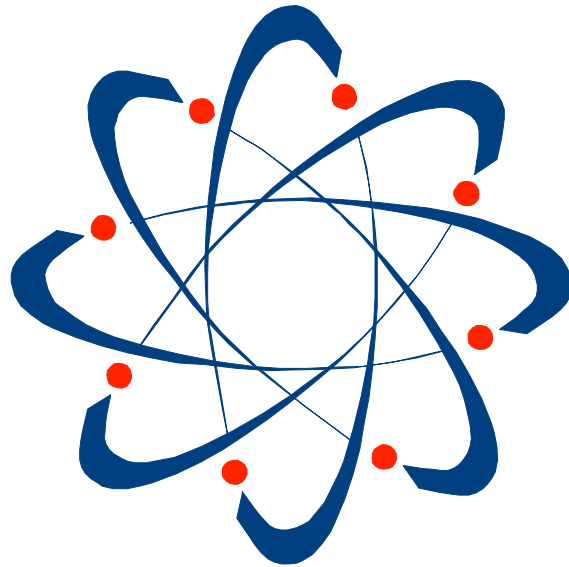


SPAQA CIRCLE



Ausgabe 10

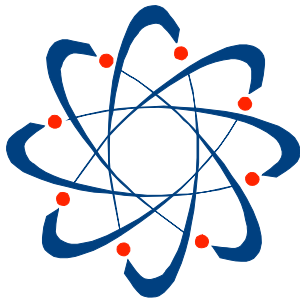
Oktober 2001

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	2
2. Analytical Method Validation	3
3. Highlights von der 6. Jahrestagung der DGGF	5
4. ISO 9000 and ISO 14000 in plain Language	10
5. Highlights von der ERES / SOFAQ Conference	11
6. Arbeitsgruppe Aus- und Weiterbildung QSI	18
7. QA Global	20
10. Calendarium	21
11. Schulung/Ausbildung und Bookmarks	22
12. E-Mail-Adressen / Verteiler	23
13. Anmeldeformular	24

HERAUSGEBER:

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



Liebe Mitglieder

Zu schnell sind die letzten Wochen vergangen.

In diesem Jahr sind die Themen der Electronic Signatures und Electronic Reports, sowie die Validierung zu Hauptthemen bei verschiedenen Veranstaltern geworden.

Natürlich drängen die FDA mit ihrer Final Rule 21CFR 11 und die EPA mit der neuen CROMERRR auf möglichst rasche Umsetzung der detaillierten Anforderungen, damit haben sie selbst bei einem Review ca. 40% Zeitaufwand Ersparnis, was eine schnellere Bearbeitung bei der Zulassung von Produkten sicherstellt und den Firmen eine schnellere Marktpräsenz verspricht. Jedoch auf der Anwenderseite in den verschiedensten grossen Firmen sind die dementsprechenden Anpassungen sehr aufwendig in Zeit und anfallenden Kosten für die neu hinzu kommende Verschlüsselung des Metadatenpakets.

So sind wir wegen dieser "heissen Themen" und dem Besuch von verschiedenen Konferenzen, sowie sonstigen Abwesenheiten in diesem Jahr etwas später mit dem Versand und den Einladungen zu unserer Behördendiskussionsrunde im November. Ich freue mich trotzdem, dass sie in gewohnter Form wieder stattfinden kann und sogar noch im neuesten Forschungsgebäude der Hoffmann-La Roche. Wie immer freuen wir uns auf eine zahlreiche Teilnahme von Gästen und Mitgliedern. Die Einreichung der Fragen zur Diskussionsrunde war in diesem Jahr etwas zurückhaltend, möglicherweise sind die GLP-Anforderungen bei Vielen nach der Verordnung der neuen GLP-Prinziples, OECD Consensus Dokumente und Validierungsanforderungen inzwischen sonnenklar.

Unser Mitgliederbeitrag wurde mit Zustimmung an der Generalversammlung im Frühling auf SFR 60.- erhöht. Bei der Überweisung des Mitgliederbeitrages möchten wir höflich daran erinnern, Ihren Namen und Ihre Adresse deutlich anzugeben, damit der Betrag dann von uns auch zugeordnet werden kann. Allen, die den Mitgliederbeitrag für 2001 schon überwiesen haben, möchte ich an dieser Stelle für die speditive Erledigung danken.

die Präsidentin

E-Mail: marlene.fuchs@syngenta.com

Excerpt from Special Edition: Analytical Method Validation
A Step-by-Step Approach to Establishing a Method Validation Program

Initial Questions

The very first step in the development of a method validation protocol is to determine the objective of the method. How will the method be used? What is the method intended to demonstrate? Based on the response to these questions, there will be at least two main choices. For example, if the method is intended to monitor patients, release final product, or determine potency, level of impurity, or contaminants in a human drug product, the method is considered significant. Will the method be used to support product claims? Support the selection of reference materials? Substantiate the results from another method? These are only some of the key questions that must be addressed prior to determining the level of significance of a method.

If the method is intended to serve as a qualitative evaluation for identity, the method is considered a Level II (less significant). Is the method to be used for establishing a limit of impurity (less than or greater than a standard)? Are the results visual? In all cases, regardless of the significance, the following additional questions will also need to be answered:

1. What sample-types will be tested using the method? Will the samples be whole blood, serum, plasma, urine, stool, purified protein, unpurified protein, chemical agents, etc.?
2. Based on the sample-type, what interferences are expected? Is it likely that those interfering substances will impact the results?
3. Is the method cell-based, chemical-based or enzyme-based?
4. What level of accuracy is required?
5. What level of sensitivity, selectivity, limit of detection is required?
6. What level of precision is required? In what range is this precision level required?

The goal of the questions and the preliminary evaluation is to determine how best to meet the objective of the method validation so that it can be documented as suitable for its intended use. Validation must be able to demonstrate that the method is free of systematic errors and actually detects the substance it purports to detect. The variables that may potentially affect the method should be known and investigated.

Types of Method Validation

There are at least four main types of validation: Analytical, Bioanalytical, Bioassay and Method Qualification. Each of these types of validation will require slightly different approaches. Based on the answers to the questions discussed above, the type of validation can be determined.

An Analytical Method Validation is the process used to demonstrate that an analytical method is suitable for its intended use. An analytical method refers to the approach taken when the analysis is performed. Each step of the method must be described in detail and include instructions for preparing the sample, the reference standard, and the calibration curve (if applicable). It must describe the use of the instrument or apparatus, how the data is to be collected and analyzed, and how the results should be reported.

