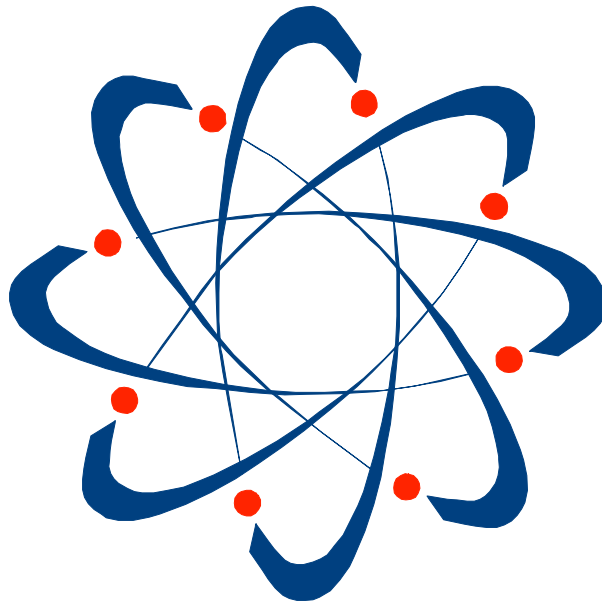


SPAQA CIRCLE



Ausgabe 13

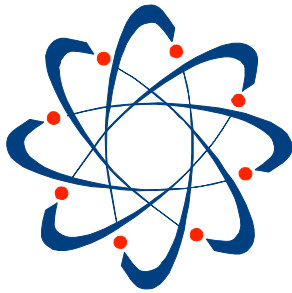
März 2003

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
2.	Erklärungen der CH-GLP-Behörden zum MOU	4
3.	Fragen und Antworten zur GLP-Behördendiskussionsrunde	5
4.	DGGF/SPAQA-Meeting: Einige Highlights	10
5.	Risk-based Approach to 21 CFR Part 11	12
6.	FDA Warning Letters: Examples relating to 21 CFR Part 11	16
7.	FDA 21 CFR Part 58: GLP - Retention of Records	19
8.	QA Global	21
9.	Calendarium	23
10.	Schulung/Ausbildung und Bookmarks	24
11.	E-Mail-Adressen / Verteiler	26

HERAUSGEBER:

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



Liebe Mitglieder

Die administrative Abwicklung der SPAQA-Geschäfte ist zunehmend umfangreicher und damit auch schwieriger geworden, da wegen der wenigen anwesenden stimmberechtigten Mitglieder an Generalversammlungen die Abstimmungsfähigkeit für die ordentlichen Geschäfte nicht mehr gewährleistet ist. Deshalb sieht sich der Vorstand gezwungen, eine Statutenänderung vorzunehmen, welche die ordentliche Abwicklung der Geschäfte vereinfachen soll. Ausserdem hat sich erfreulicherweise unser Vorstand um ein Mitglied vergrössert. Mit der schriftlichen Zustimmung von 54 % der Mitglieder konnten wir Frau Rohner-Böhni in den Vorstand aufnehmen. Wir danken Ihnen allen fürs Mitmachen.

Durch beruflich bedingter und anderen Veränderungen stelle ich nach 10 Jahren als Präsidentin und 13 Jahren Vorstandstätigkeit insgesamt diese Funktion zur Disposition. Mit mir wird leider auch Frau Rohner ihre Vorstandstätigkeit wieder aufgeben. Es stehen grössere Wahlen an und Kandidaten unter Mitgliedern sind noch willkommen.

Ende September 2002 führte die SPAQA mit der deutschen DGGF ein gemeinsames Meeting in D-Karlsruhe durch. Das erste Meeting zweier deutschsprachiger Qualitätssicherungsvereinigungen stiess auf reges Interesse und Zustimmung der Teilnehmer. Eine weitere Zusammenarbeit bezüglich gemeinsamer Meetings mit der DGGF ist vorgesehen, das nächste wird schon am 24./25. September 2003 in D-Darmstadt stattfinden.

Am 14. November 2002 fand unsere Behördendiskussionrunde mit den GLP-Vertretern der CH-GLP-Behörde wiederum in Basel statt. Auch dieses Jahr durften wir erfreulicherweise in der Fa. Hoffmann La Roche zu Gast sein. Ein Dank an die Gastgeber. An dieser Stelle möchten wir den involvierten Behördeninspektoren Herrn Depallens, Herrn Saxer und Herrn Seiler ganz herzlich für die übermittelten Antworten zu den eingereichten Fragen danken.

Seit Oktober letzten Jahres hat die SPAQA eine eigene Homepage: was lange währte, wurde endlich gut. Sie finden uns, unsere Vergangenheit, viele Links und unsere News unter www.spaga.ch.vu. Einige Seiten sind noch in Bearbeitung und ich möchte an dieser Stelle Claudia Rohner für ihren jetzigen und weiteren Einsatz dafür ganz herzlich danken.

In diesem Jahr finden Sie wieder eine Rechnung für den Mitgliederbeitrag und den dazugehörigen Einzahlungsschein für die Überweisung von CHF 60.-. Wie immer möchten wir daran erinnern, Ihren Namen und Ihre Adresse deutlich auf dem EZ anzugeben, damit der Betrag dann von uns auch zugeordnet werden kann.

die Präsidentin

E-Mail: marlene.fuchs@syngenta.com

GLP - Behördendiskussionsrunde November 2002

Erklärungen zu den Memoranda of Understanding

Da früher der Standard der Umsetzung der OECD GLP-Grundsätze in den Mitgliedstaaten sehr unterschiedlich war und die nationalen GLP-Grundsätze teilweise nicht identisch mit den OECD GLP-Grundsätzen waren, schlossen einige Staaten unter sich bilaterale Abkommen ab. Da die Schweizer Industrie sicherstellen wollte, dass die in der Schweiz durchgeführten GLP-Prüfungen in den wichtigen Handelspartnern anerkannt werden, nahmen die Schweizer Behörden mit den entsprechenden Behörden Kontakt auf. Nach meistens langwierigen Verhandlungen schloss die Schweiz folgende Memoranda of Understanding ab:

1980 +

1985 USA Food and Drug Administration (FDA)

1988 USA Environmental Protection Agency (EPA)

1988 Deutschland Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten
Bundesminister für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit
Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

1988 Japan Ministry of Health and Welfare (MHW)
neu Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)

1993 Japan Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (MAFF)

1994 Japan Ministry of International Trade and Industry (MITI)
neu Ministry of Economy, Trade and Industry (METI)

Seit Juni 2002 ist zwischen der Schweiz und der EU ein Mutual Recognition Agreement (MRA) in Kraft, das im Kapitel 14 die GLP regelt. Somit werden zwischen der Schweiz und allen EU-Mitgliedstaaten alle Prüfungen für Registrierungszwecke, die nach OECD GLP-Grundsätzen durchgeführt wurden, gegenseitig anerkannt. Die für die amtliche Überwachung der GLP zuständigen Behörden der Vertragsparteien sind in diesem Dokument namentlich genannt.

