

**SGCI**Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie  
Société Suisse des Industries Chimiques**SSIC**Società Svizzera delle Industrie Chimiche  
Swiss Society of Chemical IndustriesPostfach: 8035 Zürich  
Büro: Nordstrasse 15  
Telefon: 01 - 3631030  
Telex: 52872 chimich  
Telegramme: Chimsuisse  
Postcheckkonto: 80 - 37157

Bundesamt für Aussenwirtschaft	
No.	-
EE 9.6.3.1	
R - 8. AUG. 1983	-
Matt + Ts Bd 10	
Kopie an	-

- Bundesamt für Aussenwirtschaft  
Bundeshaus Ost  
3003 Bern- Bundesamt für Gesundheitswesen  
Abteilung Gifte  
Postfach 2644  
3001 Bern- Bundesamt für Umweltschutz  
Hallwylstr. 4  
3003 Bern- Interkantonale Kontrollstelle  
für Heilmittel  
Erlachstrasse 8  
3000 BernIhre Ref.  
Unsere Ref. P/mw  
Sachbearbeiter Dr. M. Peter

Zürich, 4. August 1983

Good Laboratory Practice / Standortbestimmung

Sehr geehrte Damen und Herren

GLP ist bereits seit längerer Zeit ein Thema gegenseitiger Besprechungen. Wir möchten Ihnen bei dieser Gelegenheit danken für das Verständnis, das unsere Vertreter stets bei Ihnen fanden, wenn Sie auf die Wichtigkeit der GLP für die Industrie hinwiesen. Das Interesse Ihrerseits an der Sache haben Sie nicht zuletzt auch dadurch dokumentiert, dass das BAG seinerzeit seinen Mitarbeiter Dr. H. Kelterborn in die zuständige OECD-Expertengruppe delegierte. Dieser hat sich dort massgeblich mit der Behandlung der Fragen der Einführung der GLP-Prinzipien auf nationaler Ebene beschäftigt. Das Resultat der Bemühungen ist im Final Report der "Group of Experts on Good Laboratory Practice" der OECD (1982) in Kapitel 3, S. 41 - 47 (Beilage 1) festgehalten und kann unseres Erachtens als sehr tauglicher Katalog der Massnahmen zur Implementierung betrachtet werden.

./..

Es scheint uns angebracht, nachstehend eine kurze Standortbestimmung zum Thema vorzunehmen.

Einleitend sei erwähnt dass, wie Ihnen bestens bekannt ist, für pharmazeutische Wirkstoffe, die dem IKS-Regulativ unterliegen, das GLP-Prozedere für nichtklinische Laborversuche, basierend auf den Richtlinien der FDA, bereits etabliert ist. Die Basis für Folgeaktionen, einem "Memorandum of Understanding II" mit den USA und für ein Abkommen mit Japan, ist vorhanden. Das OECD-Konzept erweitert das Gebiet auf nicht-pharmazeutische Substanzen.

Die Implementierung von GLP in der Schweiz für den letztgenannten Bereich der chemischen Produktion hat sowohl eine nationale als auch eine internationale Facette.

Der nationale Gesichtspunkt stellt die Aktionen zur Implementierung und den Entscheid über die zeitlichen Abläufe voll in das Ermessen der eidgenössischen Behörden. Diese haben durch ihre Zustimmung anlässlich der repräsentativen OECD-Sitzungen anerkannt, dass sie Wert legen auf solide Daten von Produkten, über deren Zulassung sie zu entscheiden haben und dass die "OECD-Guidelines for Testing of Chemicals" zusammen mit den "Principles of Good Laboratory Practice" nützliche Instrumente bei der Erarbeitung solcher Daten sind. Wann sie diese wirksam werden lassen wollen - und zwar hinsichtlich Daten, die im In- oder Ausland erarbeitet worden sind - liegt voll in ihrem Entscheid.

