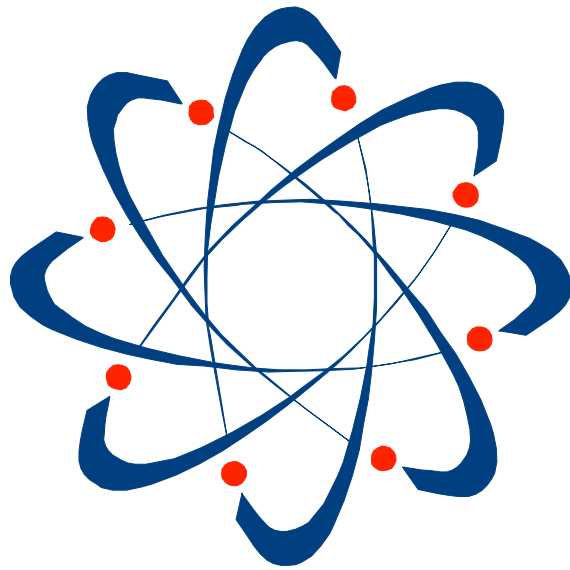


# *SPAQA CIRCLE*



**Ausgabe 5**

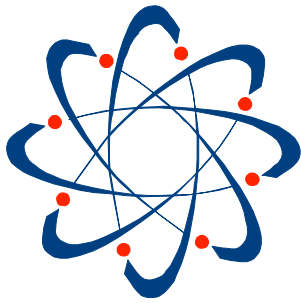
**März 1999**

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2. Happy Birthday SPAQA</b>	<b>4</b>
<b>3. Jahresbericht</b>	<b>5</b>
<b>4. Protokoll zur Behördendiskussionsrunde 1998</b>	<b>7</b>
<b>5. FERQAS</b>	<b>13</b>
<b>6. Protokoll zum 21. BARQA Meeting</b>	<b>15</b>
<b>7. GCP: ICH-Structure</b>	<b>17</b>
<b>8. QS - Global</b>	<b>20</b>
<b>9. Calendarium</b>	<b>22</b>
<b>10. Schulung und Bookmarks</b>	<b>23</b>
<b>11. Anmeldeformular</b>	<b>24</b>

### **HERAUSGEBER:**

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



Liebe Mitglieder

Am 29. April ist es wieder soweit: unsere 10. Generalversammlung steht bevor, die SPAQA kann ihr 10-jähriges Bestehen feiern. Wie immer sind wir bemüht interessante Themen zu präsentieren, was manchmal nicht einfach ist.

Am schnellsten geht die Entwicklung in den IT-Belangen und der Sicherstellung von elektronischen Daten vorstatten.

An unserer letzten Behördendiskussionrunde hat uns die AGIT (Arbeitsgruppe für IT) schon einen interessanten Einblick in die elektronische Zukunft vermittelt, manchmal kommen uns die neuen Anforderungen diesbezüglich noch ein wenig "spanisch" vor. Man kann jedoch davon ausgehen, dass die Elektronik in unserer Arbeitswelt noch stärker Einfluss nehmen wird und wir vielleicht bei manchem "virtuellen Höhenflug" mit einem Staunen danebenstehen.

Deshalb ist es sicher sinnvoll, sich rechtzeitig mit diesen Neuerungen zu befassen.

Mit dieser Ausgabe übermitteln wir ihnen auch das Protokoll von unserer letzten Behördendiskussionsrunde, in der uns die behördlichen GLP-Inspektoren die offizielle Stellungnahme auf die von verschiedenen Mitgliedern eingereichten Fragen zur Verfügung stellen. Herrn Dr. Hans Peter Saxer (BUWAL) möchte ich an dieser Stelle ganz herzlich für die Erstellung des Protokolls danken.

Unser 10jähriges Bestehen wird mit einem englisch verfassten Beitrag bedacht, damit möchten wir auch unseren FERQAS - Kollegen die Möglichkeit geben an unserem Geschehen teilzuhaben. Gedacht ist er auch zur Information derer, welche erst kürzlich als Mitglied zu uns gestossen sind.

Unser Mitgliederbeitrag beträgt nach wie vor noch SFr. 50.- im Jahr und wir würden uns freuen, wenn Sie ab diesem Jahr schon jetzt die Gelegenheit mit dem beiliegenden Einzahlungsschein nutzen würden, diese Überweisung vorzunehmen. Natürlich selbstverständlich mit Ihrem Namen und Ihrer Adresse, damit der Betrag dann von uns auch zuordenbar ist.

*die Präsidentin*



In June 1989 the “GLP-Gruppe Schweiz” (GLP-Group Switzerland) was founded with about 22 Quality Assurance colleagues working in the Swiss Chemical and Pharmaceutical Industries having the Seat in Basel, Switzerland.

The aim was an exchange of GLP-experiences and informations, as well as the help of implementation of GLP in many CRO’s and small companies in Switzerland. The introduction of GLP was coming up in 1983 in the larger companies and the first Swiss GLP-Regulations were distributed in 1986 from the Swiss Federal Offices.

The Membership was growing up in the first year to 50 and slowly but continuously to 95 members this year. Chairman Dr. Jürg Völlm and Cochairman Dr. Melanie Scheiwiller were engaged in organizing Working Groups about the education of QA-Inspectors, validation of computersystems, GLP in Field Studies, archiving and raw data. In the course of Annual Meetings, valuable presentations were also given from GLP-Inspectors of the Swiss Regulatory Authorities and interesting topics were openly discussed covering company problems in realizing GLP or interpreting them differently.

Since 1993 the board is chaired by Marlene Fuchs and Max Gonser as co-chairman. With the new organization more board meetings were held and two GLP events per year were performed.

The interest of our members in supporting FERQAS resulted in the change of the name “GLP-Gruppe Schweiz” to SPAQA (Swiss Professional Association of Quality Assurance) in 1995, an easy pronounceable word for everybody and even a name adapted to the other members of FERQAS. Additionally, SPAQA made an entry to the Swiss Commercial Register. From there on, the Swiss Regulatory Authorities engaged in a closer relationship with SPAQA leading to public and annual staged Round Table Discussions, which will be continued in the next future. Many interesting topics (GXP’s, computering, validation, Field Studies, electronic signatures, etc.) were presented and discussed on our Annual Meetings.

A Newsletter named SPAQA Circle was introduced in 1997 appearing twice a year. Since 1998 a Working Group and the board are engaged to create a SPAQA-Homepage, which will be hopefully active in spring 1999.

SPAQA thanks all the support which were received from their members, from the chemical industries in Basel (Hoffmann La Roche, Novartis - formerly Ciba and Sandoz) and some CRO’s such as RCC and Anawa Laboratories. Based on this tremendous support SPAQA had a better and a real chance to stay alive, in as much as various aspects of quality assurance are confronted with financial crises, reorganisations, increased time pressures, reduced opportunities and interests.

Therefor SPAQA board would be very pleased to count still further on this precious support in remaining a helpfull organ to their 95 members and by carefully focussing on quality in most stages of our working life.

*Marlene Fuchs*

Basel im März 1999

## **JAHRESBERICHT**

Das letzte Jahr war für viele von uns ein sehr arbeitsreiches Jahr, der zunehmende Druck sowie die finanziellen und zeitlichen Einschränkungen lassen sich spürbar in der Welt der Qualitätssicherung nieder. Zu vorderst steht eine klare und einfach handzuhabende Umsetzung von Anwendungen in allen Bereichen unserer Arbeitswelt. Der Stellenwert einer allgemeinen Transparenz hat Position bezogen.

Im Mai dieses Jahres präsentierte die FERQAS den Internationalen Kongress "Face to Face with the Reality of New Expectations" in Zusammenarbeit mit der SOFAQ in Tours/Frankreich. Einige von unseren Mitgliedern konnten daran teilnehmen und in unserer letzten Ausgabe haben wir ausführlich darüber berichtet.

