



**SPAQA Behörden Diskussionsrunde
SPAQA Regulatory Round Table
11. November 2003, Basel, CH**

Fragen & Antworten

Information Technology

Q Eine identische Applikation (Software), welche im GLP und GMP Bereich eingesetzt wird (die IT-Umgebung ist auch identisch), wird unter GMP Bedingungen validiert. Ist diese Validierung auch für den GLP Bereich gültig?

A Um dies sicherzustellen, müssten die Details des Vorgehens bekannt sein. Das empfohlene Vorgehen bei GLP-Validierungen ist im Dokument der Arbeitsgruppe Informationstechnologie (AGIT) „Guidelines for the Validation of Computerised Systems“ beschrieben. Gemäss diesem Vorgehen kann eine Validierung analog einer GLP-Prüfung mit Prüfplan, Rohdaten und Abschlussbericht durchgeführt werden. Falls die Validierung gemäss dem in der GMP üblichen Vorgehensweise nach IQ, OQ, PQ durchgeführt wird und die Verantwortungen klar geregelt sind, ist dies im Allgemeinen akzeptabel.

Q Wie wird aus Behördensicht in nächster Zukunft mit elektronischen Daten, Rohdaten mit digitaler Unterschrift umgegangen?

A Als Basis gilt nach wie vor das OECD Consensus Document No. 10 „The application of the principles of GLP to computerised systems“. Als Interpretationshilfen hat die AGIT die folgenden drei Guidelines publiziert: „Guidelines for the Validation of Computerised Systems“ , „Guidelines for the Management of Electronic SOPs in a GLP Environment“ und „Guidelines for the Archiving of Electronic Raw Data in a GLP Environment“.

Wesentlich spezifischere Kriterien sind in 21 CFR Part 11 der US FDA verlangt. Die Interpretation derselben ist jedoch noch in Diskussion. So wurden die Umsetzungsdokumente zu Part 11 zurückgezogen. Falls jedoch GLP-Prüfungen für die Registrierung bei amerikanischen Behörden auf elektronischer Basis abgewickelt werden sollen, so wird empfohlen, die Vorgaben zu Part 11 zu beachten.

Aus der Sicht der Schweizer Behörden ist zur Zeit jede Situation von Fall zu Fall zu beurteilen.

Grundsätzlich muss die elektronische Dokumentation mindestens so gut sein, wie bei einer Papierversion.

Q Wird es eine schweizerische Digitale Unterschrift geben, die von IT Software/ Hardware Herstellern unabhängig auf allen IT Systemen funktioniert? Z.B. Chipkarte und Chipkartenleser?

A Die zukünftige Entwicklung auf diesem Gebiet ist derzeit kaum absehbar.

Q Welche Anforderungen werden an ein elektronisches Archiv gestellt?

A Basis dafür ist das OECD Consensus Document No. 10 „The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems“. Weitere Hinweise können den AGIT-Dokumenten entnommen werden. Zudem ist ein AGIT-Dokument zum Thema „Acquisition, Handling and Documentation of Electronic Raw Data“ in Bearbeitung.

Grundsätzlich ist sicherzustellen, dass keine Daten verloren gehen, keine Modifikationen vorgenommen werden können und kein unerlaubter Zugriff möglich ist. Die Lesbarkeit der Dokumente

Information Technology

muss während der gesamten Archivierungsdauer sichergestellt sein. Verfahren für kontrollierte Änderungen müssen verfügbar sein.

Da derzeit elektronische Archive noch relativ selten sind, sind konkrete Anforderungen vor Ort von Fall zu Fall zu beurteilen.

Am letzten Treffen der OECD Working Group on GLP wurde eine Arbeitsgruppe zum Thema Archivierung eingesetzt. Die elektronische Archivierung wird ein zu behandelndes Thema sein.

Multi-Site Studien

Q Kann in einem Prüfplan einer Prüfeinrichtung ein PI eingesetzt werden, der in einem NICHT GLP zertifizierten Labor arbeitet und angestellt ist? Das Labor arbeitet „GLP like“, hat sich aber noch nicht zur Zertifizierung bei der zuständigen Behörde angemeldet.

Welche Aufgaben der QA sind damit verbunden (QA der Prüfeinrichtung, wie auch QA des Prüfstandortes (Labors))?