1997 wurden revidierte OECD GLP-Grundsätze von allen OECD-Mitgliedstaaten als Standard akzeptiert. Diese sind nun die Basis für die "Mutual Acceptance of Data" in diesen Ländern. Zudem wurde in der OECD von 1998 - 2001 ein Pilot-Projekt "Mutual Joint Visits" durchgeführt, bei dem jeweils GLP-Inspektoren aus drei verschiedenen Ländern die GLP-Behörden eines weiteren OECD-Mitgliedstaats inspizierten. Dies hat dazu geführt, dass sowohl die gesetzlichen Regelungen als auch das Niveau der GLP-Inspektionen in einigen Ländern erheblich verbessert wurden. Zudem hat diese Aktion dazu beigetragen, das gegenseitige Vertrauen zu stärken.

SPAQA : Fragen und Antworten

1. *My question on **multi-site GLP** studies is the following: “Now that the OECD guidelines for multi-site GLP studies have been issued in their final form how will the Swiss monitoring authorities intend to ensure its compliance (site inspections and/or projects for Swiss GLP ordinance revision) and what is the feedback of its application so far (identified areas of concern or difficulty).”*

Antwort zu Frage 1.

Beim OECD Konsensus-Dokument Nr. 13 über “Multi-Site Studies” handelt es sich um eine Interpretation der GLP-Grundsätze. Deshalb besteht kein Anlass, die schweizerische Verordnung über die Gute Laborpraxis vom 2.2.2000 zu ändern. Da die Schweizer GLP-Behörden die OECD Konsensus-Dokumente als internationale Interpretation der OECD Grundsätze ansehen, dienen auch diese als Grundlage für GLP-Inspektionen.

Bisher hat sich gezeigt, dass insbesondere die schriftliche Berichterstattung der Inspektionsergebnisse der Qualitätssicherung zu Diskussionen Anlass geben.

2. *Wie ist die **Schnittstelle GMP-GLP** im Bereich Pharma/Humanmedizin zu regeln?*

Antwort zu Frage 2.

Aus dem sehr allgemein gehaltenen Wortlaut dieser Frage geht nicht klar hervor, welche “Schnittstellen” der Fragesteller im Visier hatte. Deshalb kann auch nur eine sehr generelle Antwort gegeben werden. Prinzipiell gibt es zwischen GMP und GLP keine eigentlichen Schnittstellen, mit Ausnahme der viel diskutierten Möglichkeit, ob Prüfgegenstände, welche unter GMP-Bedingungen charakterisiert worden waren, als solche in GLP-Prüfungen zulässig seien. Auf dieses Problem wird bei der Beantwortung einer weiteren Frage näher eingegangen.

3. *Wenn **medizinisch-diagnostische Laboratorien** nicht für GLP-Akkreditierungen vorgesehen wären, wie kann eine GMP-Konformität dieser Laboratorien zertifiziert werden?*

Antwort zu Frage 3.

Der Wortlaut dieser Frage zeigt eine charakteristische Vermischung verschiedener Qualitätssysteme mit entsprechender Begriffsverwirrung. Eine GLP-konforme Prüfeinrichtung wird nicht akkreditiert, und es lässt sich auch kein Zusammenhang zwischen GMP und einer Zertifizierung herstellen. Zudem muss wieder einmal mit aller Deutlichkeit festgehalten werden, dass medizinisch-diagnostische Laboratorien, da sie definitions-gemäss nur in diagnostischer Art und Weise tätig sind, jedoch keine Sicherheitsprüfungen oder -teilprüfungen durchführen, nicht den Voraussetzungen für eine Überprüfung der GLP-Einhaltung entsprechen. Damit sollte auch wieder einmal klargestellt sein, dass für medizinisch-diagnostische Laboratorien keine “GLP Akkreditierung” vorgesehen ist. Für medizinisch-diagnostische Laboratorien serologischer und mikrobiologischer Richtung besteht andererseits, basierend auf dem Eidgenössischen Epidemienengesetz, eine Zulassungspflicht, welche in der Verordnung über serologische und mikrobiologische

Laboratorien festgeschrieben ist. Ob nun nach dem Inkrafttreten des Eidgenössischen Heilmittelgesetzes (in näherer oder fernerer Zukunft) auch alle übrigen diagnostischen Laboratorien einer generellen Bewilligungspflicht unterstellt würden, welche eine entsprechende Definition der anzuwendenden Qualitätskriterien beinhalten würde, ist im Augenblick nicht absehbar, könnte aber eine reale Möglichkeit darstellen.

Da die GLP-Verordnung juristisch gesehen nur für Prüfeinrichtungen, welche Sicherheitsprüfungen durchführen, anwendbar ist, besteht heute eine gesetzliche Handhabe, medizinisch-diagnostischen Laboratorien eine Inspektion und GLP-Bescheinigung zu verweigern; sinnvollerweise sollten sich derartige Laboratorien um eine Akkreditierung ihrer Methoden bemühen, und damit die logischen Folgerungen aus ihrer experimentellen Ausrichtung ziehen, welche auf die Erzielung "richtiger" Resultate ausgerichtet ist.

4. Kann ein QC Labor, das GMP zertifiziert ist (aber nicht GLP,) Wirkstoffe für GLP Studien freigeben?

Antwort zu Frage 4.

Die GLP-Grundsätze verlangen, dass gewisse Eigenschaften eines Prüfgegenstandes, so vor allem Identität, Reinheit und Stabilität, vor Prüfungsbeginn bekannt sein müssen. Sie enthalten keine grundsätzlichen Vorschriften darüber, wie diese Eigenschaften analytisch zu erheben seien. Da die Kenntnis dieser Eigenschaften jedoch eine absolute Voraussetzung für eine GLP-konforme Prüfung darstellt, sind an deren Erhebung hohe Qualitätsanforderungen zu stellen. Im wesentlichen können diese Anforderungen dadurch abgedeckt werden, dass die betreffenden analytischen Untersuchungen unter den Bedingungen der GLP durchgeführt werden. Werden die Untersuchungen unter anderen Qualitätsstandards durchgeführt, so ist dies im Prüfbericht zu vermerken. Unter diesen Umständen sind damit auch entsprechende Angaben aus GMP-konformen Prüfeinrichtungen akzeptierbar, doch sind die Schweizerischen GLP Überwachungsbehörden der Ansicht, dass dies nur für solche Untersuchungen zutreffen kann, welche nicht im Rahmen einer GLP-Prüfung durchgeführt werden. Untersuchungen, welche im Rahmen einer GLP-Prüfung zum Ziel haben, die Konzentration, Homogenität und Stabilität des Prüfgegenstandes unter Prüfbedingungen festzustellen, sind zwingend unter Einhaltung der GLP-Grundsätze in einem GLP-konformen Labor durchzuführen.

5. Müssen Wirkstoffe für GLP Studien GMP konform hergestellt werden?

Antwort zu Frage 5.

