

GLP-INFO 11

Nach einer längeren Pause möchte Ihnen die GLP-Bundesstelle (GLP-BSt) auf vielfachen Wunsch wieder regelmäßig Neuigkeiten von der "GLP-Szene" im GLP-INFO präsentieren. Es ist Einiges geschehen und zu berichten. Für uns von Wichtigkeit ist die Tatsache, dass die GLP-BSt seit Herbst 2002 durch das "Gesetz zur Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der Lebensmittelsicherheit" in einem neuen Institut aufgegangen ist. Das ehemalige BgVV wurde dabei in zwei Einrichtungen geteilt: das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit (BVL) und das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Im letzteren sind wir nun seitdem angesiedelt und werden nach einer Phase der Umstrukturierung, die etwa zwei Jahre in Anspruch genommen hat, demnächst als Fachgruppe mit der Bezeichnung "GLP-Bundesstelle und Qualitätsmanagement" firmieren. Wie der Name schon besagt, hat die Gruppe als weitere Aufgabe die Koordinierung des Qualitätsmanagements im BfR übernommen und ist somit für die Implementierung der ISO-Normen 17025 (für die Laborbereiche) und 9001 (für das gesamte Institut) verantwortlich. Dieser Aufgabenzuwachs war auch der Hauptgrund für diese nun erst erscheinende 11. Ausgabe des GLP-INFO.

BLAC-AK GLP

Das Fortbestehen des BLAC-AK „GLP und andere Qualitätssicherungssysteme“ ist in Gefahr. Hintergrund ist ein Beschluss der Ministerpräsidenten der Länder zum Abbau länderübergreifender Gremien. Hier nach ist die Umweltministerkonferenz (UMK) aufgefordert, sämtliche Arbeitsgremien auf ihre Notwendigkeit hin zu überprüfen und bis März 2005 der Ministerpräsidentenkonferenz (MPK) eine Positivliste der von ihr für notwendig erachteten Arbeitsgremien vorzulegen. Die Regierungschefs der Länder sprechen sich für die Auflösung der länderübergreifenden Gremien und Arbeitsgruppen bis zum 28.02.2005 aus, vorbehaltlich solcher Gremien deren unabwiesbare Notwendigkeit von den Fachministerkonferenzen rechtzeitig erläutert wird. Ziel ist die weitgehende Einsparung der UMK-Arbeitsgremien der zweiten Ebene, wovon dann auch der BLAC-AK GLP betroffen wäre. Die Mitglieder des BLAC-AK GLP sind ausnahmslos von der unabwiesbaren Notwendigkeit dieses Arbeitskreises überzeugt. Dies wird in einem Schreiben an den Vorsitzenden des Bund/Länder Ausschuss Chemikaliensicherheit belegt, verbunden m.d.B. für den Erhalt dieses Gremiums gegenüber der UMK einzutreten. So wird in dem Schreiben u.a. aufgeführt, dass für die internationale Akzeptanz von GLP-Prüfdaten aus deutschen Prüfein-

richtungen der einheitliche, qualitativ hochwertige Vollzug der GLP-Überwachung in den Länderbehörden Voraussetzung ist. Um dies auch künftig gewährleisten zu können, ist es zwingend erforderlich, die Überwachungsverfahren in einem entsprechenden Gremium abzustimmen und zu harmonisieren.

Handbuch für GLP-Inspektoren

Die Fortschreibung des Handbuches für GLP-Inspektoren geht weiter. In Kürze ist die 9. Auflage geplant, die Ergänzungen zu den in der letzten Zeit immer stärker an Bedeutung gewinnenden Bereichen der „Multi-Site Prüfungen“ und der Anwendung von computergestützten Systemen bei GLP-Prüfungen enthalten soll.

GLP und andere Qualitätssicherungssysteme

Der BLAC-AK „GLP und andere Qualitätssicherungssysteme“ hat die GLP-BSt gebeten, Unterschiede bzw. Abgrenzungen von verschiedenen Qualitätssicherungssystemen - hier insbesondere hinsichtlich der Forderungen aus den Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) und den Anforderungen zur Akkreditierung nach der Norm DIN EN ISO/IEC 17025 (ISO 17025) - zusammenzustellen.