A Selbstverständlich kann sowohl im Prüfplan wie im Abschlussbericht ein PI eingesetzt werden, der nicht unter GLP Bedingungen arbeitet, wenn sein Beitrag in den beiden Dokumenten vom Compliance Statement ausgenommen wird. Zu berücksichtigen ist dabei allerdings, dass die betreffende Prüfung als Registrierungsdokument an Wert verliert. Soll der betreffende PI unter GLP arbeiten wollen, so muss er und seine Prüfeinrichtung sämtliche Dokumente vorlegen können, wie sie unter GLP arbeitende Personen und Laboratorien aufweisen müssen und diese müssen wie auch der betreffende Prüfungsabschnitt von einer QA (derjenigen des SD oder einer Kontrakt-QA) inspiziert werden.

Q Falls ein Teil einer GLP Prüfung an einem anderen Standort unter nicht GLP Bedingungen durchgeführt wird: Darf man die gleiche Terminologie verwenden, d.h. darf dieser „non-GLP“ Teil unter der Verantwortung eines PIs durchgeführt werden oder spricht man in diesem Falle z.B. von einem „Responsible Scientist“?

A Die GLP spezifischen Bezeichnungen sollten nur im Bereich der GLP benutzt werden. Laut GLPV hat der PI verschiedene Aufgaben, die unter Nicht-GLP-Bedingungen nicht erfüllbar sind. Üblicherweise spricht man von einem ‚Responsible Scientist‘ bei einem Mitarbeiter in einer Prüfeinrichtung, der an der Prüfung verantwortlich mitarbeitet, aber selbst nicht mitunterschreibt.

Q Wenn von Seiten eines Prüfleiters oder eines PIs eine Deviation geschrieben wird, muss diese dann allen an der Prüfung beteiligten Personen (auch allen PIs) vorgelegt werden, auch wenn diese Änderung sie nicht unmittelbar betrifft?

A In der gebräuchlichen Terminologie ist eine ‚Deviation‘ eine unvorhergesehene Abweichung vom Prüfplan und wird nur im Abschlussbericht unter eigenem Kapitel erwähnt. Wenn mit der Frage ein ‚Amendment to the Study Plan‘ gemeint ist, so muss dieses an sämtliche im Verteiler des Prüfplans erwähnten Personen verteilt werden. Wird mit einem solchen ‚Amendment‘ ein neuer PI (z.B. ein Pathologe) ernannt, so muss dieser selbstverständlich im revidierten Verteiler aufgeführt sein.

Es soll in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass auch geringfügige unvorhergesehene Abweichungen vom Prüfplan von den Registrierungsbehörden nicht einfach übersehen werden. Sie im Abschlussbericht zu erwähnen, ist äusserst ratsam – man kann damit kostspielige Audits und die Registrierung verzögernde ‚clock stops‘ von Behörden vermeiden.

Unterschriften

Q Muss das Datum beim Datieren und Visieren von Hand geschrieben werden oder ist ein gestempeltes oder vorgedrucktes Datum genügend?

A Ein gestempeltes oder vorgedrucktes Datum ist akzeptabel unter der Voraussetzung, dass dieses dem effektiven Datum der Unterschrift entspricht.

Q Im Austausch mit Berufskollegen hat sich gezeigt, dass der folgende Fall sehr unterschiedlich gehandhabt wird:

Bei einer Prüfung wird nach deren Abschluss ein Fehler im Bericht entdeckt welcher auch die Unterschriftenseiten, GLP Statement bzw. QA Statement betrifft. Nun soll dieser Fehler entfernt werden, indem ein "Amendment to Report" mit "Amended Pages" erstellt wird, damit die fehlerhaften Seiten im ursprünglichen Bericht ausgetauscht werden können.

Wie wird nun korrekterweise auf den „Amended Signature Pages“ unterschrieben?

Welche Empfehlung geben die schweizerischen GLP Behörden dazu?

A Ein Amendment zum Abschlussbericht muss eine Begründung enthalten und vom Prüfleiter unterschrieben sein. Die Korrekturen oder Ergänzungen können im Amendment selbst sein oder im Bericht integriert werden durch Austausch von Seiten. Die ausgetauschten Seiten sind klar als „amended pages“ zu bezeichnen und die ursprünglichen Seiten sind im Amendment zu integrieren.

