Eidgenössisches Volkswirtschaftsdepartement
HANDELSABTEILUNG
Département fédéral de l'économie publique
DIVISION DU COMMERCE

Bern, den 12. Mai 1977

A k t e n n o t i z

Krl/hi - USA 867.3
Heilmittel; vorklinische Tests

Die Schweizerische Botschaft in Washington berichtete uns am 1. Februar 1977 über ihr Gespräch mit den Herren Dr. Robert Shelton, Direktor des Büros für internationale Angelegenheiten der Food & Drug Administration (FDA), und Dr. Jerome Halperin, Deputy-Associate Director for New Drug Evaluations betreffend die Absicht der FDA, noch in diesem Jahr "Good Laboratory Practices" (GLP) betreffend Kontrolle von Analysenberichten über die vorklinischen Tests bei den Heilmittelproduzenten zu verwirklichen.

Dr. Richard Crout, Direktor, Bureau of Drugs, FDA, suchte Ende letzter Woche Firmen der Basler pharmazeutischen Industrie auf und am Montag, 9. Mai 1977, Herrn Dr. med. U. Frey, Direktor des Eidg. Gesundheitsamtes, um das Programm der FDA den schweizerischen Interessenten zu erläutern. An der Besprechung in Bern waren zugegen die Herren Dr. Fischer, Direktor der IKS, Dr. Adank, ebenfalls IKS, Prof. Preisig, Direktor des Instituts für klinische Pharmakologie der Universität Bern, Dr. Aebi, Chef der Giftsektion EGA und der Unterzeichnete als Vertreter der Handelsabteilung.

Herr Direktor Frey stellte einleitend klar, dass die Zusammenkunft dem Zweck der gegenseitigen Information gewidmet sei und dass wir Herrn Dr. Crout dankbar sind für die Gelegenheit, Näheres über die Absichten der FDA auf dem spezifischen Gebiet zu erfahren. Verhandlungen irgendwelcher Art oder verbindliche Stellungnahmen stünden jedoch ausser Frage. Dr. Crout wies darauf hin, dass er von sich aus die Initiative zu diesem persönlichen Kontakt ergriffen habe, ohne Auftrag für ein offizielles Gespräch mit schweizerischen Regierungsstellen.

Dr. Crout war in Basel und Bern interessiert zu vernehmen, wie sich die schweizerischen Pharmakologen zu dem im Federal Register publizierten GLP-Entwurf stellen. Der grösste Teil der Besprechung bezog sich infolgedessen auf den Inhalt der Vorschriften, ein Spezialgebiet, welches der Handelsabteilung fremd ist. Festzuhalten war, dass der Wortlaut des ersten Entwurfes nach grösserer Flexibilität ruft und in zweiter Version veröffentlicht werden wird. Die FDA rechnet mit den "final regulations" auf Ende dieses Jahres. Dies hindert sie aber nicht, schon jetzt im Sinne des neuen Kontrollprogramms mit der Arbeit zu beginnen.

Dr. Crout verwies auf bedauerliche Erfahrungen mit amerikanischen Pharmaherstellern (reporting lacks). Konkrete Vorfälle veranlassten die FDA, aus gesundheitspolizeilicher Verantwortung die Zügel in die Hand zu nehmen. Die Angelegenheit sei in den USA zu einem bedeutsamen Politikum geworden. Die FDA sei es der Industrie schuldig, die amerikanischen Heilmittel nicht strenger zu handhaben als die importierten, weshalb die FDA um das Inspektionserfordernis im Ausland nicht herumkomme. Natürlich sei das hohe Niveau der Herstellungsmethoden und der Firmenverantwortung in der Schweiz hinlänglich bekannt und die Vorschriften richten sich in keiner Weise gegen unser Land. Anderseits könne die FDA nicht diskriminieren.