Hintergrund ist, dass in GLP-Prüfeinrichtungen zusätzlich die Akkreditierung implementiert sein kann, und dass daher bei GLP-Inspektionen Konflikte durch unterschiedliche Zielsetzungen, Anforderungen und Nomenklatur der Systeme auftreten können. Da dies nicht allein die GLP und die Akkreditierung betrifft, sondern ebenfalls eine Reihe weiterer Qualitätssicherungs- bzw. Qualitätsmanagementsysteme (QS/QM-Systeme), die zur Absicherung der Qualität von Prüfdaten in Prüfeinrichtungen implementiert sein können, sollen diese hier ebenfalls angesprochen werden.

In der Tabelle sind die Grundlagen und Anwendungsbereiche von QS/QM-Systemen, die in GLP-Prüfeinrichtungen eine Rolle spielen können, zusammengefasst.

schen Praxis (GCP) und als Basis für ein sich anschließendes amtliches Bewertungsverfahren dient, oder ob das QS/QM-System - wie in vielen Fällen - kundenorientiert auf freiwilliger Basis umgesetzt wird und auf Normen beruht, wie die Akkreditierung von Laboratorien nach ISO 17025 oder die Zertifizierung von Organisationen im Sinne der ISO 9001.

Im Gegensatz zu den gesetzlichen Regelungen, die die Anwendung und Überwachung der vorgeschriebenen QS/QM-Systeme immer auf bestimmte Anwendungsszenarien festlegen, können Normen als Basis für ganz unterschiedliche Bereiche, Organisationen und Prüfeinrichtungen Anwendung finden.

Regelungen zur Einhaltung von ISO-Normen werden z.T. aber auch in Rechts-

Grundlagen von ausgewählten QS/QM Systemen

Zertifizierung	Akkreditierung	Good Manufacturing Practice (Gute Herstellungs-Praxis)	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
ISO 9001 (2000)	ISO/IEC 17025 (1999)	91/356/EWG 91/412/EWG GMP-Leitfaden(1999)	2001/20/EG
Konformitätsfeststellung	Kompetenzbewertung	Qualitätsstandards für Arznei- und Tierarzneimittelherstellung	Qualitätsstandards für klinische Versuche, Ethik

Neben dem gemeinsamen Ziel der Qualitätsabsicherung mit zum Teil ähnlichen Instrumentarien unterscheiden sich die QS/QM-Systeme wesentlich im Anwendungsbereich, den Schwerpunkten und der Konkretisierung von Anforderungen sowie dem Zweck und dem Adressaten, dem die Qualitätssicherung dienen soll. Grundsätzlich ist dabei von Bedeutung, ob die Einführung des QS/QM-Systems gesetzlich gefordert wird, wie bei der Guten Laborpraxis (GLP), der Guten Herstellungspraxis (GMP) und der Guten Klini-

vorschriften festgelegt, wie z.B. die Akkreditierung nach ISO 17025 für Prüfeinrichtungen in der amtlichen Lebensmittelkontrolle gemäß der Richtlinie 93/99/EWG (VO (EG) Nr.882/2004), für Trinkwasserlabore in der TrinkwV 2001 oder auch für Laboratorien im Rahmen der Zertifizierung nach Richtlinie 93/42/EWG (Medizinprodukte). Hier spricht man bei der Akkreditierung dann vom gesetzlich geregelten Bereich, im Unterschied zum oben erwähnten gesetzlich nicht geregelten (freiwilligen) Bereich. Für medizinische Prüflabo-

ratorien wurde kürzlich die ISO 15189 verabschiedet, die von einigen Akkreditierstellen als Alternative zur ISO 17025 bei der Akkreditierung bestimmter medizinischer Laboratorien genutzt wird.