Die vierte Jahrestagung der DGGF fand am 15. und 16. September gewohnheitsgemäss in D-Lahnstein statt. Herr Prof. Hembeck eröffnete die Reihe von Vorträgen mit den Auswirkungen der Neufassung der OECD-Grundsätze auf deutsche GLP-Prüfeinrichtungen und die deutsche GLP-Überwachung.

Andere Themen wie elektronische Unterschriften, dezentrale Datenerfassung bei klinischen Prüfungen (GCP) und bei Freilandprüfungen von Pflanzenschutzmitteln (GLP) bereicherten den interessanten Anlass.

Mitte Oktober fand in Paris ein FERQAS Board Meeting mit den Mitgliedern aller Ländervereinigungen statt. Zur Diskussion kamen neben generellen Punkten eine neue Konstitution in Draftversion, welche bis Mitte 1999 in finalisierter Form mit Zustimmung aller Mitglieder ausgearbeitet werden soll. Neu darin ist die vorgeschlagene Mitgliedschaft eines jeden einzelnen Mitglieds einer Ländervereinigung. Darüber werden wir an unserer 10. Generalversammlung berichten. Momentan befindet sich die FERQAS in einer Übergangsphase, welche eine intensivere Zusammenarbeit aller Vereinigungen zum Ziel hat.

Am 5. November dieses Jahres hielt die SPAQA wieder mit den schweizerischen GLP-Behörden die gemeinsame Diskussionsrunde ab. Im Teil 1 wurden uns die Auslegungen der AGIT (Arbeitsgruppe für Informationstechnologie) zum Thema FDA Final rules, electronic signatures und electronic reports und deren Interpretation und Umsetzung nahegebracht. Im zweiten Teil wurden die vorgängig von Mitgliedern gestellten GLP-Fragen oder GLP-Unklarheiten von den behördlichen GLP-Vertretern diskutiert und beantwortet.

---

Unser Mitgliederbestand hat sich im Jahr 1998 nicht sehr bewegt. Neuanmeldungen sind sechs zu verzeichnen, dazu eine Übernahme, zwei Austritte und einen Antrag auf Ausschluss.

In diesem Jahr finden auch wieder Wahlen statt. Der Vorstand hat sich erfreulicherweise bereit erklärt, für die Wiederwahl noch einmal zur Verfügung zustehen, neu gewählt wird ein Revisoren.

An unserer 10. Generalversammlung werden zwei ausländische Gastreferenten und zwei Referenten aus dem Bereich der Basler Chemie zu aktuellen Themen präsentieren. Wir freuen uns sehr, Herrn T. Stiles von Stiles Quality Associates, Huntington (GB) mit dem Thema "Impacts of New Industry Approaches on QA" und Herrn Prof. Dr. Hans W. Hembeck von der GLP-Bundesstelle Berlin zum Thema "Entwicklung und Einfluss des Mutual Joint Visit Programmes für die deutsche und internationale Inspektionstätigkeit" bei uns begrüßen zu dürfen.

Zu zwei interessanten Themen in der Entwicklung der IT-Belange referieren uns die Herren T. Hofmann über das bevorstehende "YK 2000 Problem" und Dr. W. Barz über die sichere Handhabung von digitalen Unterschriften. Beide Herren sind als EDV-Sachverständige bei der Novartis CP in der IT tätig.

Vor zehn Jahren wurde QA/GLP-Gruppe Schweiz von unseren Kollegen gegründet und während vier Jahren von Dr. J. Völlm und Fr. Dr. M. Scheiwiller mit viel Interesse und Einsatz durch die anfänglichen Fragen und Unklarheiten von GLP-Themen geleitet. Nach einem Vorstandswechsel 1993 wurde versucht mit mehr Vorstandssitzungen im Jahr, mehr Veranstaltungen und den Kontakten zur FERQAS die Gruppe etwas zu aktivieren. Im Jahre 1995 wurde unser Name geändert und die Vereinigung ins Handelsregister eingetragen. Von diesem Punkt an wurde die SPAQA auch als offizielles Organ von den Schweizer GLP-Behörden anerkannt und mit den gemeinsamen Behörden-diskussionen wurde ein Informations-und Interpretationsforum für GLP-Belange geschaffen.

Die Mitgliederzahl ist von anfänglich fünfzig in den letzten Jahren bis auf 95 Mitglieder gestiegen, das Interesse unserer Mitglieder ist nicht mehr alleine auf GLP konzentriert, einige sind auch in GCP und GMP gleichermassen involviert, sodass die Qualitätssicherung besonders auch in den Belangen der IT, als globales Thema gehandhabt werden kann.

Seit 1997 erscheint zweimal jährlich der SPAQA Circle und in diesem Frühjahr werden wir unsere Homepage aktivieren können.

Ganz herzlich möchten wir uns bei allen unseren Mitgliedern, den Basler Chemischen Firmen Hoffmann la Roche, Novartis (ehemals Ciba und Sandoz) und den verschiedenen Kontraktinsituten wie Anawa Laboratorien und RCC für die langjährige Unterstützung bedanken. Dank dieser Unterstützung war es der SPAQA möglich, aktiv zu bleiben. Deshalb würden wir uns sehr freuen, wenn wir trotz der durch verschiedensten Aspekte wie Reorganisation, Kapazitäts-und Zeitproblemen, sowie Finanzkrisen erschwerten Arbeitsbedingungen weiterhin auf diese wertvolle Unterstützung zählen dürfen.

Im Anschluss an unsere Veranstaltung möchten wir daher gerne mit einem Umtrunk zum Anlass des 10-jährigen Bestehens der Vereinigung einladen.

**Marlene Fuchs**

## SPAQA-DISKUSSIONSRUNDE vom 5. November 1998

### FRAGEN und ANTWORTEN

#### 1. Elektronischer Ausdruck von SOPs

**Frage:**

*Voraussetzung: Das Original einer SOP besteht in Papierform mit Genehmigung nach GLP und ist an einem sicheren Ort (mit Zugangskontrolle) abgelegt. Eine Kopie dieser SOP wird elektronisch in einem kontrollierten System an die Benutzer verteilt.*

*Frage: Kann ein Ausdruck einer auf diese Weise verteilten SOP als Arbeitsvorlage benützt werden wenn:*

- die Verwaltung der elektronischen Kopien auf ein Minimum an Personen beschränkt ist (z.B. ein Administrator und ein Stellvertreter)
- die elektronisch verteilte Kopie vom Empfänger nicht verändert werden kann
- jede Versions-Änderung im Original an alle Empfänger einer elektronischen Kopie per elektronische Post mitgeteilt wird
- jeder Ausdruck einer elektronisch verteilten Kopie mit dem Datum des Ausdrucks, dem Namen des Erstellers des Ausdrucks, der SOP-Version und dem Genehmigungsdatum versehen wird
- jeder erstellte Ausdruck mit dem Namen des Erstellers des Ausdrucks vom kontrollierten System registriert wird,
- dieses Vorgehen in einer SOP beschrieben und genehmigt wird?

**Antwort:**

Die Verteilung und Verwaltung von SOPs mit elektronischen Mitteln wird nach wie vor als verfrüht angesehen. Derzeit ist keine befriedigende Lösung mit gleichzeitig hoher Praktikabilität bekannt. Die Hauptprobleme sind Schwarzkopien und die Dokumenten-Sicherheit der verteilten Files. Eine ähnliche Frage wurde bereits an der Diskussionsrunde 1997 gestellt. Die damals abgegebene Antwort ist immer noch gültig:

- a) Die aktuellen Versionen der SOPs (Standard-Arbeitsanweisungen) müssen am Arbeitsplatz verfügbar sein. Falls dies via Bildschirm erfolgt, muss sichergestellt werden, dass
  - die aktuellen SOPs jederzeit via Bildschirm verfügbar sind und
  - diese nur gelesen und nicht geändert werden können.
- b) Grundsätzlich dürfen keine Ausdrücke gemacht werden. Ausdrücke sind nur in gut begründeten Einzelfällen akzeptabel. In einem solchen Fall muss der Ausdruck mit Prüfnummer vom Prüfleiter datiert und visiert und mit den Rohdaten abgelegt werden. Ausdrücke müssen immer der aktuellen Version der SOP entsprechen.