A Bioanalytical Method Validation is the process used to demonstrate that an analytical method is suitable for use in the evaluation of human samples. Suitability includes the proof that the method can determine the concentration of a particular analyte in a given biological matrix in a reliable and reproducible manner. The results of bioanalytical methods are often used to support

registration of new drugs or changes to existing ones. The bioanalytical methods must demonstrate the claimed performance and reliability in order to place a high level of confidence on the test results. Some examples of bioanalytical methods include: chemical methods (Gas Chromatography [GC] and High Pressure Liquid Chromatography [HPLC]), Mass Spectrophotometry (MS) and combinations of GC-MS or GC-MS-MS, etc. Biological methods, such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and microbiological methods, may also be used. Many of the principles and requirements are similar to those used in analytical methods.

Bioassay Method Validation refers to the validation of biologically based materials, either used as test samples or as reagents for the assay. Cell binding assays and antibody-antigen-based assays are examples of bioassays. The use of cells or biological reagents presents challenges that are completely different than those faced with enzyme or chemical reactions. Extensive pre-qualification is required of the biological reagents used.

Method Qualification is the process of determining if the method meets basic criteria for performance and accuracy. This is generally accomplished using preliminary spiking and recovery data, performing a basic assessment on stability and selectivity, and performing precision and accuracy with higher limits than expected with validation (for example, $\pm 20\%$). The number of experiments completed for qualification is limited in number and a requirement for additional optimization is likely. Method qualification is used during the drug discovery stage of development. By the preclinical phase of development, the parameters for the method should be more extensively evaluated. For example, the precision and accuracy limits should be tightened (for example, $\pm 10\%$), selectivity should be evaluated, recovery calculated, stability investigated, and the limit of quantitation, range, and linearity defined. By the clinical phase, an even more extensive evaluation of the method should be performed taking each parameter and performing a higher level of testing.

Pre-qualification Requirements

In all types of method validation, at least some pre-qualification must be performed. In all cases the following items must be evaluated and more extensive evaluation is necessary for those that may have a higher potential to affect the assay.

1. **Equipment.** Equipment must be calibrated or certified prior to use.
2. **Personnel.** Individuals assigned to the validation should be adequately trained with respect to safety when handling chemicals, biological agents, etc. They should also be trained on the use of the equipment. Training records should be maintained and competency should be assessed.
3. **Supplies.** The supplies necessary for performing the validation must be identified with regard to the supplier and description. Special requirements may be necessary, such as sterile pipet tips, chemically cleaned containers, etc. These special requirements must be documented and the supplies assigned for use compared to these requirements.
4. **Materials.** The materials must be evaluated to determine if the quality and composition meets their intended use. For example, the grade of material should be identified and documented. The materials should be stable, stored properly, and handled in a manner to minimize potential contamination.
5. **Reference standards.** There are three types of reference standards: United States Pharmacopoeia (USP) certified reference standard, commercially supplied material from reliable suppliers, and materials of known purity and performance as determined internally or by a certified laboratory.
6. **Quality Control (QC) materials.** Generally, four levels of QC samples are used. The Limit of Quantitation (LOQ) sample is the same concentration as the lowest non-zero

standard. The low QC sample is less than or equal to three times the LOQ. The medium QC sample is approximately midway between the high and low QC samples, and the high QC sample is 75-90% of the highest calibration standard.

7. **Stability.** Stability of both the test samples and the reagents must be determined prior to initiating the method validation. The sample stability may require an evaluation of freeze-thaw cycles, storage at 2-8° C (or frozen conditions), or stability on the instrumentation used for the analysis. Reagent stability may require evaluating both reconstituted stock solutions and diluted concentrations stored at both 2-8°C and frozen conditions.



Highlights von der 6. JAHRESTAGUNG DER DGGF

Folgende interessante Themen wurden präsentiert:

1. **Dr. M. Heuermann vom Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst (Nordrhein-Westfalen)** referierte über die **Unterschiede und Gemeinsamkeiten bei GLP/GMP-Inspektionen.**

Das Inspektionsteam setzt sich aus 2 Inspektoren aus dem Chemischen, Biologischen oder

Pharmazeutischen Bereich zusammen, wenn nötig, wird noch ein externer Spezialist hinzugezogen. Im Falle von Inspektionen bei Test Sites in anderen Ländern wird noch ein lokaler Behördeninspektor hinzugezogen. Die Inspektionen werden QA-System-bezogen, Produktbezogen, Personenbezogen, Methoden- und Equipment- und IT-bezogen durchgeführt und dauern ca. 2-3 Tage.

Der Inspektionsturnus ist für follow up-Inspektionen auf 4 Jahre festgelegt.

2. **Dr. Hans Wilhelm Hembeck von der Deutschen GLP-Bundestelle stellte die Neuerungen im GLP-Bereich vor.**

Herr Hembeck gab ein Statement über die Bilateralen Verträge der EU zu den verschiedensten Ländern ab:

- a. **EU-Japan:** Der bilaterale Vertrag zwischen der EU und Japan besteht nun nach langen Verhandlungen. Die MAFF hat nun auch die Physikalisch-Chemischen Prüfungen und die Ecotoxprüfungen unter GLP.
- b. **EU-Israel:** Der bilaterale Vertrag von 1999 ist nun ratifiziert, im Juli 01 ist die Probezeit der Behördlichen Inspektionen im Rahmen vom MJV- Programm abgelaufen, im Ganzen ist es ein sehr langsames Vorwärtsgen, deshalb wird der volle Vertrag wohl erst bis Ende 01 zustandekommen.

-
- c. EU-Kanada: Bis jetzt standen nur Prüfungen im Chemikalienbereich unter GLP. Das Programm soll nun auch auf andere Prüfungen erweitert werden und ein Bilateraler Vertrag ist in Vorbereitung.

FDA:

Innerhalb der FDA sollen ab 2002 alle Daten nur noch elektronisch gehandhabt werden. Bei den Einreichern rechnet man damit bis ca. 2005 oder 2006, dass die Daten zum Review elektronisch zugänglich sind für die FDA. Alles unter strenger Einhaltung der Final Rule 21CFR11.

BRASILIEN:

Im März 2001 war eine Delegation (bestehend aus Hembeck, Depallens, Liem und Turnheim) bei der IBAMA und INMETRO (sie führt die GLP-Inspektionen in Brasilien durch).

Den Brasilianischen Behörden wurde angeraten, einen Antrag zur Aufnahme als OECD-Mitgliedstaat an die OECD zu stellen. Danach käme eine Ausbildung der GLP-Inspektoren bei der OECD, anschliessend würden die MJV-Programme aktiv werden und nach mindestens einer Inspektion könnte dann die Mitgliedschaft in der OECD bestätigt werden. Momentan fordern die brasilianischen Behörden ein Schreiben der GLP-Überwachungsbehörden von den Firmen, worin die Konformität der betroffenen Prüfeinrichtungen, deren Expertisenbereich, sowie das Datum der letzten Inspektion hervorgehen.