GCP

Die gute klinische Praxis umfasst einen Katalog international anerkannter ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsanforderungen, die bei der Planung, Durchführung und Aufzeichnung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln an Menschen sowie der Berichterstattung über diese Prüfungen eingehalten werden müssen (Artikel 1 Abs 2 der Richtlinie 2001/20/EG). Da die GLP sich per Definition ausschließlich auf nicht-klinische, experimentelle Prüfungen bezieht, sind keine Überschneidungen im Anwendungsbereich der beiden Qualitätssicherungssysteme gegeben. Der analytische Teil von klinischen und nicht-klinischen Prüfungen ist in der Durchführung nahezu identisch. Eine Überwachung der Einhaltung von Qualitätsstandards dieses analytischen Teils bei klinischen Prüfungen im Rahmen von GCP-Inspektionen ist in den GCP-Richtlinien nicht detailliert geregelt. Aus diesem Grund kommen immer wieder Anfragen von Prüfeinrichtungen, mit der Bitte diesen wichtigen Teil der klinischen Prüfung in das GLP-Überwachungsprogramm zu nehmen.

GMP

Die Forderungen zur Guten Herstellungspraxis sollen gewährleisten, dass Arzneimittel nach gleichbleibend hohen Qualitätsstandards produziert und geprüft werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen (Kapitel 1 Art. 2 der Richtlinie 91/356/EWG). In einer Arbeitsgruppe, die aus Mitgliedern des BMU, BMG, BfArM, BPI und der GLP-BSt bestand, wurde 1994 ein Detailvergleich der beiden Qualitätssicherungssysteme GLP und GMP hinsichtlich des Einsatzes bei physikalisch-chemischen Prüfungen erarbeitet. Im Ergebnis wurde festgestellt, dass beide Systeme – GLP und GMP – das gemeinsame Ziel haben, durch Verfahrensregeln

eine gleichbleibende Qualität im Labor zu gewährleisten. Der organisatorische Ablauf und die Bedingungen, unter denen entsprechende Prüfungen geplant, durchgeführt und überwacht werden, sowie die Dokumentations- und Berichtspflicht sind in beiden Systemen festgelegt. Neben vielen Gemeinsamkeiten der QS-Systeme und der bei beiden gesetzlich geregelten behördlichen Überwachung, bestehen - resultierend aus der unterschiedlichen Zweckbestimmung beider Systeme – Unterschiede bei einigen Anforderungen, wie z.B. aus Sicht der GLP bei der unabhängigen Qualitätssicherung, Durchführung von Study Audits oder den geforderten Erklärungen von Prüfleiter und Qualitätssicherung. Bei Abwägung aller Pro- und Contra-Gründe kam die Arbeitsgruppe zum Ergebnis, dass die Unterschiede zwischen GLP und GMP im Hinblick auf physikalisch-chemische Prüfungen im Zusammenhang mit der Zulassung/Registrierung von Arzneimitteln derart minimiert sind, dass eine gegenseitige Anerkennung der beiden QS-Systeme in diesem Bereich sowie der jeweiligen Behördeninspektionen, aus fachlicher Sicht nichts im Wege stehen sollte.

Zertifizierung

Zertifizierung ist ein „Verfahren“, in dem ein (unparteiischer) Dritter schriftlich bestätigt, dass ein Erzeugnis, ein Verfahren oder eine Dienstleistung vorgeschriebene Anforderungen erfüllt. Bei Prüfeinrichtungen kann bei diesem sehr breit gefassten Anwendungsbereich die Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems gemäß ISO 9001 eine Rolle spielen. Die Konformitätsfeststellung, ob die festgelegten Anforderungen erfüllt sind, erfolgt durch eine Zertifizierungsstelle, deren formale Kompetenz, Unabhängigkeit und Integrität sich aus der Akkreditierung bei einer Akkreditierungsstelle ableitet. Die im Gegensatz zur GLP wesentlich allgemeiner formulierten Anforderungen für das Qualitätsmanagementsystem gemäß der ISO 9001 stehen nicht im Widerspruch zur GLP, können aber die vollständige Einführung

und Überprüfung der GLP-Grundsätze in der Prüfeinrichtung nicht ersetzen.