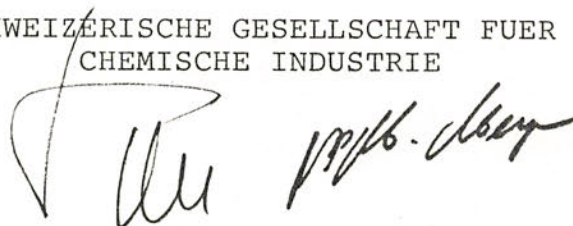
Der internationale Gesichtspunkt touchiert demgegenüber unsere Industrie in ganz besonderem Masse. Die erfolgreiche Einführung neuer Produkte im Ausland hängt vom Nachweis der Einhaltung der Prinzipien der Guten Laborpraxis und damit auch von der Existenz einer nationalen Institution ab, welche die Erfüllung der Auflagen bezeugen kann. Der Zeitpunkt wird dabei durch den Grad der Implementation von GLP in den Export-Märkten bzw. dadurch diktiert, dass ausländische Behörden mit Insistenz den Nachweis von GLP-Konformität ver-

langen. In einer Sitzung, die Ihre GLP-Arbeitsgruppe in Gegenwart von Interpharma-Vertretern am 23. Juni 1982 in Bern abhielt, glaubte man, das Wirksamwerden des OECD-Abkommens in die Jahre 1984/85 hineinprojizieren zu können (Beilage 2). Mit einer gewissen Ueberraschung hatten indes auch wir zur Kenntnis zu nehmen, dass einzelne EG-Staaten wie Frankreich und UK sowie die EG-Kommission selbst schon jetzt, Mitte 1983, nach GLP-Konformität der Daten fragen.

Im Hinblick auf die vorstehenden Ausführungen zählen wir auf Verständnis dafür, dass unserer Industrie an einer baldigen Implementierung von GLP auf schweizerischer Ebene sehr gelegen ist. Speziell hinweisen möchten wir in diesem Zusammenhang noch auf die Bedeutung des Abschlusses bi- oder multilateraler Abkommen zur Anerkennung der nationalen GLP-Compliance Programme.

Wir danken Ihnen sehr für alle Ihre diesbezüglichen Bemühungen, und selbstverständlich dürfen Sie auch weiterhin auf unsere Mitarbeit bei der Problembewältigung zählen.

Mit freundlichen Grüßen  
SCHWEIZERISCHE GESELLSCHAFT FÜR  
CHEMISCHE INDUSTRIE



Beilagen: OECD/GLP in the Testing of Chemicals, S. 41 - 47 (1982)  
Kurzprotokoll der GLP-Arbeitsgruppe, Sitzung vom 23.6.82

Kopie (ohne Beilagen) an:

- Herrn Dr. E. Knüsli, CIBA-GEIGY AG
- Herrn Dr. J. Rutschmann, SANDOZ AG
- Herrn Dr. J.P. Cornaz, ROCHE AG

- 4 / -

CHAPTER 3

IMPLEMENTATION OF THE OECD PRINCIPLES OF  
GOOD LABORATORY PRACTICE

3.1: INTRODUCTION

Objective

In accordance with the "Decision of the OECD Council Concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals" [C(81)30 (Final)](\*), the purposes of this document are:

- to promote the implementation of comparable national programmes among OECD Member countries for compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP), in order to foster mutual acceptance of test data with respect to the potential hazards of chemicals to human health and the environment; and
- to suggest ways for OECD Member countries to co-operate internationally in order to achieve harmonized approaches to assure compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice.

Scope of Implementation

The OECD Principles of Good Laboratory Practice can be applied to all non-clinical testing of chemicals to obtain data which are intended to fulfill regulatory requirements. To encourage the establishment of a unified national GLP compliance programme within each Member country, it is recommended that the OECD Principles of Good Laboratory Practice and the OECD Guidelines for National GLP Laboratory Inspections and Study Audits be implemented for the testing of all regulated chemicals including industrial chemicals, pharmaceuticals, and pesticides.

---

(\*) Relevant excerpts from the Council Decision are attached as Annex II.