MULTISITE STUDIES:

Die Steering Group der OECD hält ihre nächste Sitzung am 11./12. September 01 in Berlin und es wird angestrebt, ein Draft Background Paper zu finalisieren.

Bei der letzten Working Group-Sitzung in UK im Juni 2001 waren 100 Personen anwesend. Es wurden von seiten der FDA kontroverse Eingaben gemacht, sodass schlussendlich doch noch ein konsistentes Papier zur Zufriedenheit aller Teilnehmer erstellt werden konnte. Das Hauptproblem bestand bei der FDA, die quasi keinen Unterschied zwischen Test Sites und Test Facilities akzeptieren wollte und auch eine QA in beiden Lokalitäten ansiedeln wollte. Worauf Hembeck zumindest die Umbenennung in "Sites" statt Test Sites und eine Leading QA forderte, da sonst eine Konfliktlage zum deutschen Gesetzestext vorlag und man könne doch nicht mit einer Verordnung (Consensus Document) ein Gesetz (GLP ist ein Artikel im Deutschen Gift- und Chemikaliengesetz) ausser Kraft setzen.

3. Dr. G. Bode (Byk Gulden) stellte das CTD (Common Technical Document) der ICH vor.

Es wurde im Mai 2001 in Tokio als "CTD M2-pre-step2 signed off" verabschiedet. In einem EMEA Press release wurde darauf hingewiesen, dass ab 1. Juli 2001 in der EU Pharma- Applikationen zum Review für eine Zeit von 2 Jahren zur Probe im CTD-Format eingereicht werden können. Bei der FDA besteht dieses elektronische Verfahren schon einige Zeit, wodurch sich die Review-Zeiten um 30-40% gegenüber der Papierform beschleunigt haben.

Die FDA hat inzwischen schon 80 Dossiers in elektronischer Form bearbeitet. Momentan bearbeiten Japan, Australien und Kanada eine globale elektronische Submission von Gleevec (Novartis).

Die FDA führt Trainingskurse für elektronisch übertragene Applikationen zum Review von Dossiers durch.

4. Dr. P. Bosshardt (Hoffmann La Roche, Basel) machte Erläuterungen zu Electronic Records und Electronic Signatures.

Fragmente und Definitionen der Final Rule 21 CFR 11 wurden kritisch unter die Lupe genommen, die Sicherheit der digitalen, handgeschriebenen und biometrischen Unterschriften wurde erörtert. Auch die Sicherheit von Dokumenten-Transformationen beim Medienunterbruch war ein Thema, sowie der sichere PC-Zugang auf Geräte im Ausland mit Zeitverschiebungen und deren Registrierung im Audit Trail.

6. Dr. J.-I. Celorio (Aventis) hatte "Die Einhaltung der GLP-Grundsätze während Fusionen/Übernahmen von Unternehmen" zum Thema.

Prinzipiell geht man davon aus, dass es sich beim Verhältnis 50 : 50 um einen Zusammen-

schluss handelt und bei einem Verhältnis >50 : <50 um eine Übernahme.

Die negativen Aspekte für die Mitarbeiter bei einer solchen Aktion sind Demotivation, Überarbeitung, Unkonzentriertheit, Verärgerung, Gleichgültigkeit, Unsicherheit und Unklarheit.

Für die Firma entstehen daraus Kapazitätsengpässe, Vertrauensverlust, Verlust von Know-how, Verlust von Informationen und Machtkämpfe.

Bei Kapazitätsengpässen wird vermehrt auf die Ressourcen von CROs zurückgegriffen.

Bei Machtkämpfen tauchen folgende Fragen auf: Standort: WO?, Organisation: Wer hat das Sagen, wer wird Chef?, SOPs: Welche Abläufe/Prozesse werden etabliert?

Politische Entscheidungen werden von Managern getroffen, die nur bestimmte Ziele verfolgen (Zunahme der Macht oder des Profits, Reduzierung der Kosten etc.), ohne Rücksicht auf die Situation der Einrichtungen.

Ohne Rücksicht auf die Situation der Einrichtungen werden Schliessungen von Standorten und der Transfer von Funktionen vorgenommen (Bsp. Transfer aus Ländern mit MOUs mit USA und Japan in Ländern ohne MOUs).

Probleme sind bei Schliessungen von Standorten der Transfer von noch laufenden Prüfungen und die Archive.

Die eigene QAU sollte versuchen mit Offenheit, Klarheit und Motivation dem Ganzen zu entgegnen und eigenen treuen Grundsätzen zu vertrauen, z. B:

- a. The tests are... what count and must be conducted under appropriate principles of the concepts of GLP. (D.Goldman, EPA)
- b. "Use your Common Sense!" (D. Dull u. Th. Helder)

7. Dr. H. Morgenthaler (BASF) hat einen Situationsbericht zur neuen CROMERRR (Cross-Media Electronic Reporting and Recordkeeping Rule) vorgestellt. Es handelt sich hierbei um ein neues Konzept der EPA (adequat der FDA Final Rule 21 CFR 11), um Umweltberichte und Registrierunterlagen in elektronischer Form einzureichen.

Bei der EU existiert ein ähnliches Konzept mit dem Namen Caddy (Computer Aided Document and Data Supply), mit welchem Daten- und Dokumentenaustausch mit der europ. Pflanzenschutz-Registrierbehörde durchgeführt werden.

Bei der CROMERRR handelt es sich um ein freiwilliges Programm zum elektronischen Einreichen von Daten für die Industrie, sowie auch für die Kommunikation von Daten innerhalb der EPA, welche über einen CDX-Gateway innerhalb der EPA stattfindet.

Alte Datensysteme, die jedoch elektronische Rohdaten unter GLP erzeugen, können die CROMERRR-Anforderungen z.T. nicht erfüllen. Fragen, welche dabei noch offen bleiben:

- a. Was geschieht dann mit der Submission, wenn eine Hardkopie nicht als GLP-konforme RD angesehen wird?
- b. offen bleibt auch die Frage der Archivierung
- c. Mischformen von elektronisch übermittelten und Papier-Rohdaten sind im Konzept der CROMERRR ausgeschlossen.
- d. eingescannte Dokumente mit Unterschriften entsprechen nicht den Anforderungen der FDA Final Rule 21 CFR 11 und somit auch nicht den Anforderungen der neuen CROMERRR.

Die Final Draft Version der CROMERRR wurde am 31.8.01 publiziert und die Final Rule wird im 1. Quartal 2002 erwartet.

Um eine Beurteilung zu machen, müssen noch folgende Punkte geklärt werden:
- Chance? -Risiko? -Aufwand?