Akkreditierung

Die Akkreditierung ist ein Verfahren, nach dem eine autorisierte Stelle die formelle Anerkennung erteilt, dass eine Stelle oder Person kompetent (fachlich geeignet) ist, bestimmte Aufgaben auszuführen. Die ISO 17025 ist eine internationale Norm,

Qualität und Rekonstruierbarkeit der Daten für eine manchmal viele Jahre später vorzunehmende wissenschaftliche Bewertung der Ergebnisse durch eine staatliche Stelle. Die sich aus den unterschiedlichen Rahmenbedingungen ergebenden Unterschiede zwischen Akkreditierung, Zertifizierung und GLP sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Aus den in der Vergangenheit zahlreich

Unterschiede von ausgewählten QS/QM Systemen

	Zertifizierung	Akkreditierung	GLP
Stellen (Deutschland)	tausende	ca. tausend	ca. 200
Bereich	viele Branchen viele Produkte	Routine- Untersuchungen	Sicherheitsprüfungen Prüfkategorien
Überwachung	privat	maßgebliche Stellen	staatlich
Schwerpunkt	Qualitäts- management	technische Kompetenz	Glaubwürdigkeit Rekonstruierbarkeit
Ziel	Transparenz Vertrauen Werbung	Transparenz Vertrauen richtige Ergebnisse	Menschliche Gesundheit Umwelt
Zielgruppe	Kunden	Kunden	Bewertungsbehörden

die allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien festlegt. Bei der Akkreditierung gemäß ISO 17025 wird für alle Prüfverfahren die fachliche Eignung sowie die Kompetenz der Prüfeinrichtung festgestellt und u.a. durch Eignungsprüfungen im Laborvergleich überprüft. Die Akkreditierung soll Vertrauen in die Qualität und Aussagekraft der Prüfungen in einem Routinelabor geben, und schließt auch wissenschaftliche Aspekte mit ein. Die Akkreditierung ist somit ein wichtiges Qualitätskriterium für Auftraggeber/Kunden und stellt häufig eine notwendige Grundlage für die gegenseitige Anerkennung von Prüfergebnissen dar. Im Gegensatz zur GLP dient die Akkreditierung i.d.R. nicht der Absicherung der

vorgenommenen Detailvergleichen zwischen Akkreditierung gemäß EN 45001 und GLP geht hervor, dass beide Systeme bei physikalisch-chemischen Untersuchungen in vielen Bereichen übereinstimmende Inhalte abdecken. Die EN 45001 ist durch die ISO 17025 ersetzt worden, wodurch eine weitere Annäherung zur GLP erfolgte.

Wesentliche Unterschiede, die sich aus den unterschiedlichen Zweckbestimmungen ergeben, bestehen aber weiterhin in einigen Punkten. So wird bei der Akkreditierung die technische Kompetenz bewertet und z.B. durch Eignungsprüfungen überprüft. Die GLP fordert dagegen eine von der Prüfungsdurchführung unabhän-

gige interne Qualitätssicherung, Erklärungen des Prüfleiters und der Qualitätssicherung für jede Prüfung sowie formale Standardarbeitsanweisungen. Bedingt durch den wesentlich breiteren Anwendungsbe- reich und einer anderen Zielgruppe sind die Anforderungen bei der Akkreditierung i.d.R. allgemeiner formuliert als bei der GLP. Dies betrifft z.B. die Anforderungen an die Organisation (Aufgaben, Verant- wortung, Kompetenzen), Prüfplan, Doku- mentationspflicht und Archivierung.