Prüfgegenstände, welche in GLP Prüfungen verwendet werden, müssen bezüglich Identität, Reinheit und Stabilität charakterisiert sein; die GLP Grundsätze verlangen dies als Voraussetzung für eine GLP-konforme Prüfung. Die GLP-Grundsätze sprechen sich aber nicht über vorgeschriebene Quellen oder Herstellungsmethoden des Prüfgegenstandes aus, und sie enthalten keine Vorschriften zur Herstellung des Prüfgegenstandes; es kann sich also durchaus um eine Substanz handeln, welche im Labor hergestellt wurde, und sie muss nicht unter GMP-Voraussetzungen hergestellt worden sein, sofern sie den GLP-Ansprüchen bezüglich Identität, Reinheit und Stabilität genügt.

7. Issues involving archival of materials: *The archival period specified by national regulations varies (example: D = 15 y, CH =10 y). In consideration of the number of multisite studies being performed, limitations of archive capacity as well as the associated costs, the following questions are raised:*

Response to answer 7.

The OECD principles do not regulate the retention time of GLP documents. The archiving of study documents and material is therefore regulated for each country where the archive is situated. Unfortunately, the archival period is not uniform within the OECD and the national regulations vary greatly. Even the last consensus document on organisation and management of multi-site studies does not regulate the archiving of material situated in various countries. (see text below).

7 a. *Is it expected that **all** items to be archived within a GLP study follow the minimum archive requirements for the land in which the study is based (defined to be location of SD's test facility management?) or rather to follow the national requirements of the countries in which the individual phases are performed?*

Response to answer 7 a.

If we consider uniquely the national regulations, some parts of a study could be destroyed before the other parts archived in another country. However, it is certainly the sponsor's interest to retain all parts of the study and to write a bilateral agreement with the CRO.

7 b. *If a Sponsor has determined that a compound will **never** be submitted to a regulatory authority, would it be permissible to have the study declared to be non-GLP and to destroy the study-related archived materials?*

Response to answer 7 b.

The signature of the study plan by the study director determines the *study initiation date* and from that date on the study becomes and stays a GLP study even if it is later interrupted. This is explicitly stated in GLP principle 1.2 i): "The study director should ensure that after completion (including termination) of the study, the study plan, the final report, raw data and supporting material are archived.

7 c. *At what timepoint may a test facility in CH destroy GLP archived materials? Must pending or completed marketing authorizations be considered in addition to the 10 year requirement? I.e.*

- 10 years after study completion independent of marketing authorizations?
- 10 years after study completion but only after market authorization approval?
- Minimum 10 years after study completion but retained for the life of the product?
- Although it would certainly be in the Sponsor's best interest to enforce this in a contract: Must the sponsor be informed of the impending destruction?

Response to answer 7 b.

Response to answer 7 c.

The GLP ordinance only requires 10 years after completion (termination) of the study. To our knowledge the prolongation of the retention period for regulatory purposes is not specified in laws. However, it is surely not in the interest of the company to destroy documents as long as the product stays on the market.

Considering this, the destruction of data archived in CROs should not occur without written permission of the sponsor.

8. Multisite Studies and the concept of 1 study plan, 1 study report

Status: We have outsourced a number of studies to CROs in the United Kingdom, in which the SD is located at the CRO, and we at the Sponsor's site are acting as PIs for various study activities. Whereas the CROs appear willing to incorporate PI reports from those study phases which are performed according to GLPs, they are unwilling to include non-GLP phases either as addenda to the final report or as part of an integrated report. The CROs have stated that the MCA wants these study phases to be reported as a „separate“ study. This decision appears to be against the concept of one study: one study plan and one study report.

- a. Does the concept of 1 study plan- 1 report extend to “non-GLP” study phases?
- b. Under what circumstances are separate reports permissible?

Antwort zu Frage 8.

Zunächst muss festgehalten werden, dass die in der Frage zitierte Behauptung der CRO hinterfragt und mit den betreffenden Überwachungsbehörden verifiziert werden sollte. Das Konzept „ein Prüfplan – eine Prüfung – ein Prüfbericht“ bezieht sich auf die gesamte Prüfung, und somit auch auf eventuelle Phasen, welche nicht unter GLP-Bedingungen durchgeführt wurden. Wie im Consensus Document Nr. 13 über Multi Site Studies festgehalten wird, können definierte Phasen, welche unter der Leitung eines PI in einer aussenstehenden Prüfstelle durchgeführt werden, entweder dem Prüfleiter in Form einer blossen Abgabe der Rohdaten, oder aber als Teilbericht mit entsprechenden Statements des PI und der überwachenden QAU mitgeteilt werden. Im ersten Fall verwendet der Prüfleiter die Daten direkt zur Abfassung seines Prüfberichtes, während er im zweiten Fall die Schlussfolgerungen des PI in seinen Bericht einschliesst. Falls diese Phase nicht unter GLP-Bedingungen durchgeführt wurde, ist sie in jedem Fall aus dem GLP-Statement des Prüflleiters auszunehmen; falls der Sponsor für die Einreichung dieser Prüfung bei einer Registrierungsbehörde entscheidet, der nicht-GLP-konforme Teil der Prüfung sei als einzelne Prüfung und nicht als Teil der Gesamtprüfung einzureichen, liegt es dann in seinem Ermessen, diesen Teilbericht als separaten Bericht in seiner Dokumentation einzufügen. Dieses Ermessen kann – unter einer etwas extensiven Auslegung der GLP-Grundsätze – als „Reformatierung“ des Prüfberichtes angesehen werden. Prinzipiell ist jedoch der Grundsatz „ein Prüfplan-eine Prüfung-ein Prüfbericht“ aus GLP-Sicht einzuhalten, und es ist deshalb genauestens abzuklären, ob die betreffende CRO nicht eine Schutzbehauptung vorgeschoben hat, um nicht als eine Prüfeinrichtung dazustehen, welche Teile einer Prüfung nicht unter GLP durchzuführen im Stande ist.

9. Non-GLP data in a GLP study report

When a GLP study phase is not performed according to GLP (and is excluded from the compliance statement), but the results of these studies are discussed (as supporting data) or are referenced in the SD's final report, what are the expectations of the CH monitoring authorities with respect to QA review of the underlying data or report contributions?

Response to question 9.

In a test facility, GLP studies as well non-GLP studies may be performed. The QAU should only inspect the studies for which the GLP conformity is required in the study plan.

When a study requires GLP conformity but not all parts of the study are conducted under GLP, the QA is not obligated to inspect the experimental part of a non-GLP phase of the study.

Nevertheless, the study director will reference these non-GLP records and discuss them in the final report. Eventually, the conclusions of the study will be influenced by these non-GLP data. As it is responsibility of the QA to check that the results of the study have been accurately and completely reported (GLP principles 2.2), the QA needs at least to audit the raw data from the non-GLP parts, which were incorporated in the study final report.

In addition, the QA should check for correct declaration of the GLP compliance statement written by the study director. This statement should indicate the parts that had not been performed under GLP.

10. Master Schedule and designation of GLP versus non-GLP

- a Can a study or study phase that is once designated as a GLP study then be reclassified as a non GLP study or study phase?*
- b What are minimum requirements in terms of the activities to make this change?*
- c Amendment by SD sufficient?*
- d Archival of data collected until amendment?*
- e How is this designation change to be recorded in the Masterschedule?*

Antwort zu Frage 10.