Inspektionsproblem

Durch unsere Botschaft in Washington war Dr. Crout auf die besondere Rechtslage in der Schweiz aufmerksam gemacht worden. Der Unterzeichnete hat ihn zusätzlich über die unveränderte schweizerische Praxis gestützt auf Art. 271 StGB und deren Grenzen informiert. Dies war erforderlich angesichts der erstaunlichen Haltung der Basler Firmen Ciba-Geigy und Sandoz, die gegenüber Dr. Crout erklärten, sie hätten nichts einzuwenden gegen Inspektionen durch FDA-Beamte. Die Firmen sind offensichtlich stark interessiert, dass rechtzeitig vorgesorgt wird, damit sie mit der neuen FDA-Praxis nicht in Konflikt geraten. Sicher würde die neue FDA-Regelung wesentliche schweizerische Wirtschaftsinteressen zu beeinträchtigen vermögen, weshalb möglichst bald nach einer Lösung unseres Rechtskonfliktes gesucht werden sollte. Das freie und unverbindliche Gespräch war damit unwillkürlich auf die Frage der Lösungsmöglichkeiten für die schweizerischen Behörden gekommen, wobei folgendes eruiert wurde (loud thinking):

a) Durch den Briefwechsel Rusk/Schnyder von 1968, der sich allein auf die Herstellung von "bulk drugs" bezieht, würden Kontrollen über vorklinische Tests an Tieren, welche vor der industriellen Fabrikationsaufnahme erfolgen, nicht abgedeckt werden können. Der Briefwechsel selber dürfte weiterhin seine Bedeutung behalten können, denn das Gebiet der "bulk drugs" wird durch die neue Situation nicht direkt betroffen.

b) Das Herrn Dr. Crout bekannte Provisorium der schweizerischen Inspektion beim Serum- & Impfinstitut, begleitet von FDA-Inspektoren, stellt eine ganz seltene Ausnahmebehandlung unter Art. 271 StGB im Interesse der exportierenden Firma dar. Der Unterzeichnete hat hervorgehoben, dass es sich hier nicht um einen Präzedenzfall handeln dürfe und er sich eine Degradierung desselben zu einem generellen modus

vivendi für alle künftigen FDA-Inspektionen unter den neuen GLP nicht vorstellen könnte. Dr. Crout bemerkte übrigens, dass in absehbarer Zeit eine Aenderung des Public Health Service Act, welcher in der heutigen Formulierung keine Anerkennung ausländischer Inspektionen für biologische Produkte gestattet, nicht geplant werde.

c) Die Teilnehmer am Gespräch unter dem Vorsitz von Herrn Direktor Frey waren sodann der Auffassung, dass die folgenden Ueberlegungen im Vordergrund stehen:

1. Die Opportunität für bzw. die rasche Einführung eines heute noch nicht bestehenden schweizerischen Inspektionssystems vorklinischer Untersuchungen (was, wie Herr Direktor Fischer erklärte, verwirklicht werden kann).

2. Die Frage der Evaluation der neu zu schaffenden schweizerischen Inspektionsmethode durch amerikanische Beamte. Hier bemerkte Dr. Crout, dass die Idee der Wiederholung der Evaluation von 1968 ein nicht allzu neuer Gedanke wäre, denn im Brief von Staatssekretär Rusk vom 28. Oktober 1968 an Herrn Botschafter Schnyder heisst es am Schluss: "The FDA will, however, expect to be invited to complete or renew its evaluation in special cases which might arise, as indicated in your letter of June 28". Für eine solche Ausnahmesituation dachte man damals an "steroids or antibiotics", aber auch "when significant technological advances require new inspection procedures".

   Abgesehen von dieser Formulierung im Briefwechsel ist die FDA laut Dr. Crout der Auffassung, dass wir uns in einer mit 1968 vergleichbaren Ausgangslage befinden. Die neuen Vorschriften werden sehr bald in das FDA-Verfahren der Zulassung neuer Heilmittel zum amerikanischen Markt miteinbezogen. Sie beinhalten eine Ausdehnung der bisherigen Kontrolle bei allen Herstellern. Kann eine Inspektion im Stadium der

vorklinischen Tests aus schweizerischer rechtlicher Problematik nicht erfolgen, wird dies zur Ablehnung einer hängigen New Drug Application führen.