Bei Prüfeinrichtungen die neben GLP- pflichtigen Prüfungen auch andere Prü- fungen durch ein QS/QM-System absi- chern wollen/müssen (Vorschriften, Wett- bewerb), kann die Notwendigkeit bestehen zusätzlich zur GLP ein weiteres, für den jeweiligen Zweck geeignetes QS/QM- Systeme zu implementieren. Grundsätz- lich ist die parallele Einführung und An- wendung von GLP und Akkreditierung in einer Prüfeinrichtung möglich, da die bei- den QS/QM-Systeme keine sich wider- sprechenden Anforderungen enthalten. Eine im Jahr 1994 gemachte Be- standsaufnahme ergab, dass in der Euro- päischen Gemeinschaft für ca. 30 Prüfein- richtungen, davon 10 in Deutschland, gleichzeitig eine gesetzlich vorgeschriebe- ne GLP-Überwachung sowie die Akkredi- tierung von Bedeutung war. Um Belastun- gen von Prüfeinrichtungen durch Inspekti- onen und Überwachungen einzugrenzen

sowie Probleme bei der praktischen Arbeit durch unterschiedliche Anforderungen und Begriffsdefinitionen in den beiden QS/QM- Systemen zu vermeiden, wurde in der Vergangenheit immer wieder eine mögli- che gegenseitige Anerkennung von GLP und Akkreditierung diskutiert.

In einer Arbeitsgruppe, bestehend aus Vertretern des Bundes (Leitung: GLP- BSt), der Länder und der Industrie, wurde 1994 über Möglichkeiten der gegenseiti- gen Anerkennung von GLP und Akkredi- tierung beraten. Im Ergebnis war sich die Arbeitsgruppe einig, dass die Unterschie- de zwischen den QS/QM-Systemen GLP bzw. Akkreditierung oder Zertifizierung aufgrund der Aufgabenstellung, der Ziel- gruppe sowie der Art der Überwachung so erheblich sind, dass ein Ersetzen des ei- nen Systems durch das Andere nicht möglich ist. Zu diesem Ergebnis kam auch die OECD GLP Arbeitsgruppe. In einem 1994 veröffentlichten Papier (The use of Laboratory Accreditation with reference to GLP compliance monitoring: Position of the OECD Panel on Good Laboratory Practice) wurde festgestellt, dass bei der Einreichung von Daten bei den Bewer- tungsbehörden eine Qualitätssicherung allein durch die Akkreditierung kein Ersatz für die Einhaltung der GLP-Grundsätze sein kann, da fundamentale Anforderun- gen der GLP durch die Akkreditierung nicht abgedeckt sind.

EU

Kodifizierung der EU GLP-Richtlinien

Die Europäische Gemeinschaft hat die beiden GLP-Richtlinien am 11. Februar 2004 kodifiziert und im Amtsblatt der Eu- ropäischen Union (L 50/28 und L50/44, 20.2.2004) veröffentlicht. Damit wurde die Richtlinie 87/18/EWG einschließlich des Anhangs 99/11/EG durch die Richtlinie 2004/10/EG und die Richtlinie 88/320/EWG einschließlich des Anhangs 99/12/EG durch die Richtlinie 2004/9/EG ersetzt. Eine Umsetzung der beiden neuen Richtlinien durch die EU Mitgliedstaaten ist

nicht notwendig, da durch die Kodifizie- rung keine substanziellen inhaltlichen Än- derungen vorgenommen werden. Lediglich direkte Verweise auf die Richtlinien im nationalen Recht müssen angepasst wer- den (Anhang 2 ChemG). Die beiden kodi- fizierten EG GLP-Richtlinien sind auch über die Internetseite der GLP-BSt zu er- halten: (<http://www.bfr.bund.de/cd/471>).

EU-Erweiterung

Die letzten Sitzungen der „EU Working Group on GLP“ standen im Zeichen der

EU-Erweiterung. Einige der seit 1. Mai neuen EU-Mitgliedstaaten, die Beitrittskandidaten Rumänien und Bulgarien sowie die Türkei nehmen an den Sitzungen der „EU Working Group on GLP“ seit dem Jahr 2003 teil. Die in den GLP-Richtlinien vorgesehene gegenseitige Anerkennung der GLP-Überwachung zwischen den EU-Mitgliedstaaten setzt die Umsetzung der GLP-Richtlinien in nationales Recht sowie die Implementierung einer entsprechenden GLP-Überwachung voraus. Der Stand der GLP-Implementierung stellt sich für die neuen EU-Mitgliedstaaten und Beitrittskandidaten folgendermaßen dar:

In Ungarn, Tschechien, Slowenien und der Slowakei wurde die erfolgreiche Implementierung einer GLP-Überwachung durch ein „OECD Mutual Joint Visit (MJV)“ verifiziert, so dass die gegenseitige Anerkennung der Überwachungsverfahren in der EU gewährleistet ist.