#### 2. Prüf-/Referenzsubstanz, Prüfsystem

**Frage:**

*Man hat eine "reine" Analytik-Studie mit Proben aus einer ANDEREN Studie, wo z.B. Dünnschicht Chromatographie +GC-MS eingesetzt werden, um in Kot und Urin Proben die Metaboliten des in der vorangehenden Ratten-Kinetik-Studie applizierten Test-Substanz zu charakterisieren.*

*Was sind in dieser Studie :*

1. Test-Substanz

---

2. Referenz-Substanz

3. Test-System

**Antwort:**

In den revidierten GLP-Grundsätzen sind die Bezeichnungen „Prüfsubstanz“ durch Prüfgegenstand (Test-Item) und Referenzsubstanz durch Referenz-gegenstand (Reference-Item) ersetzt worden und sind wie folgt definiert:

- Prüfgegenstand ist ein Objekt, das der Prüfung unterliegt.
- Referenzgegenstand ist ein Objekt, das zum Vergleich mit dem Prüf-gegenstand verwendet wird.

**In diesem Beispiel sind :**

Prüfgegenstand = Kot- und Urin-Proben

**Referenzgegenstand = ein Metabolit, ein Extrakt oder eine andere Substanz zum Vergleich mit dem Prüfgegenstand**

Test-System = analytische Geräte (physikalisches System)

### **3. Stellvertreter des Prüfleiters / Ergänzende Untersuchungen**

**Frage:**

Wenn in einem Prüfplan, der vom Management der Prüfeinrichtung unterschrieben ist, ein Stellvertreter des Versuchsleiters benannt ist, darf dieser Stellvertreter dann den Versuchsleiter in allen Belangen vertreten, z.B. das GLP-Compliance Statement unterschreiben, Amendments unterschreiben und so fort? Die GLP Richtlinien kennen keinen Stellvertreter des Versuchsleiters, muss daraus geschlossen werden, dass eine Vertretung des Versuchsleiters unzulässig ist?

**Antwort:**

Im Consensus Document Nummer 8 über den Prüfleiter werden folgende Aussagen gemacht:

III.2: "As all decisions that may affect the integrity of the study **should ultimately be approved by the Study Director**, it is important that he remains aware of the progress of the study. This is of particular importance following temporary absence from the study ...

VII: If critical phases are expected to fall into the period of absence ... a replacement of the Study Director may be considered, either by formally nominating a replacement Study Director or **by temporary delegation of responsibilities to competent staff for this specific phase of the study. ...**"

Im Normalfall hat die Leitung bei nicht Verfügbarkeit eines Prüfleiters einen neuen Prüfleiter (mittels Ergänzung zum Prüfplan) zu ernennen.

Der Einsatz eines Stellvertreters bedingt in jedem Fall eine namentliche Nennung desselben im Prüfplan. Zudem muss sichergestellt sein, dass der Stellvertreter über das nötige Know how verfügt. In diesen Fällen kann der Stellvertreter bei kurzzeitigen Abwesenheiten des Prüfleiters Ergänzungen zum Prüfplan unterschreiben, damit der GLP-konforme Ablauf der Prüfung gewährleistet bleibt.

Nur unter aussergewöhnlichen, nicht voraussehbaren Umständen (z.B. plötzliche Erkrankung des Prüfleiters) und gleichzeitigem "Termindruck" (z.B. wenn der Auftraggeber die sofortige Ablieferung des Prüfberichts fordert) darf der Stellvertreter eine GLP-Erklärung unterzeichnen. Diese Umstände müssen in den Rohdaten dokumentiert werden.

### **4. Wiedereröffnung einer abgeschlossenen Prüfung**

**Frage:**



---

Wie ist vorzugehen, wenn nach Abschluss einer Studie ergänzende Untersuchungen vorgenommen werden müssen, z.B. erweiterte histopathologische Untersuchungen? Mit einem Teil einer abgeschlossenen Studie ist keine neue Studie machbar, da ein Prüfplan vorliegen müsste, der die verlangten Minimalanforderungen an einen Prüfplan nicht erfüllt, denn es sind keine Prüf- und Referenzsubstanzen und keine Tiere, sondern nur Organe vorhanden. Der Prüfplan für die ergänzenden pathologischen Untersuchungen müsste den ganzen

Studien set up wiederholen, der gar nicht Gegenstand der geplanten Studie ist (dieser Teil ist schon abgeschlossen und berichtet). Wäre es nicht sinnvoll, in einem solchen Fall die neuen Untersuchungen mit einem Amendment zum Abschlussbericht mit dem bereits Vorhandenen zu verbinden?

**Antwort:**

Grundsätzlich ist eine Prüfung mit der Unterschrift des Prüfleiters unter den Abschlussbericht abgeschlossen. Sind nachträglich zu einer abgeschlossenen Prüfung ergänzende Untersuchungen durchzuführen, z.B. auf Verlangen von Registrierbehörden, so ist üblicherweise eine neue Prüfung durchzuführen.

In speziellen Fällen, die nicht im Einflussbereich des Prüfleiters liegen und deren ergänzende Untersuchungen in engem Zusammenhang mit den bereits erhobenen Rohdaten sind, kann die Wiedereröffnung der Prüfung über Ergänzungen zweckdienlicher sein. Dabei sind mehrere Vorgehen möglich:

In einer ersten Ergänzung zum Abschlussbericht muss der Grund für die ergänzenden Untersuchungen angegeben werden. Zudem sind alle Details des Vorgehens analog einem Prüfplan festzuhalten. Die Ergebnisse der ergänzenden Untersuchungen werden in einer zweiten Ergänzung zum Abschlussbericht beschrieben. Als Teil der zweiten Ergänzung zum Abschlussbericht sind eine entsprechende GLP- beziehungsweise QS-Erklärung zu erstellen.

Als Alternative bietet sich eine Ergänzung zum ursprünglichen Prüfplan an, in dem das Vorgehen für die ergänzenden Untersuchungen vollständig beschrieben wird. Die Ergebnisse werden in einer Ergänzung zum Abschlussbericht dokumentiert.

Varianten zu den beiden genannten Vorgehen sind akzeptabel, wenn sie die erwähnten wesentlichen Elemente enthalten.

## **5. Mutual Joint Visits Programm**

**Frage:**

Frage betrifft Mutual Joint Visits Programm, das von der OECD organisiert wird. Unsere GLP-Behörden haben bereits in den Newsletters 97/2 und 98/1 davon berichtet. Seither wurden erste Inspektionen durchgeführt. Deshalb meine Detailfragen:

- a. Gibt es in der Zwischenzeit weitere Informationen und allenfalls bereits erste Erfahrungen/Ergebnisse mit dem Programm?
- b. Welche Schweizer-Behörde wird im Jahre 2000 die Inspektion mit Irland, Norwegen und Schweden durchführen?
- c. Welche Firma wird inspiziert werden?
- d. Schwerpunkte der Inspektion?

**Antwort:**

Das Ziel des MJV-Programmes (Mutual Joint Visits) ist, den Applikationsgrad der OECD Council Decision in den Mitgliedsstaaten durch Inspektionen der GLP-Behörden zu bewerten. Das Programm wird als Pilotprojekt innert 3 Jahren von 1998-2000 durchgeführt. Eine erste Auswertung der 1998 durchgeführten Inspektionen wird im April 1999 erwartet.