Eine GLP-Prüfung, die als solche mit der Unterschrift des Prüfleiters unter den Prüfplan begonnen wurde, bleibt eine GLP-Prüfung und kann nicht in eine nicht-GLP-Prüfung reklassifiziert werden. Dies geht aus dem Grundsatz 1.2.i. hervor:

„Der Prüfleiter hat sicherzustellen, dass nach Abschluss (auch bei Abbruch) der Prüfung Prüfplan, Abschlussbericht, Rohdaten und weiteres damit zusammenhängendes Material archiviert werden.“ Somit gelten die Archivierungsanforderungen auch für abgebrochene Prüfungen, wie z.B. die Aufbewahrungsfrist von mindestens 10 Jahren.

Damit soll sichergestellt werden, dass unangenehme Prüfungsergebnisse nicht vernichtet werden und keine Wiederholungsprüfungen durchgeführt werden, was aus ethischen und Tierschutz-Gründen zu vermeiden ist.

11. Anzahl Originale eines Dokuments:

An der SPAQA-Diskussionsrunde vom 26.10.2000 wurde die Frage gestellt, ob mehrere Originale eines Abschlussberichtes erstellt werden dürfen, da immer mehr Auftraggeber von Kontraktlabors dies verlangen. In der damals gegebenen Antwort wurde gesagt, dass das Thema am Treffen der "Working Group on GLP" im Dezember 2000 unter "Technical Issues" diskutiert werden soll. Das Thema wurde schlussendlich erst am Treffen im Dezember 2001 diskutiert.

Was ist die Meinung der OECD?

Was ist die Meinung der Schweizer Behörden?

Besteht in der CH weiterhin die Meinung, dass nur ein Original eines Dokuments erstellt werden soll?

Antwort zu Frage 11.

Auf Veranlassung der Schweiz wurde am 14. Treffen der OECD Working Group on GLP vom 5.-7. Dezember 2001 in Prag diskutiert, ob von einem Abschlussbericht mehrere Originale erstellt werden dürfen. Es zeigte sich, dass in den einzelnen Ländern unterschiedliche Vorgehen zur Anwendung kommen, insbesondere folgende:

- Von einem Original, das in der Prüfeinrichtung archiviert wird, werden beglaubigte Kopien (verified copies) für Auftraggeber oder Registrierbehörden erstellt.
- Eine festgelegte Anzahl Originale wird erstellt. Diese werden nummeriert und mit der Gesamtzahl der Originale versehen.
- Eine festgelegte, dokumentierte Anzahl Originale wird erstellt. Von diesen wird festgehalten an wen wann welches Original geschickt wurde. Ein Original wird in der Prüfeinrichtung archiviert.

Die Schweizer GLP-Behörden sind nach wie vor der Ansicht, dass nur ein Original eines Abschlussberichts erstellt werden soll. Dasselbe gilt für eventuelle Nachträge. Die oben angegebenen Möglichkeiten werden jedoch von den Schweizer GLP-Behörden toleriert, mit der Bedingung, dass jederzeit während mindestens 10 Jahren festgestellt werden kann, wann welches Original erhalten hat.

Anmerkung: Bei der eingereichten Frage No. 6 (bezüglich OECD Cons. Doc. 4: alle Punkte, die nicht mit den GLP-Grundsätzen übereinstimmen, im Abschlussbericht zu erwähnen- wo sind die Grenzen?) ist eine definitive Antwort von behördlicher Seite noch in Abklärung.

DGGF/SPAQA-Meeting September 2002 : Einige Highlights

Fr. Dr. Petra Bauer (Documentum GmbH) stellte uns das Thema e-SOP aus der Sicht eines Anbieters streng nach den Auflagen der 21 CFR Part 11 vor. Speziell hervorgehoben wurden die Zugriffsregelung, die Überarbeitung, Verteilung und Genehmigung von SOPs, sowie die Probleme die dabei zu beachten sind. Der DocControl Manager ist eine Software Applikation, welche besonders grosse Volumina an kontrollierten Dokumenten in Übereinstimmung mit den Qualitätsstandards über einen Web browser managed.

Der Vorteil hierin ist die globale Präsenz von Dokumenten bei multinationalen Firmen und deren Bearbeitungsmodus, der auf diesem Weg von mehreren Seiten aus stattfinden kann.

Hr. Mario Harlinghaus (Aventis Behring) erörterte uns die Sicht von e-SOP's aus industrieller Perspektive. In einer kurzen Beschreibung werden die Gründe für eine Umstellung von der Papierversion zu einem elektronischen SOP- Managementsystem erläutert. Zu beachten sind hierbei jedoch die erhöhten Anforderungen an ein elektronisches System gegenüber der einfacheren Handhabung mit Papierversionen. Angesprochen dabei wurde der Life Cycle von Dokumenten einschliesslich der Funktionalität, der Verwendung von Anmerkungen, die Ausdruckkontrolle und der Audittrail. Wichtig sind auch die Validierung und deren Dokumentation, sowie Anforderungen an neue System-Implementierungen und natürlich auch die Schulung für die Benutzergruppen.

Dr. Johannes Niessing (Boehringer Ingelheim) brachte uns die Applikation von e-Unterschriften für Dokumente im GLP- und GCP-Bereich näher. Elektronische Dokumenten-Managementsysteme, welche die Zusammenstellung übermittelbarer Files unterstützen, sind in der Pharmazeutischen Industrie schon weitverbreitet. Die Einführung von e-Unterschriften ist folglich der nächst logische Schritt in der Vorbereitung des Prozesses zur Übermittlung von Dokumenten, wobei die technischen und lenkbaren Anforderungen bei der Etablierung des Prozesses eine wichtige Rolle spielen. Die Präsentation verglich die verschiedenen Möglichkeiten bei der Incorporation von Unterschriften in elektronischen Dokumenten, sie sprach die geregelte Akzeptanz und gesetzliche Anforderungen für e-unterschiedene GLP/GCP-Reports an und beschreibt den e-Unterschriftenprozess, der bei Boehringer Ingelheim eingeführt wurde.

Dr. Eisenhower Ayeng (Novartis Pharma, CH Basel) erklärte eindrücklich was ein Vendor Audit ist, warum Vendor Audits durchgeführt werden, wo die Problemgebiete bei Vendor Audits liegen, die Strategie und die Durchführung eines Vendor Audits, den Unterschied zwischen einem Prozess Audit und einem Produkt Audit. Daneben stellte er uns die Kriterien für günstige und effiziente Vendorauditkosten vor. Dafür sollten zuerst die GxP- Anforderungen berücksichtigt werden, eine gute Verhandlungsbasis von Käufer und Verkäufer geschaffen werden, die Qualität der Dokumentation ist von Wichtigkeit, die Anwendung der Techniken und Tools und eine gute Zugänglichkeit zum Hersteller selbst. Zudem ist der kontinuierliche Überprüfungsprozess von Wichtigkeit.