In Polen wurden die GLP-Richtlinien in nationales Recht umgesetzt. Ein MJV Besuch zur Verifizierung des Überwachungssystems ist in nächster Zeit geplant.

In Estland/Lettland/Litauen ist die Umsetzung der GLP-Richtlinien noch nicht erfolgt, aber geplant. Bisher sind in diesen Ländern keine Prüfeinrichtungen bekannt, die nach GLP überwacht werden möchten.

In Malta gibt es derzeit keine Prüfeinrichtung die nach GLP überwacht werden möchte. Malta beabsichtigt kein eigenes Überwachungssystem einzuführen, sondern sucht ein Partnerland in der EU, um ggf. GLP Inspektionen gemeinsam durchzuführen.

Aus Zypern liegen keine Informationen zur Umsetzung der EU GLP-Richtlinien vor. Rumänien hat ein Twinning Projekt zur GLP mit den Niederlanden. Bulgarien plant die Umsetzung der EU-Richtlinien. In der Türkei bestehen erste Aktivitäten im GLP-Bereich (Umsetzung der GLP-Richtlinien in nationales Recht, Twinning Türkei/Deutschland im Veterinärbereich).

Archivierungsfristen

In dem EU- und OECD-Regelwerk zur GLP werden keine Angaben über Archivierungsfristen gegeben. Die EU Mitglied-

staaten haben hierzu national sehr unterschiedliche Verfahrensweisen, wie von der Zulassung des Produktes abhängige Fristen, feste zeitliche Vorgaben oder überhaupt keine Angaben zu Archivierungsfristen. Diese Situation ist sowohl für die Zulassungs- und Überwachungsbehörden als auch die Industrie unbefriedigend. Weitere Diskussionen zu diesem Thema sind in der „EU Working Group on GLP“ und einer neu installierten Unterarbeitsgruppe geplant, um evtl. eine Harmonisierung innerhalb der EU zu erreichen.

Kreuzkontamination

Auf der EU Sitzung im März 2004 wurde von der Vorsitzenden der CPMP Arbeitsgruppe der EMEA die Problematik von Falschdosierungen und Kreuzkontaminationen aus der Sicht der Bewertungsbehörden dargestellt. Wenn auch eine Vermischung mit hierfür relevanten wissenschaftlichen Aspekten vermieden werden muss, gibt es einige GLP-Forderungen, deren Nichteinhaltung ursächlich für die Qualitätsprobleme in Frage kommen. Eine Unterarbeitsgruppe wurde installiert, die einen Leitfaden für GLP-Inspektoren zur Überprüfung von möglichen Ursachen beim vermehrten Auftreten von Kreuzkontaminationen in einer Prüfeinrichtung erarbeiten soll.

EMEA

Die europäische Arzneimittelbehörde (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMEA) ist die Bewertungsbehörde für die dem zentralen Zulassungsverfahren unterworfenen Human- und Tierarzneimittel. In Zusammenarbeit mit der GLP-Arbeitsgruppe der EU wird eine bessere Integration der Überprüfung der Einhaltung der GLP bei den eingereichten Prüfungen im zentralen Zulassungsverfahren angestrebt. In den letzten neun Jahren wurden lediglich zwei GLP Study Audits auf Anfragen der EMEA durchgeführt. In einer Arbeitsgruppe, bestehend aus Vertretern der EMEA und GLP-Überwachungsbehörden der EU wurde eine SOP zum Verfahren der GLP Überprüfung sowie die Initiierung und