---

Die Schweiz war in diesem Jahr zu Besuch in der Slowakei, als Ersatz für Schweden:

Der erste Tag war für die Vorstellung der GLP-Behörden und die Besprechung des „Monitoring Programmes“ reserviert.

An den folgenden Tagen hat das MJV-Team als Beobachter die Inspektoren an einer Inspektion und Überprüfung einer Prüfung begleitet. Die Inspektion wurde in der Landessprache durchgeführt.

Die MJV in der Schweiz im Jahr 2000 wird voraussichtlich wie folgt organisiert werden:

Die Präsentation der Organisation der Schweizer Behörden wird gemeinsam mit dem BAG, BUWAL und IKS durchgeführt werden.

Eine Inspektion sowie eine Überprüfung einer Prüfung ist vorgesehen, möglicherweise in zwei verschiedenen Prüfeinrichtungen. Mit den betreffenden Prüfeinrichtungen wird zu gegebener Zeit Kontakt aufgenommen werden.

## **6. Qualitätssicherung in der Biologie**

### ***Frage:***

*Wie sehen Sie die Qualitätssicherung in der Biologie, z. B. in der Genterapie?*

*Diese neue Produktklasse hat eine neue und einzigartige Zukunft und Wichtigkeit, welche neue Notwendigkeiten in der Standardisation und der Qualitätsüberwachung in Erwägung zieht.*

*Der Qualitätsanspruch geht hier zurück auf:*

- a. die Sicherstellung und die Qualität der lebenden Organismen (Zellkulturen, Mikroorganismen, menschliche oder tierische Organe, etc)*
- b. die Konsistenz in den Herstellungsprozessen*
- c. eine Standardisierung von Qualitätssicherung*
- d. die behördliche Überwachung der Qualitätssicherung und der freigegebenen Mengen.*

### **Antwort:**

Grundsätzlich ist die Qualitätssicherung in der Biologie gleich zu handhaben wie für übliche Prüfungen. Diesem Umstand wird auch dadurch Rechnung getragen, dass in den neuen GLP-Grundsätzen der OECD nicht mehr von Prüfsubstanzen sondern von Prüfgegenständen gesprochen wird.

In der Biotechnologie ist insbesondere zusätzlich die „Biologische Sicherheit“ zu beachten. Insbesondere bei GLP-Inspektionen ist eine Abstimmung mit den Verantwortlichen für die biologische Sicherheit nötig. Die Identifikation und Charakterisierung von Organismen sowie die Sicherstellung deren Reinheit und Stabilität kann spezifische Anforderungen bedingen. Zudem kann die Lagerung, Dekontamination und Entsorgung von Organismen spezielle Massnahmen erfordern.

Im Rahmen von Herstellungsprozessen wird die Qualitätssicherung der GMP, bei klinischen Prüfungen diejenige der GCP relevant sein.

## **7. Analyse von Positivkontrollen**

### ***Frage:***

*Das Problem mit Positivkontrollen wurde schon in der Fragerunde 1996 behandelt. Damals wurde auf die Verfahren und Grundsätze, Punkt 6.1 und 6.2 verwiesen. Bei Genetikstudien werden diese Kontrollsubstanzen (Handelsware) in hohen Verdünnungen eingesetzt.*

*Muss eine Analyse der Mischung vorhanden sein oder genügt auch eine Angabe des Lieferanten*

**Antwort:**

Die GLP Grundsätze verlangen generell für Prüf- und Referenzgegenstände deren Charakterisierung bezüglich Identität, Stabilität unter Lager- und Prüfbedingungen, sowie Prüfungen auf Gehalt und Homogenität der entsprechenden Zubereitungen (s. "Verfahren und Grundsätze" 6.2 (2) – (5), bzw. revidierte OECD Grundsätze 6.2 (2), (4) und (5)). Für die Anforderungen unter Punkt 6.2 (2) sind Angaben des Herstellers, resp. Lieferanten als ausreichend anzusehen. Stabilitäts-, Homogenitäts- und Gehaltsprüfungen der Zubereitungen sind jedoch unabhängig von der Konzentration der Prüf- / Referenzgegenstände in den Applikationsvehikeln generell vorzusehen. Der Entwurf zur Revision des Consensus Documents der OECD über Kurzzeitprüfungen macht allerdings eine Ausnahme von dieser allgemeinen Testpflicht bei derartigen Prüfungen. Der entsprechende Textvorschlag lautet *"There are considerable differences between the requirements of Member countries concerning the evaluation of the concentration, stability and homogeneity of the test item in a vehicle. In addition, for certain short-term biological tests, it is not always possible to conduct such analyses concomitantly. For certain of these tests, if the time interval between preparation and application of a usually stable substance is only a few minutes, it might not be relevant to determine the stability of the test item. For these reasons it is essential that analytical requirements are specified and approved in the study plan and clearly addressed in the final report."*

Da zudem diese Referenzsubstanzen ihren Nutzen als positive Kontrollsubstanzen in jahrelanger Verwendung weltweit und über tausende von Prüfungen erwiesen haben, kann vom Nachweis ihrer Stabilität unter Prüfbedingungen mit Fug und Recht abgesehen werden. Die Lagerung unter den vom Lieferanten angegebenen Bedingungen und die Beachtung einer Verfall- oder Retest-Frist sollte dabei auch die Stabilität unter Lagerbedingungen garantieren.

## **8. Zusätzliche Auswertungen in der Pathologie**

**Frage:**

*Für eine Studie müssen noch zusätzliche Auswertungen in der Pathologie gemacht werden. Ein entsprechendes Protocol-Amendment ist erstellt und verteilt. Der Studienpathologe gibt die Proben zur Färbung an ein nicht zur Pathologie gehörendes GLP-Labor (innerhalb der Firma) und stellt dafür einen Auftrag aus mit allen nötigen Angaben.*

*Darf er das, obwohl diese Vergabe im Amendment nicht erwähnt ist ? Müssen auch eine Kopie des Versuchsplans und Kopien der Amendments mitgeschickt werden?*

**Antwort:**

Zu dieser Frage ist keine einfache Antwort möglich; es kommt entscheidend darauf an, wie das Protocol-Amendment formuliert ist, und welche organisatorische Unterstellung das "Färbelabor" im Verhältnis zur Pathologie genießt. Wenn das Labor im Amendment nicht spezifiziert wird und innerhalb der gleichen Prüfeinrichtung angesiedelt ist, wie die Pathologie, ist kein weiteres Amendment notwendig. Gehört das "Färbelabor" zwar zur gleichen Firma, liegt aber in Uebersee, so ist davon auszugehen, dass eine Weiterleitung der Schritte dorthin einer Aenderung des Prüfplans (in welchem, falls nicht ausdrücklich anders vorgesehen, die Pathologie stillschweigend als Prüfeinrichtung, in welcher sämtliche mit dem Amendment zusammenhängenden Aktivitäten durchgeführt würden, angenommen wurde) entsprechen würde; dieser Fall würde dementsprechend ein weiteres Amendment benötigen.

*Generell kann nur festgehalten werden, dass alle Entscheidungen, welche nicht ausdrücklich im Prüfplan vorgesehen sind, ohnehin nur in Absprache mit dem Prüfleiter (und unter Benachrichtigung der QAU) getroffen werden sollten. Der Prüfleiter hat dann, in Absprache mit dem Pathologen, zu entscheiden, ob es sich um eine "Amendment-pflichtige" Abweichung vom Prüfplan resp. vom Prüfplan-Amendment handle.*

## **9. Angabe von Temperatur- und Feuchtigkeits-Ranges**

---

**Frage:**

*Gewisse Werte (z. B. Temperatur und Luftfeuchtigkeit in Tierräumen, Körpergewichte der einzusetzenden Tiere) werden im Versuchsplan als "target ranges" angegeben.*

*Kann dieser "range" in den Abschlussbericht aufgenommen werden oder sind die effektiv gefundenen Maximal- und Minimalwerte als "ranges" anzugeben ?*

**Antwort:**

Es sind die effektiven Werte anzugeben ! Eine Ausnahme kann für Tierraum-Umweltdaten (Temperatur, Luftfeuchtigkeit) gemacht werden, welche normalerweise im "target range" eingeregelt sind, bei denen allerdings vereinzelt auch "Exkursionen" über diesen Bereich hinaus vorkommen können. Hier kann deshalb der "target range" auch im Schlussbericht angegeben werden, doch sind vorgefallene "Exkursionen" im Schlussbericht(generell oder einzeln) zu erwähnen.