Dr. Theo Helder (NL-GLP-Behörde), präsentiert durch **Dr. Tobias Jacobi** (GCP-Kommission Hessen) stellt uns die Auditstrategie eines komplexen IT Systems vor, ausgehend von folgender Betrachtungsweise: ein komplexes Bild beinhaltet zahlreiche einfache Malpartikel, ein komplexer Körper beinhaltet zahlreiche Stoffe und Organe, ein komplexes Problem beinhaltet zahlreiche miteinander verbundene kleine Probleme und ein komplexes IT-System beinhaltet zahlreiche verknüpfte einfache Komponenten. In der Auditstrategie sollten die kleinstmöglichen Komponenten und die winzigsten Verknüpfungen zwischen den Komponenten aufgedeckt werden. Vorgestellt wurden die Komponenten eines ITAudits, deren Dokumentation, der Standort und die Konditionen des Umfeldes, die Wartung und der Unterhalt eines IT-Systems, sowie Aktionen bei gewissen Störungen. Angeschnitten wurden auch das Change Controlling, eine retrospective Evaluierung, die Sicherheit, Back-ups, Anforderungen an das involvierte Personal, die Daten in elektronischer Form, kritische Daten, die Archivierung und die Qualitätssicherung.



Risk-Based Approach to 21 CFR Part 11

The 21 CFR Part 11 regulation is a comprehensive piece of legislation that outlines the controls necessary for the regulated industry to utilize electronic records and electronic signatures.

Without careful interpretation, however, the requirements can lead to over-engineered solutions that adversely impact the productivity of the industry without providing added benefit to patient health. The goal of this paper is to provide the philosophy necessary to apply risk management, and to encourage manufacturing innovation and technological advances. This philosophy is based on the ideas in the new FDA cGMP initiative. We believe that this approach is equally applicable to all FDA regulated industries.

We are currently working on more detailed material based on the philosophy presented here, covering all sections of 21 CFR Part 11 but focusing on key areas. This material includes more detailed definitions, specific processes for defining risk and identifying appropriate controls, and implementation examples. We will present this material for your consideration in the near future.

The key areas of the regulation which require attention are:

- The definition of an electronic record
- Audit trails
- Electronic copies for inspection
- Retention and maintenance of records
- Hybrid and procedural solutions
- Application of electronic signatures

The use of a risk-based approach to Part 11 would allow the regulated industry to analyze their processes, identify GxP records, and implement appropriate controls to mitigate risks.

The suggested risk-based approach has the following steps, that cover both the scope and selection of appropriate controls:

- User firms identify and define GxP electronic records and signatures, based on the predicate rules, criticality of the process, and risk to product safety, efficacy and quality.
- User firms implement controls commensurate with the criticality of the electronic record, and risks identified for that record. These controls should be documented and justified with reference to the identified risks.

This is a top-down approach (“is it a GxP record?”), rather than a bottom-up approach (“is it an electronic record?”). This approach focuses on the critical records as opposed to all electronic records created by a firm.

Definition of Electronic Record

Reference: 21 CFR Part 11.1 (b).

The current interpretation of what is in scope is too broad. This leads to a potential stifling of innovation, and draws focus away from the most critical areas. This is not in the spirit of a risk-based approach.

User firms should identify and define the high impact GxP electronic records and signatures, based on the predicate rules, criticality of the process, and risk to the quality, safety, identity, purity, or strength of the product.

The focus of effort should be on records that have a high impact, i.e. those records upon which quality decisions are based. Examples of high impact records are batch records and laboratory test results. Examples of records with low impact include environmental monitoring records not affecting product quality, training records, and internal computerized system information such as setup and configuration parameters.

Existing security measures and established validation measures are more than adequate to ensure the integrity of lower impact records – additional Part 11 controls are cumbersome and add very little value.

Internal system information not identified in the predicate rules is low impact. The integrity of this information can be assured by system validation, change control, configuration management, and routine security features. These may be controlled by a suitable established procedure – additional Part 11 controls are not required. Paper records of such events are acceptable.

Software should not be considered as being GxP electronic records with regard to Part 11. Industry and FDA have worked for many years on developing approaches for dealing with hardware and software in the GxP environment based on validation of systems, configuration management, change control, and adequate procedures and plans for maintaining the validated state. These approaches have been widely adopted and very successful in meeting GxP requirements. Considering software as GxP electronic records has little practical benefit, as well as discouraging firms from adopting innovative technological solutions. It should be noted that not considering software as a GxP electronic record is in conflict with CPG 7132a.11 “CGMP applicability to hardware and software”.

Copies of Electronic Records

Reference: 21 CFR Part 11.10 (b).

The user firm should provide an investigator with reasonable and useful access to records during an inspection. The provision of electronic copies under Part 11 can bring significant technical challenges, especially for complex systems. We propose that user firms should be able to meet the requirement for accurate and complete copies by, in order of preference:

- Using industry standard portable formats where possible, if the use of such formats brings more benefits than disadvantages.
- Utilizing established automated conversion or export methods where available, to make copies in a more common format (e.g. PDF or paper copies).
- Allowing inspection and review of records on the firm’s site, using the firm’s hardware and software, following the firm’s established procedures and techniques for accessing those records.

The key concepts are that the content and the meaning of the GxP records are preserved during copying, and that these GxP records are available in human readable form.

Retention and Maintenance of Records

Reference: 21 CFR Part 11.10 (c).

Archiving of electronic records can be problematic in two main ways: volume and processability.

If the definition of Part 11 scope is clarified, and interpreted according to a risk-based approach, then volume ceases to be such a significant problem. For example, an encapsulation machine with a check-weigher can measure two million capsule weights for a single batch. The batch record may only use these values to generate a curve that shows the batch weight distribution falls within validated norms. Only the weight distribution curve is meaningful and the individual data points need not be archived, provided the generation process of the distribution curve is validated. This meets the expectation of the predicate rule 21 CFR 211.188, yet considerably eases the record-keeping burden.

Archived records must be retrievable; it is not, however, always necessary to reprocess electronic records. The content and meaning of retrieved records must be evident. Archiving to non-electronic media such as microfilm, microfiche, and paper, is an acceptable alternative to electronic media in some cases, as long as the content and meaning of the electronic record is not compromised, and the archiving process is validated.

Printing copies of records held electronically, and reviewing and subsequently approving them by means of a handwritten signature, to produce the master regulatory record for long term keeping can be effective and efficient. The user firms must ensure that any contextual and background information required to interpret the records is also kept. For high impact records it may be essential that electronic copies of the record are also retained – although not necessarily in reprocessable form.

Reprocessability is an additional challenging requirement placed on user firms when using electronic records. It should be the exception, rather than the rule. Those records needing reprocessability should be clearly identified and defined by the user firm, based on risk. For clinical records, reprocessability may be important, but not for manufacturing records where the main requirement is to support integrity and reliability of the records. In most cases the value of the ability to reprocess records decreases as time passes. When a product is relatively new to the market there may be a host of issues not well understood, such as unusual drug interactions or environmental factors. The ability to analyze clinical data for new drug products based on new information gleaned from post-market reporting is important. However, as the product is used for several years without major problems, a profile begins to emerge of the drug as safe under normal conditions of use.