Das grösste Problem für GLP-Test Facilities wird sein, die elektronische Durchgängigkeit von Datenrecords von einem Datenaufnahmesystem im Labor bis zur endgültigen Registrierunterlage ohne Validitätsprobleme und Medienunterbrüche sicherzustellen.

9. Herr H. Press (Aventis) stellte ein GLP-konformes Datensystem der Fa. Instem Life Science Systems vor mit dem Namen "Provantis". Die Provantis Module bestehen aus General Toxicology, Reproductive Toxicology, Pathology, Clinical Pathology, Dispensary,

Tables & Statistics, Protocol & Report Assembly, Genetic Toxicology, Toxicology Resource Planning.

Die Vorteile im Provantis liegen unter anderem in der Flexibilität, in der Anpassung an weitgehend allen Bedürfnissen und Arbeitsabläufen einer Firma und es gibt gut

dokumentierte, umfangreiche Handbücher und Manuals.

Als nachteilig werden u.a. der jährliche Validierungsaufwand und relativ grosser Validierungsaufwand bei jedem Releasewechsel angesehen, Kundenwünsche werden bei der Firma nicht realisiert oder sind sehr teuer. Bei neuen Versionen schleichen sich oft Fehler ein.

10. Diskussion mit Behördenvertretern Hemebeck, Heuermann, Koch und Hoffmann.

Neben anderen Fragen wurde die Frage, ob eine externe QA inspiziert werden kann, von den Vertretern so beantwortet, dass auf Antrag eine behördliche Inspektion bei einer externen QA möglich sei, jedoch wird keine offizielle GLP-Bescheinigung ausgestellt und es erfolgt kein Eintrag in das OECD Monitoring Programm. Es könne allenfalls eine Bestätigung der Inspektoren erstellt werden, welche auch nur für Test Facility, Prüfungen und Test Sites von Bedeutung wäre.

Hemebeck wies nochmals darauf hin, dass in einigen Vorschlägen zum Draft Consensus Document der Multisite Studies einige Punkte, welche mit dem Deutschen Chemikaliengesetz nicht vereinbar sind, nicht akzeptiert werden können, da man mit einer Verordnung kein Gesetz knacken könne.

11. Dr. P. Kaiser (PMK Pharma Consulting) präsentierte nochmals die Anforderungen der FDA an elektronische Aufzeichnungen bezüglich Authentizität, Vertraulichkeit und Integrität der Daten. Der Validierung ist dabei ein gesondertes Kapitel gewidmet.

Bei den Kryptographiesystemen werden als besonders sicher das Symmetrische Verschlüsselungsverfahren beurteilt, wobei Empfänger und Sender den identischen Code für die Verschlüsselung und Entschlüsselung benutzen. Allerdings ist das System abhängig von der Sicherheit der Übertragung des Schlüssels zwischen den Anwendern und ist nur für geschlossene Anwendergruppen mit nur wenig Kommunikationspartner gedacht.

Das Asymmetrische Verschlüsselungsverfahren beruht für jeden Kommunikationspartner auf einen eigenen persönlichen (privaten) und einem öffentlichen Schlüssel. Der öffentliche Schlüssel kann auf einem für alle offenen "directory" gespeichert werden, der einzelne persönliche Schlüssel wird beim Eigentümer gehalten und niemals übertragen. Dieses Verfahren ist speziell für den Transfer von elektronischer Post, Dokumenten und Daten geeignet. Dabei wird die Identität des Sendenden anhand seiner zertifizierten eSignatur festgestellt.

Die auf dem Markt bekanntesten Systeme sind :

- └ PGP (Pretty Good Privacy), kann in der neuesten Version heruntergeladen werden: <ftp://ftp.de.pgpi.com/pub/pgb/7.0/7.0.3>
- └ PEM (Privacy Enhanced Mail) über : www.cert.dfn.de/berichte/db090
- └ und S/MIME Protocol (Secure Multipurpose Internet mail Extension), X.509 Digitales Zertifikat über : www.imc.org/smime-pgpmime.html

12. Über Elektronische Archivierung mit dem NuGenesis Data Management System (SDMS) referierte Herr Vogelmaier. Es wurde eine anwendungsunabhängige, internetbasierende Plattform zum Erfassen, Speichern und Verwalten von wissenschaftlichen Daten vorgestellt. Das System erfasst Daten von Laborgeräten und Geschäftsanwendungen, einen Wissenstransfer durch die dynamische Verknüpfung von Rohdaten, Berichtsdaten und zu interpretierende Daten, sowie das Anzeigen von Daten aus unterschiedlichen Quellen auf einem PC.



ISO 9000 and ISO 14000 in plain language

This section tells you briefly what ISO 9000 and ISO 14000 are and what they are not.

Both "ISO 9000" and "ISO 14000" are actually families of standards which are referred to under these generic titles for convenience. Both families consist of standards and guidelines relating to management systems, and related supporting standards on terminology and specific tools, such as auditing (the process of checking that the management system conforms to the standard).

ISO 9000 is primarily concerned with "quality management". Like "beauty", everyone may have his or her idea of what "quality" is. In plain language, the standardized definition of "quality" in ISO 9000 refers to all those features of a product (or service) which are required by the customer. "Quality management" means what the organization does to ensure that its products conform to the customer's requirements.

ISO 14000 is primarily concerned with "environmental management". In plain language, this means what the organization does to minimize harmful effects on the environment caused by its activities.

Both ISO 9000 and ISO 14000 concern the way an organization goes about its work, and not directly the result of this work. In other words, they both concern processes, and not products – at least, not directly. Nevertheless, the way in which the organization manages its processes is obviously going to affect its final product. In the case of ISO 9000, it is going to affect whether or not everything has been done to ensure that the product meets the customer's requirements. In the case of ISO 14000, it is going to affect whether or not everything has been done to ensure a product will have the least harmful impact on the environment, either during production or disposal, either by pollution or by depleting natural resources.

However, neither ISO 9000 nor ISO 14000 are product standards. The management system standards in these families state requirements for what the organization must do to manage processes influencing quality (ISO 9000) or the processes influencing the impact of the organization's activities on the environment (ISO 14000).

In both cases, the philosophy is that these requirements are generic. No matter what the organization is or does, if it wants to establish a quality management system or an environmental management system, then such a system has a number of essential features which are spelled out in ISO 9000 or ISO 14000.

Once the above distinctions are clear in your mind, you are ready to tackle The three-headed 'A' beast: certification, registration and accreditation at our next tour stop. If you have already faced down this monster, you may prefer to go directly to 'ISO certificates' don't exist! or Publicizing your certification.