### **10. Angabe von Prüfrichtlinien im Studienplan**

**Frage:**

*Muss in einem Versuchsplan zwingend auf eine Prüfrichtlinie hingewiesen werden ? (Verfahren und Grundsatz 8.2 (4))*

**Antwort:**

Die "Verfahren und Grundsätze" geben in der Tat an, dass auf anzuwendende Prüfrichtlinien im Prüfplan Bezug zu nehmen sei. Die revidierten OECD Grundsätze sind in diesem Punkt offener formuliert und verlangen die Bezugnahme auf die anzuwendenden OECD-Prüfrichtlinien oder sonstige anzuwendende Prüfrichtlinien oder – methoden. Eine Methodenbeschreibung muss somit vorhanden sein, nicht aber zwingend die Angabe einer Prüfrichtlinie.

### **11. Etikettierung und Zuordenbarkeit**

**Frage:**

*Eine Prüfsubstanz ist in Vials abgefüllt und diese sind in Schachteln à 200 Stück verpackt. Jedes Vial ist korrekt beschriftet mit allen nötigen Angaben. Nun muss die Verfallzeit verlängert werden.*

*Muss jedes einzelne Vial umetikettiert werden oder genügt es, wenn die Schachteln entsprechend gekennzeichnet wurden ? Wäre eine "organisatorische" Lösung (z. B. Begleitschreiben mit Hinweis auf neues Verfalldatum) genügend, wenn einzelne Vials bezogen werden ?*

**Antwort:**

Wenn die Zuordnung der entsprechenden Kleinpackungen (Vials, Ampullen) zur Grosspackung (Schachtel) eindeutig erfolgen kann (bspw. durch Angabe der Chargennummer der Abfüllung), dann ist die Aenderung des Verfalldatums auf der Schachtel als genügend anzusehen, und die Kleinpackungen müssen dementsprechend nicht umetikettiert werden. Die Abgabe einzelner Ampullen etc. aus einer solchen Grosspackung muss jedoch stets begleitet sein von einem Dokument, welches die Verlängerung der Verwendbarkeit bestätigt (Analyseschein, Bestätigung des Herstellers etc.). Von einer Aenderung der Etikette durch blosses Durchstreichen des Verfall- / Retest-Datums ist hingegen abzusehen, da eine solche "Korrektur" gemäss den GLP-Grundsätzen durch Datum / Visum zu authentifizieren wäre.

**Frage:**

*Bei kleinen Prüfsubstanzbehältern (z. B. Ampullen) wird das Verfalldatum vielfach aus "Platzmangel" nur auf der Verpackung (z. B. Schachtel für 100 Ampullen) angegeben (auch bei Handelsprodukten). Wie verhält es sich in diesem Fall ?*

---

**Antwort:**

In analoger Weise zur obigen Situation muss auch hier gewährleistet sein, dass eine ein-eindeutige Zuordnung der entsprechenden Einzelbehälter zur Verpackung, welche die notwendigen Angaben trägt, jederzeit möglich ist.

Hans Peter Saxer/spaqa-disc.98

## FERQAS

Mitte Oktober fand in Paris ein FERQAS Board Meeting mit den Delegierten aller Ländervereinigungen statt. Zur Diskussion kam eine neue Konstitution in Draftversion, welche bis Mitte 1999 in finalisierter Form mit Zustimmung aller Mitglieder ausgearbeitet werden soll.

### **Folgende Ausführungen zur vorgelegten Draft Version der Konstitution wurden diskutiert:**

1. *Scope* für die FERQAS:
  - a. Den QA-Beruf in allen Belangen und Zwecken zu unterstützen
  - b. Allen Mitgliedern ein Forum bieten für den Austausch an Informationen und produktiven Diskussionen.
  - c. Eine Europäische Stimme für den QA-Beruf in der Anerkennung der Überwachungsbehörden zu werden.
2. *Membership*: Jedes Mitglied einer Vereinigung ist neu gleichzeitig Mitglied der FERQAS (siehe oben).
3. *Executive Committee*: Von jeder Vereinigung sollen 2 Personen delegiert werden. Das Executiv Committee wählt Officers.
4. *Officers*: Der Chairman beruft nach einem Jahr die Wahl für die Nachfolge ein, nach einem weiteren Jahr übernimmt der Nachfolger den Vorsitz, so ergibt das eine 2-Jahres-Periode.  
Der Chairman wird abwechselnd von einer Nationalen Vereinigung gestellt. Eine Wiederwahl soll jedoch möglich sein.
5. *Funds*: "per capita" von den Nationalen Mitgliederschaften pro Person ca. 2 £ ( ca. 3.5 Euro).
6. *Voting*: Ein gewichtetes Wahlsystem wird vorgeschlagen: Je nach Grösse der Vereinigung. Die grösste Vereinigung bekommt 3 Stimmen, die kleinste Vereinigung bekommt eine Stimme.
7. *Expectations of Informations from FERQAS*:  
Möglichkeiten: QA- Journal, Newsletter, Homepage, Training Courses/Programms, Database für Regulations, Updates der Nationalen Regulations.  
Zentrale Frage: Wie die Informationen zentralisieren?
8. *Andere Gesellschaften als Mitglieder aufnehmen?*  
*Ideen für verbindende Zusammenarbeit und Anstrengungen?*

---

Die Erörterung der verschiedenen Informationsmöglichkeiten gegenüber der Mitglieder ergibt, dass ein Newsletter momentan am einfachsten zu realisieren ist. Dieser wird beschlossen.

## ÜBERSICHT ALLER FERQAS-VEREINIGUNGEN

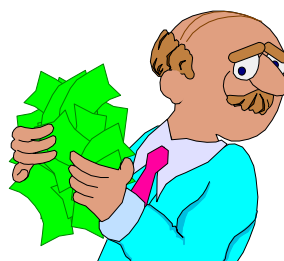
Von allen Vereinigungen wären dann ca. 2000 Mitglieder gleichzeitig auch Mitglieder der FERQAS, Anzahl Mitglieder und Mitgliederbeiträge sind vergleichsweise aufgeführt:

<i>Association</i>	<i>Members</i>	<i>Membership fee</i>	
BARQA	1000 Members	£	45.-
SOFaQ	250 Members	FFr.	250.-
DGGF	250 Members	DM	65.-
SEGCIB	120 Members	Pts.	5000.-
DARQA	92 Members	DGLD	200.-
SPAQA	90 Members	Sfr.	50.-
DKG	80 Members	DKR	60.-
CIQAR	80 Members	Lire	100 000.-
SARQA	45 Members	SKR	22.-

Die Mitglieder der Nationalen Vereinigungen werden automatisch FERQAS Mitglieder (on payment of "for capita" dues).

Von jedem Mitglied sollten ca. 10% an die FERQAS abgeführt werden, resp. ca. 2 bis 3 £ sollten für jedes Mitglied in die FERQAS Kasse kommen, sodass jährlich mindestens £ 4000.- einfließen.

Für die SPAQA würde dies ca. £ 180 bis £ 270 bedeuten.



---

## **BARQA 21st Annual Meeting**

### **Stratford upon Avon, 9. -11. Nov. 1998**

Diese kurze Zusammenfassung des 3-tägigen Meetings versucht besonders Trends zu erfassen.