A risk-based approach should be used in deciding whether to migrate older records to a new format. Based on risk assessment data, a decision would be made whether it is important to retain processability of older data. If risk is sufficiently low, the firm may choose to write the records to a common, simple, permanent format for archival (PDF, microfiche, paper, etc.). The GxP records and their context and meaning are retained, and the key elements such as the audit trail can be captured and retained. The principal compromise accepted here is sacrifice of the ability to *easily* search and manipulate the records.

Audit Trails and Data Security

Reference: 21 CFR Part 11.10 (e).

Currently the audit trail requirement is being applied too widely. Audit trails should be applied only in cases where operator actions create, modify, or delete high impact GxP records.

If risk analysis shows that adequate data integrity can be achieved through rigorous security controls, user firms should be expected to take a justified decision that addition of audit trails does not provide significant benefit. Audit trails would still be important for systems in which the users are expected to modify data as a routine part of the business process.

We realize and agree that security and integrity of data is of key importance. Audit trails are only one mechanism for ensuring data integrity, together with other physical, logical, and procedural security measures. Data integrity is also supported by established validation

methods that prove system operation and data integrity features, and robust change control that maintains the control established by validation.

In many cases where the data should not be modified, the ability to do so can be restricted such that audit trails are not required. For example, if an HPLC data system writes to a secure directory, and validated system controls do not allow overwriting of files, an automated audit trail adds little to the integrity of this data.

Current industry security practice fulfils many of the Part 11 requirements for data integrity. User firms should be encouraged to follow existing international standards, such as ISO/IEC 17799 *Code of practice for information security management*, and their existing information security policies, as well as generally accepted good Information Technology practice.

Procedural and Hybrid Solutions

Reference: 21 CFR Part 11.10, 21 CFR Part 11.70, and others.

The continued use of hybrid systems, where electronic and paper records and signatures co-exist, does not increase the risk to the product or patient, if adequate procedural controls are established. Such procedural controls are the basis of current GxPs, and should be acceptable in this area also.

Recent draft FDA guidance on 21 CFR Part 11 has concentrated on complex technical methods of linking records to each other and to handwritten signatures. We suggest that in many cases procedural controls are sufficient, and effective. Procedural links are extensively used elsewhere in the GxP environment. For example, records, documents, and materials are related to each other by means of a batch number or component code.

Such procedural controls are indeed the bedrock upon which the GxPs are based. The user firm should ensure that procedural controls are established and effective, and that validated system features also mitigate the risk to stored electronic records of unauthorized, or uncontrolled, change, copying, or loss.

Electronic Signatures

Reference: 21 CFR Part 11.100.

User firms should define where they need to apply signatures, based on predicate rule requirements, criticality of the process, and risk to the product. User firms should define whether these should be handwritten or electronic.

Where signatures are currently used with paper records, it may not always be appropriate to apply an electronic signature. With paper records, handwritten signatures are applied in two different cases:

1. As a legally binding signature, when there is a regulatory expectation
2. As a convenient way of identifying a person

In the second of these cases, the appropriate electronic equivalent would be the system logging the user-id, or an entry in the audit trail, rather than an electronic signature. Automation of the process may, in some circumstances, remove the need for identification, because sufficient assurance is provided through validation. Signatures should only be mandatory when explicitly required by a predicate rule.

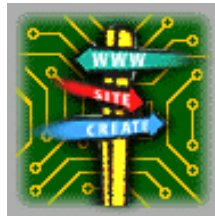
Conclusion

This paper has attempted to demonstrate that applying a risk-based approach to electronic records in a GxP context can lead to controls appropriate to the criticality and impact of those records.

This allows measures aimed at a high degree of integrity to be established for records that directly impact the quality, safety, and efficacy of the product, while permitting a less rigorous approach for records of lower criticality.

This overall philosophy, based on the ideas in the new FDA cGMP initiative, would encourage manufacturing innovation and technological advances without increasing risk to the patient or to product quality.

ISPE: Society of Lifecycle Science Professionals
3109 W. Dr. Martin Luther King, Jr. Blvd., Suite 250 • Tampa, FL 33607 USA
Tel: 813/960-2105 • Fax: 813/264-2816 • www.ispe.org



FDA WARNING LETTERS relating to 21 CFR Part 11

Keywords: Limited access, accurate and complete copies, protection of records, computer validation, change control, quality audit, complaint handling, **part 11**

- For example, drawing collection set is considered an electronic record. There is no documentation to establish that the system by which these records were produced has been properly validated.
- There is no ability to generate accurate and complete copies of records in human readable and electronic form. There is no protection of records to enable their accurate and ready retrieval. Access to your system has not been limited and there are other significant deficiencies as well. Do not limit your evaluation solely to the example cited above. Only electronic records and electronic signatures that meet part 11 requirements may be used to satisfy record and signature requirements of 21 CFR §820.30(d), Design Output.
- During the FDA inspection it was discovered that electronic records are used to establish portions of your design output, 21 CFR 820.30(d). However, there is no documentation to establish that these records meet the requirements of 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures. The requirements of 21 CFR Part 11 are designed to ensure that electronic records are trustworthy, reliable, and generally equivalent to paper records.
- Failure to validate computer software for its intended use according to an established protocol to when computers or automated data processing systems are used as part of production or the quality system as required by 21 CFR 820.70(i). For example: your firm's ... is computer-controlled. It uses software programs to record data from measurements of the radius of curvature and corneal refraction of the eye. However, your firm has not validated the software and computer system used to record this data for its intended uses. Your firm has no documentation to assure that they perform as intended.
- Also, there is no validation and documentation of subsequent changes to the software.
- Quality audits are inadequate to assure that the quality system is in compliance with the established quality system requirements and to determine the effectiveness of the

quality system, as required by 21 CFR 820.22. For example, your firm's quality audits did not document or justify your failure to validate the ... software and the ... process.

- Failure to establish and maintain complaint handling procedures that ensure that all complaints are evaluated to determine whether a complaint represents an event which is required to be reported to FDA under Medical Device Reporting (MDR), as required by 21 CFR part 820.198(a)(3). For example...