Highlights von der ERES / SOFAQ Conference in Clermont Ferrand

Zu der mit sehr ausgewählten Präsentationen von führenden Anwendern und Umsetzern in der Welt der Qualitätssicherung gefüllten Thematik waren die Electronic Signatures (ES) und Electronic Records (ER), sowie die Validierung das Hauptthema an sich.

In einer ersten Präsentation referierte **J. P. Thiesset** (Cyber Conseil) über den Rahmen, den Anforderungen und die Auslegung der Final Rule 21 CFR part 11, in dem er uns diese einzelnen Punkte genauer vorstellte.

Rahmen: Die Anforderungen an elektronische Berichte und an die Systeme wurden anhand von verschiedenen Arten von Unterschriften (handschriftliche, biometrische, digitale Unterschrift, Code- und Passwort gesicherte Unterschrift bei offenen und geschlossenen Systemen) erläutert.

Anforderungen: Personen, welche die elektronische Unterschrift benutzen, werden vor oder bei der Benutzung einer solchen eine Zertifizierung bei einer Agentur auf ihrem System hinterlegen müssen, welche rechtlich an die handgeschriebene Unterschrift gebunden ist. Die Zertifizierung wird handschriftlich unterschrieben und zusammen mit der separaten aufgezeichneten handschriftlichen Unterschrift bei der FDA hinterlegt.

Auslegung: Zusätzlich ist angezeigt, dass die Rohdaten elektronisch gesichert sein müssen. Berechnete Rohdaten sind keine kontrollierten Rohdaten, sie sind nur ein elektronischer Bericht der Rohdaten. Der Resultatebericht ist nur eine Kopie der Resultate von durchgeführten Berechnungen eines Computersystems. Hier ist eine elektronische Unterschrift unbedingt notwendig!

Wie können wir prüfen, dass die Daten korrekt sind?, die Resultate aufdatiert sind?, und doch ist es ein Computersystem welches für diese kritische Entscheidung benutzt wird!

Bryan Doherty (Astra Zeneca) präsentierte eine sehr kompetente Erläuterung über die Bedeutung von ER /ES Regulations /Guidelines in Europa und deren Auswirkungen im Geschäftsleben.

Alleine die Auswirkungen bei den meisten GXP- und pharmazeutischen Operationen, bei den verschiedensten automatisierten Systemen, würde es für sinnvoll erachten, eine Richtlinie dafür zu entwickeln. Denn dabei handelt es sich um Systeme, welche Daten sammeln und berichten, Laborsysteme wie LIMS, Rechensysteme, E-Notizbücher, X-Berichte, Überwachungssysteme, Dokumentenlenkungssysteme, elektronische Übermittlungen etc. Ebenso betroffen wären bei einer dementsprechenden Guideline auch elektronische Systeme für SOPs, Prüfpläne, Schulungsberichte, etc.

Die Firmen sollten möglichst rasch dem Wechsel in der IT Strategie folgen, betrifft es doch die Validierung, die Sicherstellung der Daten, die Qualität der Aussagen, sowie auch eine elektronische Archivierung. Die Implementierungskosten für grössere Firmen werden auf mehr wie 50 Millionen US \$ geschätzt. Zudem ist ein signifikantes Trainings- und Überwachungssystem für viele Funktionen und auch für das Personal notwendig.

Papierausdrucke werden von der FDA nicht als Rohdaten akzeptiert, sie sind lediglich Kopien von elektronischen Rohdaten, da Papierausdrucke nicht den vollumfänglichen elektronischen Bericht wie Audit Trail und andere Metadaten wie E-Unterschriften, gehobenen Text, etc. reflektieren. Metadaten sind notwendig für die Vertrauensbekundung und Zuverlässigkeit der Daten.

Metadaten, beschrieben in der ISO/DIS 15489 (Records Management) enthalten Daten, die den Zusammenhang, den Inhalt und die Struktur von Aufzeichnungen und ihrem Management kontinuierlich mit aufzeichnen. Es betrifft nicht nur die Daten selbst, sondern auch deren Hintergrund.

- Inhalt: elektronische Unterschriften (eventuell mit Berufsbezeichnung, Organisation, Audit Trail, etc.)
- Zusammenhang: einige E- Unterschrift-Technologien beziehen sich nur auf den Identifizierer, welcher die Echtheit der Daten nicht beglaubigen kann.
- Struktur : beinhaltet die Bewahrung des original physischen und logischen Formats und der Datenhintergrund -Verhältnisse.

Realität ist, dass sich die Sicherheit von Berichten immer auf die Sicherheit der Systeme ausdehnt.

Das E-Archivieren ist eines der geplanten FDA Guidance Dokumente, welche den Part 11 unterstützen.

Die FDA beinhaltet in ihren Warning Letters Aufforderungen, die Konformität der Final Rule Part 11 sicherzustellen. Abweichungen an elektronische Datensystemen werden rapportiert. Sie fordert die Firmen auf, Aktionspläne mit Zeitrahmen für die Korrekturen der FDA mitzuteilen.

Die Konsequenzen bei Nichteinhaltung der Final Rule Part 11 bei der Einreichung von Daten sind Zurückstellung wegen inadeguater E-Datensicherstellung, somit verliert ein Blockbuster-Produkt an die 1-3 Millionen US \$ pro Tag.

Würden Inspektionen die Wachsamkeit und Sorgfalt diesbezüglich erhöhen?

James Mc Cormack (FDA), berichtet in der Videokonferenz über den laufenden Status der FDA-Aktivitäten bezüglich Part 11, festgehalten in einem neuen Richtlinien-Entwurf für die Industrie. Hierin werden die Entwicklungen der Part 11 beschrieben, sowie Hinweise zur Anwendung, zur Kopiererstellung, über die Festhaltung von Kommentaren, Schlüsselprinzipien der Validierung und die spezielle Beachtung im Umgang mit Daten aus dem Internet.

Zusätzliche Dokumente zur 21 CFR 11 sind zu folgenden Themen geplant:

Das E- Archivieren, den unterschiedlichen Zeitstempeln beim Einloggen innerhalb globaler Unternehmen, den Audit Trails, sowie E-Kopien für die FDA.

Die 21CFR 11 wurde schwerpunktmässig nochmals durch grundsätzliche Anforderungen zur Computer-System-Validierung präzisiert, durch welche die grundsätzlichen Anwender- Notwendigkeiten und Anforderungen, sowie Belege für die Computer System Implementierungen für diese Anforderungen enthalten sind.