The Concept

Procedures for controlling conformity to standards have always been of concern to government and industry, especially when they have an impact on international trade. Thus, national programmes which are established by OECD Member countries to ensure compliance with OECD Principles of Good Laboratory Practice should include the elements described below in order to promote the quality of test data and the comparability of GLP compliance programmes.

Health and environmental test data generated in one country may be submitted to another country to satisfy regulatory reporting requirements for chemicals. If individual countries can confidently rely on test data developed in other countries, duplicative testing can be avoided, thereby introducing significant savings in costs, time, and number of test animals. Harmonization in these areas will foster international acceptance of data and avoid duplication of testing, thereby avoiding non-tariff barriers to trade.

The implementation of the OECD Principles of Good Laboratory Practice lies entirely within the responsibility of national governments and will be governed by the legal and/or administrative structure of the respective OECD Member country.

It is expected that each Member country will develop its own priorities for implementation, both for the testing of different types of chemicals and for different types of testing, but with the objective of achieving a unified national approach to the implementation of the OECD Principles of Good Laboratory Practice. To be internationally harmonized, national GLP compliance programmes should include the fundamental elements described in Section 3.2, below.

3.2: NATIONAL APPROACHES TO IMPLEMENTATION OF OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE

Adoption of OECD Principles of Good Laboratory Practice

OECD Principles of Good Laboratory Practice can be incorporated into laws, regulations, codes of practice or recommendation depending upon the national, legal and/or administrative practices existing in each OECD Member country.

National Responsibilities

National authorities have the responsibility to implement a GLP compliance programme which includes provisions for taking action in cases of non-compliance. These compliance programmes will vary according to administrative requirements of various countries, however, they must provide that national authorities have final responsibility in all programme and compliance matters. The administration of national GLP compliance programmes should be described in written documents.

A national GLP compliance programme must include a requirement that each study submitted for regulatory purposes contain a statement by the laboratory that the study was carried out in accordance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice or with national regulations or equivalents conforming to these Principles.

National Compliance Programmes

The principal mechanisms whereby national authorities monitor compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice are inspections of laboratories and study audits. The "OECD Guidelines for National GLP Inspections and Study Audits" should be used by inspectors when conducting laboratory inspections and/or study audits. The frequency of inspections and the frequency of study audits are independent decisions to be made by the national authorities in formulating their GLP compliance programmes.

An inspection is an on-site examination of the test facility and its procedures to determine that these are in compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice. An inspection results in a written report which identifies areas of compliance and any deficiencies.

Study audits are based on the premise that evidence of satisfactory performance can be found in the records made during the conduct of the study. A study audit is a comparison of raw data and associated records with the report of an individual study. The purpose of the audit is to verify the accurate recording of the data in the report and to determine whether the study was carried out in accordance with the study plan and standard operating procedures. A study audit results in a written report.

## Frequency of Inspections

The dynamic characteristics of laboratories, such as changes in personnel, modification of facilities, laboratory procedures or management structure, make it necessary to maintain a current assessment of such changes and the way they may have an impact on the quality of the test data. In order to monitor the current status of these factors, it is essential that laboratory inspections be carried out at regular intervals. The frequency of inspections will depend upon such factors as the resources and compliance priorities of the national authorities as well as the types of testing conducted by the laboratory. In general, an inspection frequency of two to four years is recommended.

## Personnel and Training

National authorities must use properly trained personnel who are competent to assess the compliance of laboratories with the OECD Principles of Good Laboratory Practice as well as to administer the GLP compliance programme. Such personnel should have suitable education and/or experience and be thoroughly acquainted with the national GLP compliance programme and its administration.

National authorities must use properly trained personnel for inspecting test facilities and auditing studies. They should also be familiar with related scientific and technical issues.

The training of inspectors is a responsibility of national authorities and should include periodic updating. Training could be carried out by drawing on the experience available in government, industry, and academia.