Keywords: computer maintenance, computer validation, worst case testing, change control, part 11

- Failure to maintain a computer system with validated program capabilities
- No testing of the computer system after installation at the operating site.
- No testing under worst case conditions
- The protocol mentions without explanation or supportive documentation, "historic experience" with terminals, but doesn't specifically identify the terminals
- The protocol lacks change control procedures

Keywords: Software validation, security, audit trail, data integrity, failure investigation, laboratory records, training, part 11

- The computer software your firm uses to determine metals analysis is deficient. It has no security measures to prevent unauthorized access of the software, no audit trails, and data can be copied or changed at will, with no documentation of the copying or changes.
- Your procedures do not require the documentation of calculation or entry errors.
- There is no documentation to indicate that analysts are trained in the software and its applications.
- You or your employees performed repeat testing on products without first conducting an investigation. No explanation into the reason for repeat testing and invalidating the previous results was documented. Further, the initial results were not communicated to your customers; only the repeated and passing results were communicated. Specific examples include.....
- You (specifically) are not documenting raw data when you perform inductively coupled plasma emission spectrograph or high-pressure liquid chromatography analyses. This raw data includes....
- Following flood damage in September, 1999 to your facility and equipment, you or your employees failed to evaluate the raw data storage conditions, recalibrate or re-qualify repairable analytical equipment, or implement any procedures or changes to existing procedures to alleviate future damages.
- Your firm does not have a quality assurance program in place to: a) qualify analytical equipment prior to their use, and b) calibrate and maintain analytical equipment according to manufacturers' specifications.
- Your firm has no system for the receipt and storage of standards and analytical chemicals. Expired standards were used in the calibration of equipment. Working solutions were not properly labeled or documented in laboratory notebooks or other records in that the data did not bear complete information, including the analyst or preparer's identity, solution designation, strength, and expiry dates.

-
- The integrity of raw data produced by various laboratory instrumentation is questionable. For individual pieces of equipment, including ...either no equipment qualification was performed, no calibration was performed prior to their use, audit trail exists for data collection and entry, or their inclusion in method or system validation was not made.
 - Your firm's laboratory records and recordkeeping are deficient. corrections to laboratory raw data were noted to be obscured with white correction fluid or improperly voided (no initials, date, reason or explanation of change). Laboratory worksheets did not contain information of the analytical method used to perform the analysis in question. Analytical calculations were not recorded in laboratory notebooks. There is no other demonstrable record of said calculations.
 - Laboratory records did not contain documentation of a second individual's review and verification of the original data.

You and your employees performing analyses of drug products are not trained in Current Good Manufacturing Practices applicable to your operation. Further, your supervisory employees have not documented any of their subordinates as being qualified to execute the analytical work to which they have been assigned.



CHAPTER I--FDA, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

PART 58--GOOD LABORATORY PRACTICE FOR NONCLINICAL LABORATORY STUDIES--Table of Contents

Subpart J--Records and Reports

Sec. 58.195 Retention of records.

(a) Record retention requirements set forth in this section do not supersede the record retention requirements of any other regulations in this chapter.

(b) Except as provided in paragraph (c) of this section, documentation records, raw data and specimens pertaining to a nonclinical laboratory study and required to be made by this part shall be retained in the archive(s) for whichever of the following periods is shortest:

(1) A period of at least 2 years following the date on which an application for a research or marketing permit, in support of which the results of the nonclinical laboratory study were submitted, is approved by the Food and Drug Administration. This requirement does not apply to studies supporting investigational new drug applications (IND's) or applications for investigational device exemptions (IDE's), records of which shall be governed by the provisions of paragraph (b)(2) of this section.

(2) A period of at least 5 years following the date on which the results of the nonclinical laboratory study are submitted to the Food and Drug Administration in support of an application for a research or marketing permit.

(3) In other situations (e.g., where the nonclinical laboratory study does not result in the submission of the study in support of an application for a research or marketing permit), a period of at least 2 years following the date on which the study is completed, terminated, or discontinued.

(c) Wet specimens (except those specimens obtained from mutagenicity tests and wet specimens of blood, urine, feces, and biological fluids), samples of test or control articles, and specially prepared material, which are relatively fragile and differ markedly in stability and quality during storage, shall be retained only as long as the quality of the preparation affords evaluation. In no case shall retention be required for longer periods than those set forth in paragraphs (a) and (b) of this section.

(d) The master schedule sheet, copies of protocols, and records of quality assurance inspections, as required by Sec. 58.35(c) shall be maintained by the quality assurance unit as an easily accessible system

of records for the period of time specified in paragraphs (a) and (b) of this section.

(e) Summaries of training and experience and job descriptions required to be maintained by Sec. 58.29(b) may be retained along with all other testing facility employment records for the length of time specified in paragraphs (a) and (b) of this section.

(f) Records and reports of the maintenance and calibration and inspection of equipment, as required by Sec. 58.63(b) and (c), shall be retained for the length of time specified in paragraph (b) of this section.

(g) Records required by this part may be retained either as original records or as true copies such as photocopies, microfilm, microfiche, or other accurate reproductions of the original records.

(h) If a facility conducting nonclinical testing goes out of business, all raw data, documentation, and other material specified in this section shall be transferred to the archives of the sponsor of the study. The Food and Drug Administration shall be notified in writing of such a transfer.

FDA: Guidance for Industry, Part 11 Electronic records, Electronic Signatures - Scope and Application

Draft Guidance

This guidance is being distributed for comment purposes only.

This document provides guidance to persons who, in fulfillment of a requirement in a statute or another part of FDA's regulations to maintain records or submit information to FDA, have chosen to maintain the records or submit designated information electronically and, as a result, have become subject to Part 11. Part 11 applies to records in electronic form that are created, modified, maintained, archived, retrieved, or transmitted under any records requirements set forth in Agency regulations. Part 11 also applies to electronic records submitted to the Agency under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the Act) and the Public Health Service Act (the PHS Act), even if such records are not specifically identified in Agency regulations (§ 11.1). The underlying requirements set forth in the Act, PHS Act, and FDA regulations (other than Part 11) are referred to in this guidance document as *predicate rules*.

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)
Center for Veterinary Medicine (CVM)
Office of Regulatory Affairs (ORA)**

**February 2003
Compliance**

available at: <http://www.fda.gov/cber/gdlns/prt11elect.pdf>



QA - Global



Das **International Meeting der DGGF / SPAQA im September 2002** in Karlsruhe stiess bei den gut 200 Teilnehmern auf eine sehr gute Resonanz. Da die Zusammenarbeit mit den deutschen Vorstandskollegen sehr effizient und positiv war, ist geplant auch in Zukunft näher zusammenzuarbeiten.

Zu hören waren Themen aus dem IT-Bereich, sehr interessante Aspekte zum Thema "Multisite Studien", GCP-relevante Themen und Diskussionspanel mit den Vortragenden. Anwesend waren viele namhafte Redner, auch aus dem englischen Sprachkreis, und Behördenvertreter aus verschiedenen GLP-Kommissionen und der Schweiz .

Das nächste gemeinsame Meeting ist geplant am 24./25. September 2003 in Darmstadt.

Die **BARQA** hat seit ihrer letzten Generalversammlung vom November 2002 Nigel Dent zum Präsidenten. Nigel Dent ist vielen QA-Professionellen schon lange ein Begriff, er ist ein Gründungsmitglied der BARQA, seit über 30 Jahren an vielen Implementierungen von GLP und GCP auch in Entwicklungsländern tätig, ein langjähriges Mitglied der SQA und setzt sich sehr für die Gründung eines Internationalen QA-Netzwerkes ein, wie er es auch schon in der früheren ISQA mit Carl Morris praktiziert hat.