Kurz zusammengefasst, liegt das Grundsätzliche der 21 CFR 11 in folgenden Punkten:

- └ Spezifikationen für die Systemanforderungen
 - Sicherstellung der Berichtsauthentizität
 - Vertraulichkeit und Unterschriftsberechtigung

-
- └ Die Aufzeichnung der Validierungsaktivitäten, dokumentiert in:
 - Validierungsplan
 - Validierungsprozedere
 - Validierungsbericht
 - Bezeichnung des verantwortlichen Managements zur Sicherstellung der Validierungsaktivitäten

 - └ Der Validierungsplan sollte folgendes beinhalten:
 - Die Aufgabe, was zu tun ist
 - der Rahmen der Anwendung
 - eine Auflistung der Aktivitäten
 - die Arbeitsgeräte
 - die Regelungen der Verantwortlichkeiten
 - Begutachtung und Überprüfung des Managements

 - └ Das Validierungsprozedere:
 - detaillierte Beschreibung wie die System-Validierung geführt wird .
 - Beschreibung der Computer-System-Konfiguration
 - Beschreibung der Testmethoden und Akzeptanzkriterien
 - Begutachtung und Überprüfung des Managements

 - └ Der Validierungsbericht beinhaltet:
 - die detaillierten Resultate der Validierungsergebnisse
 - sollte in quantifizierten Schritten wie erfüllt / mangelhaft beschrieben werden
 - Begutachtung und Überprüfung des Managements

Validierung von kommerzieller nicht käuflicher Software:

Bei kommerziellen Anbietern ist es üblich, ungeprüfte Software Programme zu erhalten. In diesem Fall ist der Endbenutzer für die Programmverfügbarkeit verantwortlich. Die Betrachtungsweise einer Validierung kann sehr unterschiedlich dabei sein. Jedoch sollten die zu dokumentierenden Anforderungen erfüllt sein. Die strukturelle Softwareintegrität sollte die evaluierte Entwicklungsarbeit des Verkäufers widerspiegeln, sollte aber zusätzlich noch einer eindringlichen funktionellen Überprüfung am neuen Standort unterliegen.

Das Internet:

Das Internet hat eine dynamische Konfiguration, deren System -Echtheit und -Haltung ebenfalls validiert sein sollte. Die Überprüfung könnte eine akkurate, komplette und zeitlich übertragene Information sicherstellen, sowie auch die digitale Unterschrift und die dazugehörige Sicherheitsbestätigung wären gute Testparameter.

Internet: www.access.gpo.gov/su_docs/aces/aces140.html

Philippe Billeau (Projalis Conseil) stellte sehr ausführlich die Grundpraktiken der Computersicherheit vor. Er machte eine Unterteilung in physische Sicherheit (der Umgebung ausser Haus, der räumlichen Umgebung und der Umgebung innerhalb der Computerzone, den Einfluss von Unfällen, Feuer, menschliche Fehler oder kriminelle Einflüsse), sowie der Sicherheit der Zugriffskontrolle (Identifikation der Personen, das Einloggen und Ausloggen, resp. Passwortschutz beim Zugriff). Ebenso ausführlich wurden die Verschlüsselung, die elektronische Unterschrift, Audit Trail und Back-ups, die Sicherheit von Internet, Firewalls, Antivirus-Programmen und die E-mail Sicherheit angesprochen.

Die Firmensicherheit ist vor allem eine mentale Stütze in der Sensibilisierung für Risiken.

Die Firmen sind interessiert, die höchstmögliche Aufmerksamkeit den hochprofilierten Risiken (Viren) zu widmen, sowie auch Unfällen (Mängel oder Naturereignisse), häufig passierenden menschliche Fehlern oder auch dem schlimmsten Fall bei finanziellen Verlusten.

Speziell dem Audit Trail (AT) hat sich **Jean-Pierre Fels** (Sanofi-Synthelabo) gewidmet. Angesprochen wurde das Niveau im Detail, der Start- und Endpunkt im AT, die individuellen oder hauptsächlichen Verantwortungen, die Zeitdokumentation, der Grund für eine Änderung und die System-Administration beim AT.

Eine Definition für die GXP-Anforderungen:

Jede Änderung in den Rohdaten sollte so durchgeführt werden, dass keine ursprünglichen Aufzeichnungen verdunkelt werden und dass die Begründung für die angezeigte Änderung datiert und signiert von der ausführenden Person festgehalten werden.

Die Definition für die Computer-Technologie-Standards:

Die Anwendung der Sicherheit bei Computer generierten, zeitprotokollierten AT's bei unabhängigen Aufzeichnungen mit Datum und Zeit vom Auszuführenden beinhaltet den Zugriff, die ausgeführten Aktionen, Modifikationen oder das Löschen von elektronischen Aufzeichnungen.

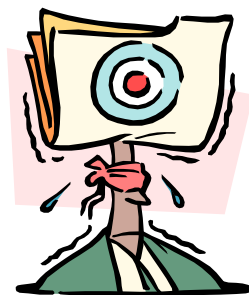
Ebenso sollten die ursprünglichen Aufzeichnungen nicht verdunkelt werden. Die AT-Dokumentation sollte mindestens solange aufbewahrt werden, solange das Subjekt der elektronischen Aufzeichnung für die Firma das Kopieren oder die Rückverfolgbarkeit der Aufzeichnungen sicherstellt.

Über LIMS-Systeme und 21CFR 11 referierte **John Mc Namee** (Instem-LS). Diese haben sich besonders im Toxikologie/Pathologie-Bereich etabliert. Zur Sprache kamen die Auslegung der Masken für den GLP-Bereich und deren Anwendbarkeit für den GMP und GCP-Bereich.

Der Zielsetzung der Part 11 liegt eine grössere Akzeptanz von elektronischen Daten bei den Firmen und den Behörden zugrunde. In einem breiten Focus befinden sich die Funktionalität des Systems, die Validierung, der Umgang mit alten Systemen, die zu archivierenden Aufzeichnungen, elektronische Unterschriften, die Zeitdokumentation, Audit Trails und das Archivieren von Aufzeichnungen.

Die neuen Entwicklungen gehen eindeutig in Richtung von elektronisch unterschriebenen Prüfplänen, Protokollen und elektronisch unterschriebenen Rohdaten und amendierten Aufzeichnungen.

In der Entwicklungsphase befinden sich noch die Akzeptanz von E-Aufzeichnungen, Klarheit in den Anforderungen und die Auswirkung der E-Unterschriften.



Parallel Session Workshop Report

Legal and Electronic Signatures

Isabelle Renard - Avocat Associée (Andersen Legal)

Focus on electronic signature : What is really at stake ?

- US and Europe enacted “apparently coherent” legislation in order to enable electronic signature to get full legal recognition
- The situation is in fact extremely dissimilar from one country to another
- The market offer in the “Public key Infrastructure” area is far ahead from legislation, thus creating a real upgradability hurdle for existing solutions

Electronic signature in Europe

- The level of implementation in the member states is in fact quite varying : an electronic certificate issued in one state could have different legal effects in other states, thus creating a lack of safety when using a “local” certificate provider.