Die originale Unterschrift des Prüflleiters im Bericht kann nicht ersetzt werden durch eine neue Unterschrift, d.h. wird diese Seite ausgetauscht, dann bleibt die neue Seite ohne Unterschrift, was kaum akzeptabel wäre. Hingegen kann das QAU ein neues Statement herstellen für das Amendment, mit allen studienspezifischen Daten inklusive Überprüfung des Amendment. Diese Seite kann ausgetauscht werden.

Verantwortlichkeit des PI

Q Eine GLP Prüfung wird nach Abschluss der experimentellen Phase per Prüfplan-Änderung beendet ohne Erstellung eines Abschlussberichts und archiviert. Kurz danach wird die Prüfeinrichtung geschlossen. Der Auftraggeber möchte, dass ein Abschlussbericht erstellt wird. Die Firmenleitung beschliesst, diese Aufgabe einem Kontraktlabor in Auftrag zu geben. Die Leitung der Prüfeinrichtung der CRO muss einen (neuen) Prüfleiter für das Schreiben des Berichtes ernennen.

Kann ein Prüfleiter, der an der Durchführung der experimentellen Phase nicht beteiligt war, im Abschlussbericht die GLP Bestätigung unterzeichnen und damit die Verantwortung für die gesamte Prüfung übernehmen?

(Frage von Patrick Capon, Syngenta Crop Protection)

A Wenn, unabhängig von der Komplexität der Situation, ein neuer Prüfleiter bestimmt wird, um eine GLP-Studie weiter zu führen oder zu finalisieren, dann ist der Prüfleiter verantwortlich – mit der Unterstützung der QAU – die GLP Konformität der früheren Phasen der Studie zu überprüfen. Im erwähnten Fall der Finalisierung der Studie durch eine andere Prüfeinrichtung sollte der Leiter der Prüfeinrichtung den Auftrag nur akzeptieren, wenn alle studienspezifischen Daten zur Verfügung stehen. Wäre diese Überprüfung nicht möglich, dann sind die früheren Phasen der Studie vom GLP Statement auszuschliessen.

Q Wie wird vorgegangen, wenn von einer abgeschlossenen Prüfung, welche den Besitzer gewechselt hat, d. h. das Produkt an eine andere Firma verkauft wurde, nachträglich ein "Amendment to Report" erstellt werden muss?

Theoretisch bedeutet dies, dass neu ein Prüfleiter nominiert werden muss, welcher überhaupt keine Ahnung von der Durchführung der Prüfung und vom Test Item hat.

(Frage von Iris Wüthrich, RCC Ltd)

A Das Nachvollziehbarkeitsprinzip einer GLP Studie sollte nicht nur der GLP Überwachungsbehörde dienen. Wurde die Studie GLP konform durchgeführt und archiviert, dann sind alle Daten vorhanden, um die Durchführung der Studie zu rekonstruieren. Je nach Inhalt des Amendments muss der neu nominierte Prüfleiter unterschiedlich viel Zeit investieren, um die archivierten Daten zu studieren.

Kurzzeit-Studien: Standard-Prüfpläne und –Abschlussberichte / Archivierung

Q Es werden Standard-Prüfpläne und Standard-Abschlussberichte mit jeweils zugehörigen prüfungsspezifischen Ergänzungen erstellt.

Kann die Behörde akzeptieren, dass ein Original der Standard-Prüfpläne und Standard-Abschlussberichte für alle Kurzzeit-Prüfungen archiviert wird und bei den Dossiers der einzelnen Kurzzeit-Prüfungen nur die zugehörigen prüfungsspezifischen Ergänzungen zu Standard-Prüfplan und Standard-Abschlussbericht?

A Grundsätzlich sind in den einzelnen Dossiers Kopien der Standard-Prüfpläne und Standard-Abschlussberichte abzulegen.

Falls es sich um sehr viele Prüfungen des gleichen Prüfungstyps handelt und alle Dokumente im gleichen Archiv kurzfristig verfügbar sind, kann es akzeptabel sein, Standard-Prüfpläne und Standard-Abschlussberichte separat zu archivieren. Ein entsprechender Hinweis in den einzelnen Dossiers ist jedoch nötig.

Archiving

Q Gemäss GLP ist die Archivierungspflicht in der Schweiz zehn Jahre. Nach fünf Jahren stirbt das Produkt und der Sponsor will die archivierten Unterlagen vernichten lassen. Was ist die Antwort an den Sponsor?