Die **EQAS** hatte ihre letzte Sitzung mit den Ländervertretern Ende Mai 2002 in Paris. Die von der SOFAQ ausgearbeitete Draftversion der neuen Constitution wurde gemeinsam diskutiert und liegt jetzt zu einer weiteren Revision vor. Wegen firmenspezifischer organisatorischer Veränderungen stagnierte dieses Projekt vorläufig.

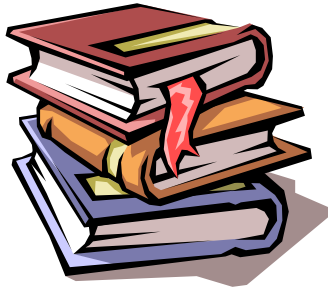
SQA: The Council on Professional Registration

The Council on Professional Registration (CPR) was established by the Society of Quality Assurance (SQA) to investigate the utility and feasibility of a professional certification program in Good Laboratory Practice (GLP) quality assurance. Surveys indicated that various benefits would accrue individuals certified as a Registered Quality Assurance Professional in GLPs (RQAP-GLP). The CPR was charged with developing a certification examination program that promoted a high professional standard throughout the GLP quality assurance profession, as envisioned in SQA's Bylaws. The certification program came to fruition after several years of dedicated work by volunteers serving on SQA's Professional Registration and Examination Committees, as well as many other participants from SQA, coupled with SQA's investment in working with Applied Measurement Professionals, Inc. (AMP). The CPR is made up of the Council Officers, see below, and the following committees; Registration Examination Committee, Public Relations Committee, Re-Registration Committee, Tellers Committee, and Nominating Committee. For additional details, please visit the RQAP-GLP site on the SQA web site.

<http://www.sqa.org/Registration/prof-registration.html>

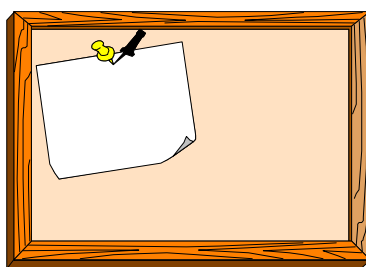
RQAP-GLP registration has been well received. Already, more than 240 GLP research quality assurance professionals, Nationally and Internationally, have earned the credential "RQAP-GLP" since the first examination in 1997. In October 2001, the CPR experienced another significant milestone. Once candidates have entered the Registry, a simple re-registration every three years continues their participation in the program. To date, 140 registered QA professionals have renewed their commitment to the program by re-registering or re-taking the exam for the next three-year period. The CPR is currently working to enhance and expand the certification program. The CPR proposed and the SQA Board of Directors approved expanding the RQAP-GLP exam program to include test questions on the OECD GLP Principles. The first exam that will include OECD GLP questions is scheduled for the 2003 exam sitting. It is the belief and intent of the Council and the SQA Board that inclusion of the OECD GLP questions to the RQAP-GLP exam will provide a more well rounded registration exam that represents the quality assurance profession for our US, Canadian and International membership base and for the quality assurance profession as a whole. We need your help to build on our successes, by becoming RQAP if you have so far not done so. If you are already on the Registry, please contact your colleagues and encourage them to join you by sitting for the exam this year. Working together, we can keep this successful program valuable and vital in the decade ahead.

Council Officers: Gene Burnett, RQAP-GLP, Chair; Tammy White, RQAP-GLP, Chair Elect; Debra Wallace, RQAP-GLP, Secretary/Treasurer; Jillaine Dellis, RQAP-GLP, Past Chair; and, Kevin Yount, RQAP-GLP, Board Liaison.



CALENDARIUM

- 25/26.03.2003 **PTS:** "Train the Trainer" GMP-Schulung
"Hotel Domhof", D-67346 Speyer
- 1./2.04. 2003 **PTS:** "Reinigung und Reinigungsvalidierung"
"Bühlmühle", D-79589 Binzen
- 8/9.04. 2003 **ISOMEHR / VERDANDI:** "Good Practice in Drug Development"
Widenmoos Resort, Reitnau, Switzerland
10. 04. 2003 **SPAQA:** 14. Generalversammlung
bei Novartis, Klybeckstrasse, Basel
- 28./29.4.2003 **PTI** Pharmaceutical Training Institut:
" GMP Compliance und Validierung im Laboralltag"
Basel, Schweiz
- 03./05.5.2003 **BARQA:** "Audit, Analysis and Writing"
Madingley Hall, Cambridge, UK
- 08.05.2003 **Forum-Institut für Management:** "Common Technical Document"
D-Frankfurt
- 12/13.05.2003 **Forum-Institut für Management:**
12. Pharma Forum Schweiz, Luzern
- 20/21.05.2003 **Isomehr:** "Analysenergebnisse an der Spezifikationsgrenze"
Astron Hotel D-Weinheim
- 02/03.06.2003 **PTI** Pharmaceutical Training Institut: "Richtlinienkonforme Qualifizierung
u. Validierung Chromatograph. Methoden"
D- Freiburg
- 23./24.7.2003 **PTI** Pharmaceutical Training Institut: Standard Operating Procedures GMP
Basel, Schweiz



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. £ 2600 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:

CH-GLP: <http://www.glp.admin.ch>
SWISSMEDIC: <http://www.swissmedic.ch>
BARQA <http://www.barqa.com>
BGVV: <http://www.bgvv.de>
DGGF: <http://www.dggf.de>
EU: <http://europa.eu.int./index-de.htm>
DIA: <http://www.DIAHOME.ORG>
FDA: <http://www.fda.gov>
EPA: <http://www.epa.gov>
ICH: <http://www.pharmweb.net/pwmirror/pw9/ifpma/ich5.html>
JSQA: <http://www.jsqa.com/english/home-e.htm>
OECD: <http://www.oecd.org./ehs/glp.htm>
SQA: <http://www.sqa.org>
Dr. Paul Lepore: www.glp guru.com
Klinkner & Partner : www.klinkner.de/seminartermine.html
isomehr: <http://www.isomehr.com>
Vision in business: www.visioninbusiness.com
Management Forum: www.management-forum.co.uk
Center for Professional Advancement: www.cfpa.com
Concept Heidelberg : <http://www.gmp-navigator.com>
Wiley: <http://www.interscience.wiley.com>

E-mail Adressen:

BARQA: e-mail: barqa@zetnet.co.uk
BARQA-Courses: courses@barqa.com
Concept Heidelberg: concept.heidelberg@t-online.de
DIA CH: e-mail: diaeuropa@stepnet.de
ISQA: Nigel Dent, e-Mail: nigeld@mcmail.com
isomehr: info@isomehr.com
klinkner: klinkner@klinkner.de
vision in business: postmaster2@visioninbusiness.com
John Wenn: j.m.wenn@anglia.ac.uk
QAC: : kurt.schneider@qac.ch

VERTEILER:

Geht an: Alle Mitglieder

BAG: Dr. O. Depallens

BUWAL: Dr. H.P. Saxer

Swissmedic: Dr. J. Seiler

Novartis PH: Dr. R. Ettlin

Deutsche GLP-Bundesstelle: Prof. Dr. H.W. Hembeck