Allgemein gilt: Nach der Revision der OECD Richtlinien ist der Umgang zwischen Behörden und Inspizierten in UK stärker konfrontativ, ein Trend zu Kleinlichkeit der Inspektoren, die zu sehr am Buchstaben kleben und weniger den Sinn von GLP im Auge haben, ist nicht zu übersehen, berichtet werden nur negative Findings. Daher der wiederholte Aufruf verschiedener Referenten, prioritär den gesunden Menschenverstand zu gebrauchen und besser zwischen Wesentlichem und Unwichtigem zu unterscheiden. Der Hang zur Verbürokratisierung im GLP-Bereich wird bedauert und als Negativentwicklung gebrandmarkt. Es sollte **nicht** nach dem Motto verfahren werden: *common sense is often demonstrated by its total absence in human activities.*

#### **SOPs:**

Viele SOPs enthalten zuviele Details, sind schlecht geschrieben, sogar überflüssig oder unsinnig. Die Kosten für die Erstellung und Revision der SOPs in UK betragen 100 Millionen Pfund Sterling jährlich!!

Zwar tolerieren die englischen Behörden elektronische SOPs, kennen aber auch kein Mittel gegen nicht autorisierte Kopien.

#### **QA/QC:**

Die QA wird oft (und besonders gerne vom Management) mit QC verwechselt, weil sie Fehler findet. Eine QA kann ohne unbedingte Unterstützung durch das Management ihre Aufgabe nicht erfolgreich durchführen. Hauptaufgabe der QA ist es, die Einhaltung der Vorschriften und Richtlinien sicherzustellen und dies zu bestätigen, womit die QA bestätigt, dass die Qualität eines Produkts (z.B. einer Studie) hoch ist. Damit die Qualität hoch bleibt, muss die QA frühzeitig auf Faktoren, Probleme aufmerksam machen, die die Qualität beeinträchtigen können. Ziel der QA ist nicht Ausschuss zu identifizieren, sondern zu verhindern. QA muss Kontroll-Mechanismen etablieren, die frühzeitig Defizite in der Qualität anzeigen.

Heute wird zu wenig darüber nachgedacht, was Ziel und Sinn von GLP ist, sondern es wird kleinlich auditiert und inspiziert, anstatt dass man sich auf das Wesentliche konzentriert, verliert man sich in Details, die zudem oft nicht einmal relevant für die Behörden sind (z.B. Templates). Keinesfalls ist es Aufgabe der QA, Seitenzahlen zu checken (Seite 29 von 28!).

#### **QA:**

Neben dem, was unter QA/QC gesagt wurde, sind noch weitere Forderungen an eine moderne QA gestellt worden. So soll die QA das Konzept des internen Kunden selbst und zwischen den Bereichen umsetzen. Nur wenn das Labor von nebenan zum Kunden wird, dem man Qualität schuldet, steigt die Bereitschaft Qualität zu bieten, es findet ein Umdenken statt, womit sich die Grundeinstellung ändert, was von grosser Bedeutung ist.

---

Hauptaufgabe der QA ist es, in ständigem Kontakt mit den Kunden an Verbesserungen der Qualität zu denken. Nur im ständigen Austausch mit dem Kunden kann die QA Feedback über die Qualität ihrer Arbeit erhalten.

*QA soll Quality Surveillance sein.*

### **Feststellung der Behörden:**

Trotz ständig verbesserter Qualitätsstandards in der Industrie steigt die Zahl der bei Inspektionen gemachten Beanstandungen kontinuierlich an. Mögliche Gründe: Jede Kleinigkeit wird beanstandet, je höher ein Standard, desto schwieriger ist er einzuhalten.

Die englischen Behörden sehen Computer wie jedes andere Gerät als Equipment, es muss sichergestellt und dokumentiert sein, dass sie richtig funktionieren.

### **Inspektoren:**

Ein Inspektor, der nur einen Schwerpunkt besitzt und nicht als 'all-rounder' arbeitet hat keine Zukunft. Deshalb müssen Inspektoren breit ausgebildet sein und alles inspizieren können. Dabei ist nicht gesagt, dass sie nicht Spezialisten (z.B. für IT) mit auf eine Inspektion nehmen dürfen.

### **Qualitätsstandards:**

Es wurde darauf hingewiesen, dass es eine deutliche Entwicklung zu einem integralen Qualitätsstandard gibt. Dabei kann und darf ISO 17025 nicht ignoriert werden.

### **IT:**

Sehr oft sind unter GLP arbeitende Bereiche von IT-Leuten betreut, die von GLP absolut keine Ahnung haben und sich keine Rechenschaft darüber geben, wie sehr sie mit ihrer Tätigkeit grundlegende GLP Regelungen verletzen. Eine gründliche Schulung der IT-Mitarbeiter in den Belangen der GLP ist unbedingt notwendig, damit keine nicht GLP konformen Änderungen an Soft- und Hardware oder am Netzwerk vorgenommen werden.

### **Workshop:**

In Gruppen von etwa 12 Teilnehmern wurden folgende 6 Fragenkomplexe bearbeitet:

1. Wie lassen sich Abweichungen von den GLP-Grundsätzen quantifizieren, kategorisieren und gewichten? Welche Vor- und Nachteile ergeben sich?
2. Consistency beim Auditing: Ist das wichtig, wie misst man Consistency? Wozu führt ein Uebermass an Consistency?
3. Erkennen von Trends: Wann wird eine Beobachtung Trend? Wie lassen sich Compliance und Qualitätstrends messen? Wie geht die QA mit gegenläufigen Qualitätstrends um?
4. Compliance Risk Assessment: Welchen Wert hat die Risikoanalyse im GLP Bereich? Wie gross ist das Risiko bei Nichterfüllung der Compliance? Mögliche Modelle und Werkzeuge?
5. Management Feedback: Wie kann die QA dem Management geben, was es benötigt und vom Management erhalten, was sie wünscht? Wie gibt die QA Information an das Management weiter?
6. Ist die QA wirklich erfolgreich, ist sie ihr Geld wert? Wie lässt sich der Erfolg einer QA messen, was für Vorteile hat die Firma von der QA, wie kann die QA langfristige Verbesserungen zeigen und wer misst die Leistung der QA?

Die erarbeiteten Antworten auf die oben gestellten Fragen werden von der BARQA publiziert.



# GCP: International Conference on Harmonisation (ICH)

## Structure

**ICH is a joint initiative involving both regulators and industry as equal partners in the scientific and technical discussions of the testing procedures which are required to ensure and assess the safety, quality and efficacy of medicines.**

The focus of ICH has been on the technical requirements for medicinal products containing new drugs. The vast majority of those new drugs and medicines are developed in Western Europe, Japan and the United States of America and therefore, when ICH was established, it was agreed that its scope would be confined to registration in those three regions.

**There are six parties directly involved as well as Observers and IFMPA.**

The Six Parties are the founder members of ICH which represent the regulatory bodies and the research-based industry in the European Union, Japan and the USA

### **ICH Parties:**

#### **European Commission - European Union (EU)**

The European Commission represents the fifteen members of the EU. The Commission is working, through harmonisation of technical requirements and procedures, to achieve a single market in pharmaceuticals which would allow free movement of products throughout the EU.

**The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products** has been established by the Commission and is situated in London. Technical and scientific support for ICH activities is provided by the Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) of the EMEA.

#### **European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)**

EFPIA, is situated in Brussels and has, as its members, Member Associations in sixteen countries in Western Europe. Much of the Federation's work is concerned with the activities of the European Commission and the new EMEA.

Companies in membership of EFPIA are manufacturers of prescription medicines and include all of Europe's major research-based pharmaceutical companies.

A wide network of experts and country coordinators has been established, through Member Associations, to ensure that EFPIA's views within ICH are representative of the European industry.

