender:

Name:

Firma:

Anschrift:

Telefon :

FERQAS NEWS

Am letzten FERQAS Executive Council Meeting Anfang April in London wurde beschlossen, dass sich die FERQAS Mitglieder mindestens zweimal im Jahr treffen sollten. Wir haben vom alten Vorstand noch eine genaue lückenlose Aufstellung verlangt über die Gelder, die bei der geplanten und danach annullierten FERQAS CONFERENCE in Amsterdam schon verausgabt wurden.

Zudem wurde ein neuer Vorstand gewählt:

Präsident: David Long (TELOS CLIN PHARMA)
Sekretär : Stephan Harston (Hoechst Frankfurt)
Kassier : Tim Stiles (Stiles Consulting , BARQA Member)

Das zweite FERQAS Executive Council Meeting fand am 10. September in Frankfurt bei der Firma Hoechst AG statt.

Folgende Schwerpunkte wurden diskutiert:

- a. Sinn und Zweck der FERQAS
 - Die FERQAS ist ein Dachverband europäischer Vereinigungen, welche eine QA Stimme in Europa repräsentiert (gegenüber den Amerikanischen Vereinigungen und Behörden, der OECD und der EU)
- b. Die Mitarbeit der einzelnen Ländervereinigungen
 - mehr Inputs werden verlangt, die FERQAS kann nur das repräsentieren, was die einzelnen Ländervereinigungen einbringen.
 - jede Vereinigung sollte Repräsentanten haben für Richtlinien, EDV, etc.
 - Diskussionsdokumente mit spezifischen Topics werden verlangt
- c. SOFAQ / FERQAS - Meeting 1998 in Frankreich
 - es wird abgeklärt. ob das Prorammm vom Amsterdam-Meeting noch präsentiert werden kann. Die SOFAQ wäre sehr interessiert.
- d. die FERQAS- NEWS werden im QA-Journal integriert.
- e. der Mitgliederbeitrag wurde von £ 100.- auf £ 150.- erhöht.



Die langerwarteten **Richtlinien** der FDA über **Electronic Records** und **Electronic Signatures** sind nun endlich finalisiert. Publiziert wurden sie im FEDERAL REGISTER (Vol.62, No.54 21 CFR Part 11) vom 20. März 1997

GCP

Bei einem GCP Audit gibt es noch viele unregelte Gesichtspunkte, hier einige wenige Beispiele:

- a. die Mitglieder der Ethikkomitees sind noch nicht spezifiziert
- b. die Protokolle sind nicht visiert oder sind inadequat.
- c. Amendments werden nicht dokumentiert.
- d. es sind keine Randomisierungs-codes vorhanden oder sie sind inadequat
- e. Nichtbeachtung klinisch signifikanter Werte.

Die Auditoren wünschen sich baldige produktive und nützliche Regelungen.

ISQA /DGGF

Die erste gemeinsame Veranstaltung zwischen der Internationalen und der Deutschen Vereinigung findet im November in Mainz(D) statt. Die Zusammenarbeit über den Atlantik scheint sich abzuzeichnen.

BARQA

Veranstaltet werden neu sogenannte eintägige GLP/Trainingskurse mit einem Tagesthema, wie z. B. "Sampling". Das beinhaltet das Abfüllen von Proben, die Beschriftung, die Identifikation und den Versand. Das Ganze wird in einer Firma praktisch durchgeführt und unterstützt.

GLP-Anforderungen von mehrsprachig erstellten SOP

1. Die Leitung muss sicherstellen, dass die verschiedenen SOP inhaltlich adequat sind.

-
2. Alle Sprachversionen müssen von der Leitung genehmigt sein.
 3. Alle Sprachversionen tragen die gleiche SOP-Identifikation.
 4. Alle Sprachversionen müssen bei einer SOP-Revision gleichzeitig revidiert werden und alle liegen in der gleichen Revisionsnummer vor.
 5. Alle Sprachversionen müssen archiviert werden, nicht nur das Original in der Erstsprache.
 6. In den Prüfungsunterlagen muss dokumentiert sein welche Sprachversion verwendet wurde.

Ungültigkeit eines fehlerhaften Abschlussberichtes?

Eine Ungültigerklärung oder das Ersetzen durch eine Neuschrift eines Abschlussberichtes sind - unabhängig vom Umfang der Änderung- im Widerspruch zu GLP.
Ein abgeschlossener und unterschriebener Abschlussbericht kann deshalb bei nachträglichen inhaltlichen Änderungen nur durch ein "Amendment to Report" ergänzt werden.

GMP

Der EG -GMP Leitfaden stellt in Kap.5 folgende Anforderungen an die Beschaffung von Ausgangsstoffen:

1. nachweislich qualifiziertes Fachpersonal
2. Beschaffung nur von zugelassenen spezifizierten Lieferanten
3. Durchführung von Lieferantenaudits
4. Interne Organisation, Qualitätskosten, Vereinbarungen werden mitbewertet.

Die Lieferantenqualifizierung ersetzt die Wareneingangsprüfung beim Unternehmer.

WANTED

Erfahrene(r) QA-Spezialist(en), welche(r) mit Engagement und Initiative GLP-Themen für die SPAQA öffentlich in Form von Artikeln oder Präsentationen darstell(en)t.

Bitte Kontakt mit einem Vorstandsmitglied aufnehmen.

CALENDARIUM

- 21.-24. 10. 1997 SQA: Annual Meeting
Seattle, Maryland
- 05.-07. 11.1997 BARQA: 12th International Congress "Multi-site and Multi-national Studies"
De Vere Grand Hotel, Brighton
13. 11. 1997 SPAQA: Diskussionsrunde mit den Schweizer GLP-Behörden
Novartis AG, Klybeck Bau 125 Süd, Basel
- 19.-21. 11. 1997 ISQA: 5th European Symposium and Workshop
Mainz Hilton Hotel, Mainz
16. 2. 1998 FERQAS Executive Council Meeting 1/98
Barcelona, Universität
- März/April1998 SPAQA 9. Generalversammlung mit Präsentationen (GXP's)
Basel
- 06.-08. 05. 1998 BARQA: 13th International Congress: "Compliance & Computers"
Moat House International Hotel, Glasgow