Durchführung von Study Audits im Rahmen des zentralen Zulassungsverfahrens erstellt. Der Ablauf des Verfahrens wird in der SOP detailliert beschrieben und durch standardisierte Formblätter, Verträge und Dokumente ergänzt, um dem engen zeitlichen Rahmen des Zulassungsverfahrens und den Anforderungen und Möglichkeiten der Bewertungs- und Überwachungsbehörden Rechnung zu tragen. Die EMEA übernimmt dabei koordinierende Aufga-

ben. Die Study Audits werden durch die für die betreffende Prüfeinrichtung zuständige Überwachungsbehörde, oder falls dies nicht möglich ist, durch GLP-Inspektoren von EU-Mitgliedstaaten vorgenommen. Das Verfahren befindet sich derzeit bei der EMEA in einer internen Abstimmung und wird nach Annahme auf der Internetseite der EMEA veröffentlicht (<http://www.emea.eu.int/Inspections/GLP.html>).

OECD

OECD GLP-Working Group

Der Vorsitz der OECD GLP-Working Group hat nach 3 Jahren turnusgemäß von Dr. Hembeck (GLP-BSt) zu Mrs. Lidly von der australischen GLP-Überwachungsbehörde gewechselt.

In vitro Prüfungen

Eine Unterarbeitsgruppe der OECD GLP-Working Group hat einen Entwurf für ein „Advisory Document“ erarbeitet, in dem Erläuterungen zu den spezifischen Aspekten gegeben werden, die bei der Anwendung der GLP-Grundsätze bei in vitro Sicherheitsprüfungen beachtet werden müssen. Der auf der letzten OECD GLP-Working Group diskutierte und geänderte Entwurf wird nun dem Joint Meeting des Chemikalienausschusses vorgelegt, mit der Empfehlung diesen in Form eines Advisory Documents in der OECD Schriftenreihe über die Grundsätze der Guten Laborpraxis und Überwachung ihrer Einhaltung zu veröffentlichen.

Gegenseitige Anerkennung von GLP Überwachungsverfahren

Die als Pilotprojekt durchgeführten gegenseitigen Besuche zur Evaluierung der GLP-Überwachungsverfahren mit dem Ziel der Förderung der gegenseitigen Anerkennung von Prüfdaten in den OECD Mitgliedstaaten sind erfolgreich abgeschlossen. Nahezu alle GLP-Überwachungsbehörden der OECD Mitgliedstaaten wurden in meist fünftägigen Besuchen von drei GLP-Inspektoren aus verschiedenen Mitgliedstaaten evaluiert.

Die Ergebnisse wurden in einem ausführlichen Bericht festgehalten und in der GLP-Working Group diskutiert. Das Pilotprojekt der „Mutual Joint Visits (MJVs)“ hat sich nach übereinstimmender Auffassung als Instrument für die Harmonisierung der Überwachungsverfahren bewährt. So wurden vorhandene Schwachpunkte bei der GLP-Überwachung aufgezeigt und in vielen Staaten bereits erhebliche Verbesserungen im Überwachungssystem vorgenommen. Aus diesem Grund wurde die GLP-Working Group vom Joint Meeting aufgefordert, innerhalb von drei Jahren einen detaillierten Vorschlag für die Fortführung von regelmäßigen MJVs vorzulegen. Das Verfahren soll im Rahmen der gegenseitigen Anerkennung von Prüfdaten des MAD-Beschlusses (Mutual Acceptance of Data) alle beteiligten GLP-Überwachungssysteme einbeziehen und möglichst flexibel, informell und kosteneffizient sein.

Zur Planung des Verfahrens wurde eine Unterarbeitsgruppe gebildet, die in ihren ersten Sitzungen die Rahmenbedingungen für die zukünftige Durchführung von MJVs auf der Grundlage der Erfahrungen des Pilotprojektes erarbeitet hat. Es werden dabei vier Arten von MJVs mit unterschiedlichen Schwerpunkten bei der Durchführung unterschieden.