1. Die Test Facility vernichtet die Daten wie vom Sponsor gewünscht und legt diesbezüglich eine schriftliche Notiz in das Archiv?
2. Die Daten werden vernichtet?
3. Dem Sponsor wird klar gemacht, dass die Archivierung gemäss Gesetzgebung zu erfolgen hat?

(Frage von Iris Wüthrich, RCC Ltd)

A Gemäss GLPV 10 Abs. 1 sind die Unterlagen der Prüfungen über einen Zeitraum von mindestens zehn Jahren nach Prüfungsabschluss in den Archiven aufzubewahren.

Nach GLPV 1.2 Abs. 2 i ist sicherzustellen, dass nach Abschluss (auch bei Abbruch) der Prüfung Prüfplan, Abschlussbericht, Rohdaten und weiteres damit zusammenhängendes Material archiviert werden.

Somit dürfen vor Ablauf der Archivierungsfrist keine Unterlagen vernichtet werden.

Es ist deshalb zweckdienlich, den Auftraggeber vor Prüfungsbeginn über die rechtliche Situation zu informieren und ggf. eine entsprechende Vereinbarung zu treffen.

Abschluss-Bericht / Archivierung

Q Die Inlife-Phase einer GLP Prüfung ist abgeschlossen. Der Auftraggeber interessiert sich aber nicht mehr für diese Prüfung und gibt auch keine Auskunft darüber, ob er einen Abschlussbericht möchte.

Wie sollte sich der Prüfleiter verhalten (gemäss GLPV muss ein Abschlussbericht erstellt werden)?

Kann unter diesen Umständen eine Prüfung, per Nachtrag zum Prüfplan mit dem Hinweis, dass kein Abschlussbericht verfasst wird, storniert werden oder muss der Prüfleiter auch ohne ausdrücklichen Wunsch des Auftraggebers einen Abschlussbericht verfassen.

Eine weitere Frage die sich aus dieser Situation ergibt und in der GLPV nicht erläutert ist:

In welchem Zeitraum nach Beendigung aller Labor-/Auswerte-Arbeiten muss ein Abschlussbericht finalisiert sein bzw. müssen die Rohdaten archiviert werden?

A In einer Prüfplanänderung ist die Situation zu beschreiben und zu begründen. Das Dossier ist dann ordnungsgemäss zu archivieren. Im Gegensatz zu Deutschland wird in der GLPV der Schweiz

die Abfassung eines Abschlussberichts nicht ausdrücklich gefordert. Trotzdem sollten die wesentlichen Ergebnisse festgehalten werden.

Ein Abschlussbericht ist unmittelbar nach Beendigung der Labor-/Auswerte-Arbeiten zu erstellen, wenn nicht wichtige Gründe bestehen, damit zuzuwarten. Dies gilt insbesondere für Prüfungen von kurzer Dauer. Falls bei Prüfungen von längerer Dauer die Erledigung des Abschlussberichts mehr als wenige Monate dauert, ist eine Begründung in den Rohdaten zu dokumentieren und das Dossier unter Archiv-Bedingungen aufzubewahren.

Q Das Archiv wurde verlegt. Muss für jede archivierte Studie ein Amendment to Report über den Ortswechsel beigelegt werden oder kann eine Liste für sämtliche Studien erstellt werden?

A Es ist ausreichend, ein Dokument/eine Liste für alle Studien zu erstellen, aus dem/der hervorgeht, welche Studienunterlagen von wo nach wo transportiert wurde.

Feuchtproben: Es ist zu dokumentieren, dass diese nach x Jahren nicht mehr auszuwerten sind und somit nicht ins neue Archiv transferiert werden.

Good Clinical Laboratory Practices (BARQA Guideline)

Q Wie ist die Haltung der Behörden zur BARQA Guideline "Good Clinical Laboratory Practice" (GCLP), die im März 2003 veröffentlicht wurde?

Sollen nun alle analytischen Labors, die Proben von klinischen Studien auswerten, nach dieser Guideline arbeiten, auch wenn sie keine Proben von Bioäquivalenz-Studien bearbeiten? [Die Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence vom 26. Juli 2001 verlangt, dass "the bioanalytical part of bioequivalence trials should be conducted according to the applicable principles of Good Laboratory Practice".]