Man wird sich reiflich überlegen müssen, ob die bestehende bilaterale Vereinbarung über "bulk drugs", womit die amerikanische Regierung das schweizerische Kontrollsystem als gleichwertig anerkennt, der neuen Situation genügen kann (der Herstellung von "bulk drugs" gehen vorklinische Tests voraus), oder ob der Moment ergriffen werden soll, den Briefwechsel durch ein neues Abkommen zu ersetzen, umsomehr, als heute ein Interesse schweizerischer Firmen am Export fertiger Heilmittel nach den Vereinigten Staaten vorhanden sei. Dr. Fischer würde es sehr begrüssen, wie er dies schon bei früherer Gelegenheit darlegte, wenn die inhaltlich einseitige Vereinbarung mit den USA in ein Abkommen umgewandelt werden könnte, in welchem die Reziprozität festgehalten ist. Dr. Crout antwortete hierauf, dass die FDA jederzeit einem schweizerischen Inspektionsteam gestatten würde, USA-Gesuchstellerfirmen zu besuchen, auch wenn die Schweiz keine entsprechende formelle Vereinbarung habe eingehen können.

Dr. Crout hob hervor, dass es - ganz unabhängig von der Frage des Briefwechsels - für die FDA so oder so unumgänglich sein wird, das schweizerische Inspektionssystem für vorklinische Tests, sobald es funktioniert, bei den Basler Firmen an Ort und Stelle zu evaluieren. Dr. Crout wird seine Vorgesetzten informieren und die Folge werde sein, dass die FDA zu gegebener Zeit über das Staatsdepartement ein Schreiben an Herrn Botschafter Probst richten wird mit dem Ersuchen, die schweizerischen Behörden möchten prüfen, ob sie sich zu einer Evaluationseinladung analog derjenigen vom 28. Juni 1968 bereitfinden können. (Es sei an dieser Stelle daran erinnert, dass die Einladung der FDA-Inspektoren im Jahre 1968 durch einen Beschluss des Gesamtbundesrates

ermöglicht wurde. Dem Staatsdepartement konnte dadurch zum Ausdruck gebracht werden, dass die Erteilung einer Bewilligung unter Art. 271 StGB eine aussergewöhnliche, auf oberster Stufe zu behandelnde Angelegenheit ist.)

Herr Direktor Frey ist gewillt, den Brief der FDA, wenn er einmal eingetroffen ist, entgegenzunehmen und die Verbindung mit der IKS und der Industrie aufzunehmen. Von der Materie her kann als Bundesbehörde nur das Gesundheitsamt die neuen amerikanischen Vorschriften beurteilen. Herr Direktor Frey wird in enger Verbindung mit der Handelsabteilung und der Botschaft in Washington das weitere Vorgehen absprechen und zu gegebener Zeit die für die Rechtsfrage zuständigen Departemente begrüssen. In der Zwischenzeit wird Herr Direktor Fischer sich seine Gedanken über die notwendigen internen Vorbereitungen machen.

Die Frage des Notenwechsels wäre alsdann selbstverständlich Sache der Botschaft in Washington, bzw. der Handelsabteilung.

Direktor Fischer machte Dr. Crout auch auf das Bestehen der EFTA-Vereinbarung über die gegenseitige Anerkennung von Heilmittelinspektionen aufmerksam. Er wies darauf hin, dass seit dem Beitritt Ungarns es sich um ein offenes Abkommen handle, welches grundsätzlich auch von den USA unterzeichnet werden könnte.

Als das Gespräch auf das zwischen der FDA und dem Swedish National Board of Health and Welfare abgeschlossene Abkommen überging, fand es der Unterzeichnete für angezeigt, darauf hinzuweisen, dass dieser Vertrag <u>periodisch</u> gemeinsame Inspektionen mit amerikanischen Beamten zusichert, ein unter dem schweizerischen Gesetz undenkbarer Zustand. Es war aber offensichtlich, dass von den Wissenschaftern solche Gelegenheiten zu "periodical scientific meetings during inspection" mit Begeisterung aufgenommen würden.

Krell