- Erstbesuch (Initial) bei noch nicht besuchten Überwachungsbehörden von Mitgliedstaaten oder auf Antrag in Drittstaaten
- Reguläre Runde (Zweit- bzw. regulärer Folgebesuch)

- Wiederholungsbesuch (follow up) zur Evaluierung der getroffenen Maßnahmen bei vorhandenen Defiziten
- außergewöhnliche Besuche (exceptional visits), zusätzlicher Besuch außerhalb der regulären Runde, z.B. bei wesentlichen Änderungen im Überwachungssystem

Die notwendigen Voraussetzungen zur Durchführung eines MJVs, wie z.B. die rechtzeitige und umfassende Vorlage von Unterlagen und eine angemessene Planung und Zeiteinteilung des MJVs sollen konkretisiert werden. Von entscheidender Bedeutung für die Effektivität der Evaluierung wird die Erfahrung und Qualifikation des Evaluierungsteams angesehen. Änderungen zum Verfahren beim Pilotprojekt sind hierbei notwendig, um eine gleichwertige Bewertung und bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Es gibt hierzu erste Überlegungen alle MJVs durch nur wenige, dafür aber sehr erfahrene und speziell trainierte Inspektoren oder Consultants durchführen zu lassen. Weiterhin sollen die Vorgaben zu den Inhalten des MJV Berichtes, das Bewertungsverfahren durch die GLP-Working Group sowie die Überprüfung von Maßnahmen der besuchten Überwachungsbehörde zur Abstellung von festgestellten Mängeln konkretisiert werden. Die Ergebnisse aus den MJVs sollen klarer und präziser formuliert und deutliche Konsequenzen bei nicht abgestellten Mängeln abgeleitet werden.

Bis zum Herbst 2006 soll der Vorschlag fertig ausgearbeitet und die Kostenfrage geklärt sein. Bei entsprechender Zustimmung durch das Joint Meeting könnte dann die nächste reguläre MJV Runde 2007 beginnen.

Auch nicht OECD-Mitgliedstaaten können nach Einführung und erfolgreicher Evaluierung ihres GLP-Überwachungssystems

gemäß OECD-Vorgaben dem MAD-Beschluss mit gleichen Rechten und Pflichten wie die OECD-Mitgliedstaaten beitreten. Dies ist bereits bei Südafrika, Slowenien und Israel geschehen. Andere Staaten, wie Indien, China, Brasilien, Argentinien oder Chile haben ihr Interesse daran bekundet und Kontakt mit der OECD aufgenommen.

OECD GLP Training Course

Der siebte OECD Training Course hatte die GLP-Überwachung von „Multi-Site Prüfungen“ zum Thema. Er fand vom 25.-30. April 2004 in Brüssel statt und wurde von unseren belgischen Kollegen hervorragend organisiert. Es kamen fast 100 GLP-Inspektoren aus 35 Ländern, darunter waren die meisten neuen EU-Mitgliedstaaten, aber auch China, Brasilien und Korea. Deutschland war mit 6 Teilnehmern und 2 Vortragenden vertreten. In dem Kurs wurden die theoretischen Grundlagen und wesentliche Aspekte zum Thema in Vorträgen dargestellt, die Durchführung von „Multi-Site Prüfungen“ in der Industrie beim Besuch von zwei großen Prüfeinrichtungen vor Ort diskutiert sowie die praktische Durchführung einer GLP-Inspektion anhand von Unterlagen einer „realen Multi-Site Prüfung“ in Rollenspielen geübt. Während des gesamten Training Course fand ein reger Informationsaustausch zwischen den GLP-Inspektoren statt, und manchmal auftretende unterschiedliche Sichtweisen zum Thema wurden engagiert diskutiert. Neben der Qualifikation von GLP-Inspektoren hat der Training Course auch zur Harmonisierung der Inspektionsverfahren in den beteiligten Ländern beigetragen. Weitere Informationen zum Training Course sind im Internet unter <http://www.iph.fgov.be/glp/oecdcourse2004.htm> zu erhalten.

Mit freundlichen Grüßen
Ihre GLP-Bundesstelle