A Die schweizerischen GLP Fachstellen haben von einer GCLP noch keine Notiz genommen. Sie ist in keinem Überwachungsprogramm enthalten.

Swissmedic erhält hie und da Anträge zur Aufnahme von Prüfeinrichtungen für klinische Prüfungen (Bioanalytik) in ein solches Programm. Wir akzeptieren einen entsprechenden Antrag, wenn die betreffende Prüfeinrichtung mindestens einige nicht-klinische Sicherheitsprüfungen vorweisen kann, die auditiert werden können. Klinische Prüfungen, z.B. zur Bioäquivalenz werden dann beim Audit einbezogen, weil sonst meist zu wenige nicht-klinische Studien vorliegen.

Schweizer GLP Fachstellen: GLP Newsletter / Anderes

Q Seit Januar 2002 [Oktober 2002, Anmerkung SPAQA] ist kein GLP Newsletter mehr erschienen, obwohl in der Zwischenzeit zahlreiche wichtige Informationen bekannt geworden sind. Dadurch sind die Firmen darauf angewiesen, die für ihre tägliche Arbeit notwendigen Informationen über Dritte zu erhalten und es besteht die Gefahr, dass dabei wichtige Informationen verloren gehen. Trotz wiederholter Vorstösse der Firmen ist immer noch kein GLP Newsletter in Sicht. Es bleibt zu bemerken, dass die behördliche Regelung betreffend "Massnahmen von Prüfeinrichtungen, die die GLP-Grundsätze nicht mehr einhalten wollen oder den Betrieb einstellen" dadurch immer noch nicht rechtskräftig ist.

Wann soll der nächste GLP Newsletter erscheinen und welche Massnahmen gedenken die GLP Fachstellen zu ergreifen, um in Zukunft ein regelmässiges Erscheinen zu gewährleisten?

(Frage von Patrick Capon, Syngenta Crop Protection)

A Infolge der starken Belastung der GLP Inspektoren des BAG in der Vorbereitung des neuen Chemikalienrechts, wurden einige Aufgaben verzögert. Es ist hier zu bemerken, dass die im GLP Newsletter publizierten Interpretationen keinen rechtskräftigen Charakter haben. Einzig die GLP Verordnung und die einzelnen GLP Inspektionsberichte sind rechtskräftig.

Q Frage an BAG: Bitte um Eindrücke und eine Zusammenfassung der Behördeninspektion in Brasilien bei BASF, DOW und Syngenta.

(Anfrage von Patrick Capon, Syngenta Crop Protection)

A Brasilien ist kein OECD Mitglied. Die zuständigen Behörden für die Registrierung von Pflanzenschutzmitteln (IBAMA) verlangen aber die Applikation der GLP Grundsätze für die Durchführung der Sicherheitsstudien mit zu registrierenden Produkten. Für die Überwachung der GLP Grundsätze ist das nationale Institut für Metrologie (INMETRO) zuständig.

Einige Prüfeinrichtungen, die ihre Studien in OECD Ländern registrieren lassen möchten, haben ihr Interesse an einer „OECD Anerkennung“ formuliert. Zusammen mit INMETRO hat das BAG einige Prüfeinrichtungen – BASF, DOW, Syngenta – inspiziert und könnte die Einhaltung der GLP Grundsätze bestätigen.

Diese Prüfeinrichtungen wurden spezifisch für die Durchführung von Rückstandsstudien und -analytik eingerichtet. Alle drei Prüfeinrichtungen profitieren von einer Unterstützung durch ihre Stammhäuser und verfügen über moderne Geräte. INMETRO Inspektionen entsprechen grundsätzlich den GLP OECD Standards; an Stelle der groben "OECD areas of expertise" anerkannt INMETRO die einzelnen Testmethoden der Prüfeinrichtung.

Q Bitte um Zusammenfassung des 17. Treffens der OECD Working Group on GLP vom 10. – 12. September 2003 in Athen.