#### **Ministry of Health and Welfare, Japan (MHW)**

MHW is responsible for the improvement of and promotion of social welfare, social security and public health. One of its nine bureaux is the Pharmaceutical Affairs Bureau within which is the Pharmaceuticals and Cosmetics Division. This Division is responsible for review and licensing of all medicinal products and cosmetics. It acts as the focal point for ICH activities.

Affiliated institutions include the National Institute of Health Sciences and academia which carries out research and testing on drugs, vaccines and biologicals.

---

Technical advice on ICH matters is obtained through MHW's regulatory expert groups, with members from NIHS.

### **Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA)**

JPMA represents ninety member companies. Membership includes all the major research-based pharmaceutical manufacturers in Japan.

ICH work is coordinated through specialised committees of industry experts who also participate in the Expert Working Groups.

Among the objectives of JPMA is the development of a competitive pharmaceutical industry with a greater awareness and understanding of international issues. JPMA promotes and encourages the adoption of international standards by its member companies.

### **US Food and Drug Administration (FDA)**

The US Food and Drugs Administration has a wide range of responsibilities for drugs, biologicals, medical devices, cosmetics and radiological products. The largest of the world's drug regulatory agencies FDA is responsible for the approval of all drug products used in the USA.

The FDA consists of administrative, scientific and regulatory staff organised under the Office of the Commissioner and has several Centers with responsibility for the various products which are regulated.

Technical advice and experts for ICH work are drawn from the Center for Drug Evaluation and Research and the Center for Biologics Evaluation and Research.

### **Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)**

The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America - PhRMA - represents the research-based industry in the USA. The Association has sixty-seven companies in membership which are involved in the discovery, development and manufacture of prescription medicines. There are also twenty-four research affiliates which conduct biological research related to the development of drugs and vaccines.

PhRMA, which was previously known as the US Pharmaceutical Manufacturers Association (PMA), coordinates its technical input to ICH through its Scientific and Regulatory Section. Special committees have been set up, of experts from PhRMA companies, to deal with ICH topics.

### **Observers**

Since ICH was initiated, in 1990, there have been observers associated with the process, to act as a link with non-ICH countries and regions. The Observers to ICH are:

- **The World Health Organisation** (WHO)
- **The European Free Trade Area** (EFTA), represented at ICH by Switzerland
- **Canada**, represented at ICH by the Drugs Directorate, Health Canada

Each of the Observer parties has a seat on the ICH Steering Committee

### **IFPMA**

**The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association** (IFPMA) is a Federation of Member Associations representing the research-based pharmaceutical industry and other manufacturers of prescription medicines in 56 countries throughout the world. IFPMA has been closely associated with ICH, since its inception to ensure contact with the research-based industry, outside the ICH Regions. IFPMA has two seats on the ICH Steering Committee and runs the **ICH Secretariat**.

### **Administration**

ICH is administered by the **ICH Steering Committee** which is supported by the ICH Secretariat. Since ICH was established, each of the the six co-sponsors has had two seats on the ICH Steering Committee (SC) which oversees the harmonisation activities. **IFPMA** provides the Secretariat and participates as a non-voting member of the Steering Committee.

The WHO, the Canadian Health Protection Branch, and the European Free Trade Association (EFTA) nominate participants to attend the ICH Steering Committee Meetings.

---

### ***ICH Coordinators***

Fundamental to the smooth running of ICH has been the designation, by each of the six co-sponsors, of an ***ICH Coordinator*** to act as the main contact point with the ICH Secretariat and ensure that ICH documents are distributed to the appropriate persons within the area of their responsibility. Each party has also established a ***Contact Network*** of experts within their own organisation or region in order to ensure that, in the discussions, they reflect the views and policies of the co-sponsor they represent. The way in which this network operates differs according to the administrative structure of the party concerned.

### ***The ICH Secretariat***

The Secretariat operates from the IFPMA offices, in Geneva, and is primarily concerned with preparations for, and documentation of, meetings of the Steering Committee as well as coordination of preparations for EWG meetings and six-party drafting groups. At the time of ICH Conferences, the Secretariat is responsible for the technical documentation and for liaison with the speakers for the Conference. Organisational aspects of the Conferences are handled by the industry and regulatory parties in the country where the Conference takes place.

### ***Conferences and Workshops***

When ICH was first established, one of the objectives was to organise an International Conference on Harmonisation, and hence the name which was given to the initiative.

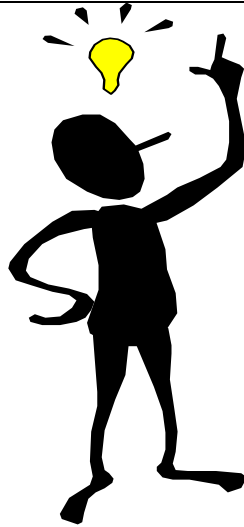
The name of ICH has now, perhaps, become more associated with the *process* of harmonisation, than the actual Conferences, although these have been extremely important for ensuring that the process of harmonisation was carried out in a transparent manner and that there was an open forum in which to present and discuss ICH recommendations. The first Conference was held in Brussels, 1991, followed by ICH 2, Orlando, Florida, 1993, ICH 3, Yokohama, Japan 1995 and the Fourth International Conference on Harmonisation, July 1997, was once again in Brussels.

*Regional Workshops* on the implementation and use of the ICH Guidelines have occasionally been organised by ICH parties, at the time of a Steering Committee meeting in the region, in order to benefit from the presence of SC Members and ICH Experts. It is envisaged that such Workshops will continue to be organised and will provide an opportunity for interaction with all "users" of the guidelines.

*Copyright© 1998 International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations (IFPMA)*

Die ICH-Guidelines wurden kürzlich aufdatiert, sind seit 8.1.99 auf dem Internet und können als "Acrobat Read File" heruntergeladen werden.

URL: [www.pharmweb.net/pwmirror/pw9/ifpma/ich5.html](http://www.pharmweb.net/pwmirror/pw9/ifpma/ich5.html)



## QS - Global



### **OECD Series of Principles No 11:** Advisory Document of the Panel on GLP

Publiziert ist dieses Dokument, welches wichtige Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Sponsors ausdrücklich definiert, seit gut einem Jahr.

Darin ist zu lesen:

1. Falls in dem Land, wo die Studien durchgeführt werden auch bei den nationalen Behörden eingereicht wird, muss der Study Plan vom Sponsor überprüft werden und dies sollte mit Datum und Unterschrift des Sponsors im Study Plan dokumentiert werden.
2. Auf jeden Fall müssen Study Plan und Final Report den Namen und die Anschrift des Sponsors enthalten.

- 
3. Falls der Prüfgegenstand vom Sponsor überreicht wird, sollte vom Sponsor und der Testfazilität sichergestellt werden, dass die Identität des Prüfgegenstandes verifiziert ist.
  4. Wenn eine Testfazilität oder ein Kontraktinstitut seine Tätigkeiten einstellt und kein rechtlicher Nachfolger existiert, sollte das betroffene Archiv zum Sponsor der Safety Studies transferiert werden.

### Der Sponsor

ist verantwortlich für die wissenschaftliche Gültigkeit der Studie.



### Der Sponsor

ist verantwortlich für die behördlichen Registrationsanforderungen.

Die Verantwortlichkeit für die Prüfgegenstands-Charakterisierung sollte definiert und im Final Report dokumentiert werden.

## Good Laboratory and Good Clinical Practices

The last set of regulatory constraints on drug and device development that we consider are Good Laboratory Practices (GLP) and its newer cousins Good Clinical Practices (GCP) and Good Epidemiological Practices (GEP). These are broad sets of regulations aimed at ensuring the integrity of studies and quality of data from nonclinical laboratory studies, clinical studies, and epidemiological studies. FDA generally insists on GLP and GCP for studies done in support of premarket approval applications for devices and drugs.