Electronic signature in Europe

The terms and concept are different between :

- the directive
- french law and decret
- technical PKI implementations,

Which creates a very confusing environment and legal insecurity

21 CFR 11 vs French law

French law

The final rule provides criteria under which FDA will consider :

- electronic records to be equivalent to paper records, and
- electronic signatures equivalent to traditional handwritten signatures
Difference : record vs signature - The directive deals with signature only - our law deals with “electronic written”
- Section 11.3 defines terms : biometrics, closed system, open system, digital signature, electronic record, electronic signature, handwritten signature
- *Such terms are not compatible with legal definitions (directive, french law)*
- Section 11.10 describes controls for closed systems, i.e. systems to which access is controlled by persons responsible for the content of electronic records on that system. These controls include measures designed to ensure the integrity of system operations and information stored in the system
- *The decree makes no difference between open and closed systems*
- Section 11.30 sets forth controls for open systems, including the controls required for closed systems and additional measures such as document encryption and use of appropriate digital signature standards to ensure record authenticity, integrity and confidentiality

- Some of these notions are comparable with the French legislation
- Section 11.50 requires signature manifestations to contain information associated with the signing of electronic records.
- Such information must include the printed name of the signer, the date and time when the signature was executed, and the meaning (review, approval, responsibility, authorship) associated with the signature

No equivalent in French Legislation

- Under 11.70, electronic signatures and handwritten signatures executed to electronic records must be linked to their respective records so that signatures cannot be excised, copied or otherwise transferred to falsify an electronic record by ordinary means
- *id French Legislation*
- 11.100 : each electronic signature must be unique to one individual and must not be reused by, or reassigned to, anyone else
- Before an organization establishes an individual's electronic signature, the organization shall verify the identity of the individual
- *Same strong identification undertaking in French law for the service provider*

Conclusions

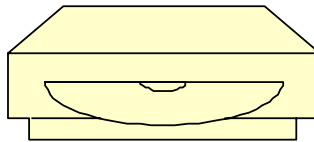
- 21 CFR part 11 defines "private rules", without any legal value
- Fundamentally different of the global European approach, it has the advantage of allowing an efficient and standardized communication between pharmaceutical and chemical industry
- Problem is compatibility of 21 CFR part 11 with legislation of the European Member States

The only thing that you should keep in mind

- If you merely comply with 21 CFR 11 you do not comply with the requirements of a secure electronic signature
- If you have implemented an electronic signature infrastructure, some of the provisions of 21 CFR 11 won't be satisfied.

Electronic Archiving

Ray Lowing (Sanofi-Synthelabo)



What we need to archive?

Subpart A, Section 11.3 defines electronic records as :

Any combination of text, graphics, data, audio, pictorial, or other information in digital form that is created, modified, maintained, archived, retrieved, or distributed by a computer system.

Data, divided into several types of information :

Study specific

Process information

General information

Should be a way of interlinking the different types of information.

Metadata (Definition):

Data describing the content, context and structure of records and its management through time

The audit trail is a sub-part of the metadata

Don't forget the data concerning the localisation and linking of the records

How long do we need to keep the information?

Each company must define a time retention strategy for each type of data using as appropriate :

- GXP
- Civil law requirements
- Business or heritage reasons

When do we start the clock ?

- study / report end
- a submission date
- at the end of the product's life

Opinions varied up to 50 years after the product life span.

For what type of future use?

Who might use the archived data :

Regulatory authorities

Co-partners in joint ventures

In-house scientists or regulatory affairs

Legal affairs in the case of litigation

Policy necessary for bringing back electronic data from CROs

For what use :

Read and / or print

Re-treat the data in the same manner

Re-use and / or re-formatting

From this answers we can define the requirements concerning Archiving.

Using what type of System?

Essentially two choices :

- Maintain the original system with, if necessary, compatibility between versions.
- Transform the data to a perennial system
- Maintain downward compatibility only when the transfer is not possible or too expensive and business reasons do not consider it necessary

Using what File Format?

•• ASCII

•• PDF

•• XML

•• Other

• Eventually with metadata

Obviously depends on the future use

Using what storage Media?

-
- Optical Media
 - Magnetic media
 - Other

Hard disc as RAID ARRAY or optical disc

Using what type of Storage Support?

Possible need for several types of storage format and support media according to possibility of several types of future uses.

Strategy for Long Term E- Documentation Access:

What Strategy needs to be developed?

A strategy should be in place that incorporates electronic archiving principles.

Specifically, this strategy should take into account :

The limited life expectancy and fragility of storage media,

The use of a universal generic data portability format,

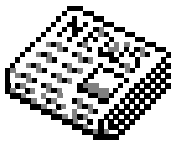
Specifically, this strategy should also take into account :

Interoperability across heterogeneous technology platforms,

Legacy application systems.

It should also address the possibility to :

- Extend the usability of electronic records by periodically renewing the storage media by copying and/or reformatting the records to new storage media.



Information über die Aktivitäten und den Stand der Arbeitsgruppe " Qualitätssicherungs-Inspektoren - Ausbildung und Berufsbild "

Was ist geschehen und gearbeitet worden in den 1 1/2 Jahren seit der Entstehung der Arbeitsgruppe? - Eine kurze Zusammenfassung über die Aktivitäten soll über den derzeitigen Stand informieren.

Das Konzept für die Ausbildung zum QSI, die Hauptarbeit der bisherigen Arbeitssitzungen, steht und die Idee ist, dass der erste Kurs im Frühling 2003 stattfinden wird.

In den ca. monatlichen Sitzungen erarbeitete die Gruppe mittlerweile eine ganze Menge.

Ziemlich schnell war sich die Gruppe einig, dass die zukünftigen QSI-Auszubildenden bereits eine Ausbildung/Studium auf einem naturwissenschaftlichen Gebiet haben. Ausserdem sollten sie persönliche Reife und Berufserfahrung mitbringen.

Anders gesagt, die Ausbildung zum QSI ist auf jeden Fall als Zweitausbildung gedacht.

Die Hauptarbeit der Gruppe war in der vergangenen Zeit die Erstellung des Ausbildungskonzepts. Diese Arbeit ist nun getan und die Gruppe ist dabei, eine Vorinformation zu verfassen, um die Öffentlichkeit über diese Ausbildungsmöglichkeit zu informieren. Als vorläufiges Ziel wird ein erster Kurs im Frühling 2003 angesteuert.

Das Konzept sieht einen 3-tägigen Basiskurs vor, an dem die GLP-Grundlagen vermittelt werden und an dem auch (aus Rentabilitätsgründen) andere Personen, die ein fundierteres Wissen über GLP brauchen, wie zum Beispiel Studienleiter ebenfalls teilnehmen können.