(Anfrage von Patrick Capon, Syngenta Crop Protection)

A OECD Working Group on GLP, 10.-12. September 2003, Athen

- Neue Chairperson : Helen Liddy (Vice Chair: Francis Liem)
- Südafrika neues Mitglied der WG on GLP, Indien und Israel erhielten Beobachter-Status.
- Steering Group zur Weiterführung des MJV Programms gegründet. (Australien, USA, Deutschland, Japan, Belgien, Südafrika, Schweden, Schweiz, OECD).
- Der Bericht über die „Mutual Joint Visit“ in Tschechien wird akzeptiert; das Programm in der Slowakei wird nochmals von O. Depallens überprüft.
- Um ein Dokument für in-vitro Prüfungen zu entwickeln, findet am 12./13. Februar 2004 in Bern ein Treffen mit Vertretern aus USA, Japan, Deutschland, Frankreich, der EU, den Niederlanden, Belgien und der Schweiz statt. Das Dokument soll am 3./4. Mai 2004 in Paris der Working Group on GLP vorgestellt werden.
- Vertreter der „OECD Working Group on GLP“ trafen sich mit Vertretern der „International Laboratory Accreditation Conference (ILAC)“ zu einem Gedankenaustausch. Beschlüsse wurden keine gefasst. Ein weiteres Treffen ist nicht vorgesehen.
- Die „Areas of expertise“ werden nicht geändert.
- Die Notifikation of „non-compliance“ wird evt. am nächsten Treffen diskutiert werden. Es wird erwartet, dass freiwillig vermehrt informiert wird.
- Die MJV in Slowenien wurde erfolgreich abgeschlossen. Die WG on GLP nominierte Slowenien als Voll-Mitglied.
- Eine Steering Group wurde gebildet, um ein „Guidance Paper on Archiving in a GLP Environment“ zu entwickeln. Die Niederlande werden als Lead Country fungieren, neben Vertretern aus Italien, Deutschland, USA, UK und der Schweiz.

Q Frage zur Sachlage betreffend OECD Dokument Nr. 5 (Agenda Item 7): "Proposal to develop guidance on archiving in a GLP environment".

(Anfrage von Patrick Capon, Syngenta Crop Protection)

A Die genannte Steering Group "Archivierung" wird sich voraussichtlich aus Experten für Archivierung, Multi-site Prüfungen, IT-Experten und Behördenvertretern zusammensetzen. Aus Sicht der Schweizer Behörden sollten folgende Themen behandelt werden:

- Elektronische Archivierung (Dokumente, Speichermedien, Zugriffsrechte, Nachträge zu Abschlussberichten, Lesbarhaltung elektronischer Daten etc.)

Schweizer GLP Fachstellen: GLP Newsletter / Anderes

- Archivierung von GLP-Dossiers einer Prüfeinrichtung, die sich aus dem GLP-Programm verabschiedet.
- Koordination der Archivierung von Daten bei Multi-site Prüfungen (Verfügbarkeit für Behörden-Inspektionen, was muss wann, wo als Original oder als Kopie vorhanden sein, etc.)
- Wie lange müssen nicht mehr benötigte Daten in den verschiedenen Ländern aufbewahrt werden? Wie ist die Verschiebung oder Entsorgung von GLP-Dokumenten zu dokumentieren?
- Archivhaltung von Organisationen/Instituten, die keine Prüfeinrichtung sind.

Q Frage an BAG: Stand "2005 – Neues Chemikaliengesetz in der Schweiz".

(Anfrage von Patrick Capon, Syngenta Crop Protection)

A Ziel: Anpassung des schweizerischen Chemikalienrechts an die internationale Rechtsentwicklung und an den technischen und wissenschaftlichen Fortschritt.

Struktur des neuen Chemikalienrechts:

Gesetze:

- Chemikaliengesetz + Umweltschutzgesetz + (Arbeitnehmerschutz)

Bundesratsverordnungen (BR Vo):

- Chemikalienverordnung
- Biozidprodukteverordnung
- Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung
- Chemikalien-Ein-und-Ausfuhr-Verordnung
- Verordnung über Gebühren für den Bundesvollzug der Chemikaliengesetzgebung
- Verordnung über die Gute Laborpraxis

Stand:

Dezember 2003: BR-Entscheid zur Eröffnung der Vernehmlassung
Januar 2004 - März 2004: Vernehmlassung der BR Vo Pakets (www.parchem.ch)
01. Januar 2005: Inkraftsetzung neues Chemikalienrecht

Neue BR Vo über die Gute Laborpraxis

Was ändert:

- Bundesrats- statt Departaments-Verordnung
- Koordination durch die Anmeldestelle für Chemikalien: "1 Die Anmeldestelle nach Artikel 4 Absatz 1 Buchstabe h des ChemG koordiniert die Durchführung von Inspektionen und Prüfungsaudits und erlässt Verfügungen über die Einhaltung der GLP-Grundsätze".
- Anforderungen an GLP Prüfungen in GLPVo transferiert (heute im GVo, StoVo, AMVo ähnlich formuliert)

Anhänge I und II (GLP Grundsätze) bleiben unverändert.