- **Good Laboratory Practices (GLP)** In the mid-1970s, the FDA published a set of regulations and guidelines governing the conduct and reporting of non-clinical studies. These regulations have been amended many times, with the most recent publication dated April 1993. These regulations can be found in Part 58, Title 21, Code of Federal Regulations (CFR). GLP covers all aspects of a study, including personnel qualifications, organization and layout of testing facility, responsibilities of the study director and the independent quality assurance unit, use and maintenance of equipment, preparation of standard operating procedures (SOPs), design of the study protocol, entry of data, and archiving of records.
- **Good Clinical Practices (GCP)** FDA guidelines for GCP are explained in 21 CFR part 54. These guidelines require, among other things, a complete written protocol that describes in detail the design of the study, and methods for selection of subjects, collection and statistical analysis of the data, and so on. GCP guidelines are followed by drug companies in the many clinical studies needed for new drug applications.
- **Good Epidemiological Practices (GEP)** is the "new kid on the block", a set of guidelines, parallel to GLP and GCP, that govern the design and performance of epidemiological studies. These are principally of interest in studies looking for possible environmental and occupational hazards of chemicals. The "Guidelines for Good Epidemiology Practices (GEPs) for Occupational and Environmental Epidemiologic Research" were developed by the Chemical Manufacturers Association's Epidemiology Task Force and published in The Journal of Occupational Medicine, Volume 33, Number 12, December 1991.

---

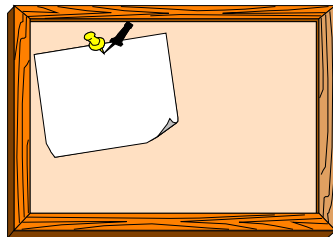
GLP, GCP, and GEP are complex and extend to all aspects of the studies. Their main purpose is to ensure integrity of data and adequate documentation of the study. All require that the investigator prepare written standard operating procedures (SOPs) before beginning the study, implement stringent quality control measures (for example, having independent auditors verify that the data are collected in accordance with the SOPs), and archive the data.

Resource: K.R.Foster, Gateway Engineering Education Coalition, Dep. of Bioengineering, Philadelphia

## **CALENDARIUM**

- 10.-11.03.99      BARQA: “GLP for Study Directors, Principal Investigators, Study Staff and Management “, Camebridge, England
13. 04. 99      Klinkner & Partner GmbH: “Validierung computerisierter Analysengeräte”  
Klinkner & Partner GmbH, Seminare , D- Saarbrücken

- 
29. 04. 99 SPAQA: 10. Generalversammlung mit Präsentationen bei Novartis, Basel
- 03.-04. 05.99 Klinkner & Partner: "Validierung in der Analytik"  
Klinkner & Partner GmbH, Seminare , D- Saarbrücken
- 05.-07. 05.99 BARQA: 1999 BARQA International Congress: "Changing Face of Quality"  
Burlington Hotel, Dublin, Ireland
- 11.-12.05.99 Reasearch QA for Good Laboratory Practices  
Madingley Hall, Cambridge, UK (Contact BARQA)
- 21.-22.09.99 GLP for Study Directors, PI's, Study Staff and Management  
Madingley Hall, Cambridge, UK (Contact BARQA)
- 21.-22. 09.99 DGGF: Jahrestagung 1999 in Lahnstein  
Dorint Hotel, D-Lahnstein
- 02.-03.11.99 GLP for the Analyst  
Madingley Hall, Cambridge, UK (Contact BARQA)
- 08.-10.11.99 BARQA: Annual Meeting" The Year 2000 Auditor"  
Majestic Hotel, Harrogate, Great Britain
- 07.-08.12.99 The Application of GLP Principles to Field Studies  
Madingley Hall, Cambridge, UK (Contact BARQA)



## **SCHULUNG / AUSBILDUNG:**

### Anglia University:

Ein Diplom in Research Quality Assurance kann an der Anglia University in Chelmsford (UK) erworben werden. Die Ausbildung erstreckt sich in arbeitsbezogenen Forschungsprojekten aus Gebieten wie Qualitätsstandards und Management, Gute Praktiken in Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen für die pharmazeutische agrochemische und chemische Forschung und Entwicklung.

Die Ausbildung geht über 12 bis 18 Monate und die Kosten belaufen sich auf ca. £ 2500 plus VAT. Detaillierte Auskunft und Programme erteilt:

---

Dr. John Wenn  
Centre for Professional Development  
Anglia Polytechnic University  
East Road Cambridge CB1 1PT  
Tel. 0044 - 1223 363 271 ext. 2493  
Fax 0044 - 1223 566 702

Center for Professional Advancement:

Das Ausbildungszentrum erteilt Schulung in GLP, GCP und ISO-Normen in 3 Tages- Kursen zu ca. \$ 1500.  
Information über:

The Center for Professional Advancement  
Oudezijds Voorburgwal 316A  
1012 GM Amsterdam, Holland  
Tel. 0031 20 638 28 06  
Fax 0031 20 620 21 36

**Wichtige Bookmarks fürs Internet:**

BARQA [http:// www. barqa.com](http://www.barqa.com)  
DGGF: [http:// www. dggf.de](http://www.dggf.de)  
DIA: [http:// www.DIAHOME.ORG](http://www.DIAHOME.ORG)  
FDA: [http:// www.fda.gov](http://www.fda.gov)  
EPA: [http:// www.epa.gov](http://www.epa.gov)  
JSQA: [http:// www. jsqa.com/english/home-e.htm](http://www.jsqa.com/english/home-e.htm)  
OECD: [http:// www.oecd.org./ehs/glp.htm](http://www.oecd.org./ehs/glp.htm)  
SQA: [http:// www.sqa.org](http://www.sqa.org)  
Dr. Paul Lepore: [http:// www.glp guru.com](http://www.glp guru.com)  
Klinkner & Partner : [http:// www.klinkner.de/seminartermine.html](http://www.klinkner.de/seminartermine.html)  
Center for Professional Advancement: <http://www.cfpa.com>  
ICH: URL: [www.pharmweb.net/pwmirror/pw9/ifpma/ich5.html](http://www.pharmweb.net/pwmirror/pw9/ifpma/ich5.html)  
Concept Heidelberg : [http:// www.gmp.navigator.com](http://www.gmp.navigator.com)

**e-mail Adressen:**

BARQA: e-mail: [barqa@zetnet.co.uk](mailto:barqa@zetnet.co.uk)  
Concept Heidelberg: e-mail: [concept.heidelberg@t-online.de](mailto:concept.heidelberg@t-online.de)  
DIA CH: e-mail: [diaeurope@stepnet.de](mailto:diaeurope@stepnet.de)  
ISQA: Nigel Dent, e-Mail: [nigeld@mcmail.com](mailto:nigeld@mcmail.com)  
John Wenn: [j.m.wenn@anglia.ac.uk](mailto:j.m.wenn@anglia.ac.uk)

***spaqa***

*Swiss Professional Association  
of Quality Assurance  
P.O. BOX 444, 4021 BASEL*

---

**ANMELDEFORMULAR**

**Name :** .....

**Titel / Beruf:** .....



---

**Geschäftsadresse:** .....  
**Telefonnummer:** .....  
**FAX-Nummer:** .....  
**e-mail Adresse:** .....

**Mitgliedschaft:** aktiv:       passiv:

**GLP:**      ^      **GMP:**      ^      **GCP:**      ^

**Besondere Interessen:**

- Ausbildung / Weiterbildung
- Richtlinien, Verordnungen
- Schwergewicht: AGRO/OEKOLOGIE
- Schwergewicht: LEBENSMITTELANALYTIK
- Schwergewicht: PHARMA, SEREN, VAKZINE
- Andere:

**Fachgesellschaften:** .....

**Ort, Datum:** ..... **Unterschrift:** .....

**Anmeldung bitte an:**

SPAQA  
Frau M. Fuchs  
Postfach 444  
CH-4021 BASEL

---

---

---