Der Basiskurs soll unter anderem folgende Punkte vermitteln:

- ⌋ Definition von GLP
- ⌋ Einführung in den geschichtlichen Hintergrund

-
- | Die Prüfung - Definition, Bestandteile, Ablauf
 - | Prüf- und Referenz-Gegenstände
 - | Geräte, Computergestützte Systeme
 - | an der Prüfung beteiligte Personen
 - | SOP's
 - | Archivierung
 - | zuständige Behörden und ihre Aufgaben

Zu jedem dieser aufgezählten Punkte gibt es noch etliche Unterpunkte, die einen sehr ausgefüllten Basiskurs versprechen.

Aufbau Module

Angehende QSI's hängen an den Basiskurs noch zwei Tage an mit folgenden Modulen:

- | Organisation
- | Inspektionen der Qualitätssicherung
- | die QS-Einheit und Behörden-Inspektionen
- | Inspektionsbezogene Kommunikation

Für angehende QSI's ist dieser Teil ein fester Bestandteil ihrer Ausbildung, da er doch das nötige Rüstzeug für das zukünftige Schaffen beinhaltet.

Nachdem eine Person, die das Kursprogramm absolviert hat ungefähr ein Jahr Berufserfahrungen gesammelt hat, kann sie sich einer Prüfung unterziehen und erhält dann ein Diplom.

So sieht das momentane Konzept der Arbeitsgruppe aus. Zur Zeit beschäftigt sie sich damit den Rahmen für die Veranstaltung festzulegen, Kurspreise abzuschätzen, Referenten ausfindig zu machen und Kundenkreise aufzuspüren.

Zum Schluss noch: Es ist klar, dass für alle bereits langjährig tätigen QSI's eine Übergangslösung gefunden werden muss, falls diese ebenfalls gerne ein Diplom zur Bestätigung ihres Wissens wünschen.

Wir hoffen, dass sich genügend Referenten finden, damit wir den Kurs auch anbieten können und nicht die Arbeit umsonst gewesen ist.

D. Bürgin
(AG-QSI)



PS: Freiwillige, welche sich gerne als Kurs-Referent zur Verfügung stellen wollen, mögen sich bitte bei der Präsidentin melden.



QA - Global



Die neue **EQAS** hat bis jetzt nur einen neuen Namen. (Es handelt sich um die frühere FERQAS).

Eine Draft Constitution wurde erarbeitet und zur Vernehmlassung an 9 Mitglieder Vereinigungen geschickt. Drei Mitgliedervereinigungen haben daraufhin Kommentare und Verbesserungsvorschläge an den Verfasser geschickt. Nun wird diese Draft Konstitution überarbeitet und anfang Dezember soll in Paris ein Meeting aller Delegierten stattfinden, an welchem auch über eine definitive Beitrittserklärung abgestimmt werden soll. Der Mitgliederbeitrag wurde auf 350 € festgesetzt.

England, Frankreich und Italien sind die absoluten Befürworter einer europäischen Dachvereinigung, wogegen Deutschland und die Schweiz eher mit Zurückhaltung reagiert, da die Ziele bis jetzt doch eher ideellen Vorstellungen entsprechen und der praktische Benefit noch nicht ganz klar ist.

Die SOFAQ - Conference bot Präsentationen auf einem hohen Niveau, zudem wurden die Gäste in einer ausserordentlich gastfreundlichen Atmosphäre empfangen. Viele guten Kontakte konnten geknüpft werden, sodass vielfach ein Informationsaustausch auch auf persönlicher Ebene stattfindet.

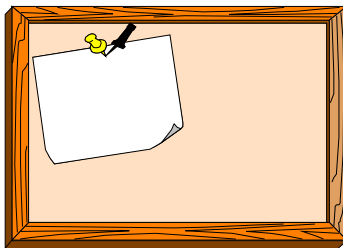
Die BARQA - Computerefachleute sind am weitesten fortgeschritten mit der Interpretation, der Erfahrung und Anwendung beim Umsetzen der 21CFR 11. Ausserdem bestehen sehr gute Kontakte zur FDA und SQA, so dass auch hier ein regelmässiger Gedankenaustausch gepflegt wird.

Die SQA möchte mit der SPAQA in Kontakt treten, so wie auch mit anderen Europäischen Vereinigungen um den Anforderungen von FDA, EPA, OECD und EU wegen einen Informationsaustausch zu pflegen.

Schweiz: Zum 1. Januar 2002 tritt das neue Heilmittelgesetz in Kraft und das neue Heilmittelinstitut (SHI) nimmt seine Tätigkeit auf.

CALENDARIUM

- 12.-15.11.01 **Klinkner&Partner:** "Gute Labor Praxis"
Altenkessler Strasse 17, D-Saarbrücken
- 13.11.2001 **PTS-Trainig Service** "Praxistraining 21CFR Part 11"
D- Mannheim
- 14.-16.11.01 **BARQA 2001:** Annual Meeting
"Back to Basics"
Bristol Marriott Hotel, Bristol, UK
- 15.11.2001 **SPAQA:** Diskussionrunde mit Behördenvertretern
Hoffmann-La Roche, Grenzacher Strasse, Basel
- 19./20.11.01 **Klinkner&Partner:** "Audits, Inspektionen und Reviews im Labor"
Altenkessler Strasse 17, D-Saarbrücken
- 19./20.11.01 **Vision in Business:** "Clinical Trial, Audits & Inspections"
Hotel Intercontinental, D-Berlin
- 21.11. 2001 **Vision in Business:** "Working with Electronic SOP"
Hotel Intercontinental, D-Berlin
- 3./4.12.2001 **BARQA:** "The Application of GLP-Principles to Field Studies"
Madingley Hall, Cambridge, UK
- 7.-9.1.2002 **BARQA:** "Facilitation for QA Professionals"
Madingley Hall, Cambridge, UK



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](http://www.glp.admin.ch)

BARQA [http:// www. barqa.com](http://www.barqa.com)

BGVV: [http:// www. bgvv.de](http://www.bgvv.de)

DGGF: [http:// www. dggf.de](http://www.dggf.de)

EU: <http://europa.eu.int./index-de.htm>

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)

ICH: <http://www.pharmweb.net/pwmirror/pw9/ifpma/ich5.html>

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: www.glp guru.com

Klinkner & Partner : www.klinkner.de/seminartermine.html

isomehr: 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](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: diaeurope@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

VERTEILER:

Geht an: Alle Mitglieder

BAG: Dr. O. Depallens

BUWAL: Dr. H.P. Saxer

IKS (SHI): Dr. J. Seiler

Novartis PH: Dr. R. Ettl

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