Peer Review in der Histopathologie

Q Im Rahmen einer Toxikologie-Prüfung wird die Pathologie beim Prüfleiter in der Prüfeinrichtung durchgeführt.

Für die Pathologie ist der Pathologe zuständig und definiert (als beteiligter Wissenschaftler, Responsible Scientist).

Zur Absicherung seiner Resultate (Bewertung der Gewebeschnitte) beauftragt er einen anderen Pathologen in der Prüfeinrichtung, diese Schnitte nochmals zu betrachten (Peer Review, also eine Überprüfung schon erstellter Ergebnisse). Bei abweichenden Urteilen beraten Pathologe und Peer Reviewer über das Ergebnis. Die letzte Entscheidung trifft der Pathologe. Für die GLP Compliance einer Prüfung ist dieser Peer Review nicht verlangt. Es wird Material aus GLP Prüfungen versendet. Der Peer Reviewer erstellt keine Ergebnisse, die im Bericht verwendet werden. Im Bericht werden die Entscheidungen des verantwortlichen Pathologen verwendet.

Wie ist dieses Vorgehen des Peer Reviews zu dokumentieren (Prüfplan, Abschlussbericht, inkl. GLP und QA erforderliche Dokumente, z.B. GLP Compliance, QA Statement)?

(Frage von Günter Schmider, Roche)

A Nützlich ist in diesem Zusammenhang eine Begriffsklärung. Unter einer 'Peer Review' versteht man unter Naturwissenschaftlern die Überprüfung einer Studie (meist einer Publikation) durch einen aussenstehenden Spezialisten. Somit wird damit nicht die Beratung unter Kollegen verstanden, wie sie durch die meisten Pathologen in Prüfeinrichtungen zur Absicherung von Befunden gepflegt wird. Ein solcher Kollege kann als 'Responsible Scientist' mit oder ohne Unterschrift im Abschlussbericht aufgeführt werden. Swissmedic kennt aber auch einige Pathologen, die als aussenstehende Spezialisten in einer eigenen Prüfeinrichtung 'Peer Reviews', meist wegen besonderen Anforderungen oder Befunden, durchführen. Sie begutachten dann meist nur einen kleinen Teil der Schnitte, die sie für die Begutachtung der betreffenden Befunde benötigen. Wenn ihr Beitrag in einen Abschlussbericht eingeschlossen wird, so müssen sie diesen auch unterzeichnen.

Q Im Rahmen einer Multi-site Study wird die Pathologie an einem Prüfstandort mit einem Pathologen als PI durchgeführt.

Zur Absicherung seiner Resultate (Bewertung der Gewebeschnitte) beauftragt dieser Pathologe (PI) einen weiteren Pathologen an einem anderen Institut, diese Schnitte nochmals zu betrachten (Peer Review). Dieser Peer Reviewer überprüft schon erstellte Ergebnisse. Bei ggf. abweichenden Urteilen beraten Pathologe und Peer Reviewer über das Ergebnis. Die letzte Entscheidung trifft der Pathologe.

Wie ist dieses Vorgehen des Peer Reviews zu dokumentieren (Prüfplan, Abschlussbericht, separater Phase Report, inkl. GLP und QA erforderliche Dokumente, z.B. GLP Compliance, QA Statement)?

(Frage von Günter Schmider, Roche)

A Eine 'Peer Review' ist entweder im Prüfplan mit dem betreffenden Pathologen zu bezeichnen, oder – was häufiger der Fall sein wird – in einem 'Amendment to the Study Plan' anzumelden. Sein Teilbericht muss von einer QA auditiert werden, wie auch seine Prüfeinrichtung GLP zertifiziert sein muss. Wie oben schon festgestellt, muss er den Abschlussbericht dann unterzeichnen, wenn sein Teilbericht in diesem eingeschlossen wird.