## National Consequences of Compliance and Non-Compliance

When an inspection of a test facility and an audit of studies by a national authority indicate a satisfactory level of compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice, then that test facility and the data from studies performed by it should be acceptable to the national authority. The consequences of non-compliance should be determined by each national authority. Within any GLP compliance programme, there should be provisions for actions which may be taken by national authorities for failure to comply with the OECD Principles of Good Laboratory Practice and to achieve correction of deficiencies.

It is desirable that a mechanism exist for consultation and/or appeal by a test facility regarding administrative decisions on compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice. dodis.ch/59287

## 3.3: INTERNATIONAL RECOGNITION AND CO-OPERATION

### Mutual Acceptance of Test Data

The Decision of the OECD Council Concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30 (Final)] calls for harmonized approaches to assuring compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice. Therefore, national GLP compliance programmes should contain the fundamental elements described above.

The establishment of effective national GLP compliance programmes along with the application of the OECD Principles of Good Laboratory Practice and the use of the OECD Guidelines for Testing of Chemicals provide the assurance necessary for the mutual acceptance of test data. However, there is also a need for an international mechanism as outlined in the following sections for recognising the comparability of GLP compliance programmes of each OECD Member country.

### Mutual Recognition of National GLP Compliance Programmes

Prior to the acceptance of the OECD Principles of Good Laboratory Practice, agreements on Good Laboratory Practice were developed on the basis of bilateral memoranda of understanding between national competent authorities of several countries. These efforts have provided useful guidance and have identified, in some measure, the benefits which now may flow from a multilateral mechanism.

A multilateral mechanism for recognising and fostering the development of comparable national GLP compliance programmes will obviate the need for bilateral agreements and promote the objective of harmonization in the field of Good Laboratory Practice. Such a mechanism can be established as other OECD countries institute harmonized national GLP compliance programmes.

Implementation of the OECD Council Decision Concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals

In order to implement the OECD Principles of Good Laboratory Practice within the Decision of the OECD Council Concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals Member countries should notify the OECD that they have established a Good Laboratory Practice compliance programme consistent with the provisions in section 3.2 above. In particular, this notification should include the following information:

- the identification of the national authority responsible for the administration of the national GLP compliance programme and the designation of a contact point for international communications;
- a description of the national GLP compliance programme with measures taken to implement the GLP compliance programme, administrative procedures, training and orientation for inspectorate personnel, and audit/inspection procedures.

Upon such notification, Member countries can confidently accept for purposes of assessment, data generated in accordance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice. It is recommended that the OECD periodically inform Member countries of all such notifications.

Consultation and Verification

There should be full and direct communication among national authorities regarding administrative and compliance matters of their respective national GLP compliance programmes. Regular communication among national authorities will encourage harmonized interpretation and application of the OECD Principles of Good Laboratory Practice and foster greater confidence among Member countries concerning the quality of test data generated in another country.

Although the OECD Council Decision on the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals provides for the acceptance of data generated in accordance with the OECD Test Guidelines and the OECD Principles of Good Laboratory Practice,

there may be exceptional situations in which the recipient country has reasonable doubts about the quality of the data submitted. Therefore, provision needs to be made for the recipient country to identify and to justify its concerns and to request information from the country of origin about the test data and results of inspections or study audits. This request for information may result in a re-inspection or study audit by the national authority from the country of origin. In accordance with national laws and regulations, the national authority of the country of origin can invite, with the consent of the sponsor and the test facility, an official representative of the requesting country to participate as an observer in an inspection or study audit.

The reports of the inspections or study audits relevant to the request will be provided to the requesting country. Due consideration should be given to the confidentiality issues arising from the transmission of these reports.

International GLP Forum

It is recommended that the OECD should coordinate and facilitate the establishment of an international GLP forum, open to all Member countries, in which officials of the national competent authorities could meet at least once a year to

- discuss technical and administrative matters arising from the implementation of the OECD Principles of Good Laboratory Practice and the OECD Guidelines for National GLP Inspections and Study Audits;
- promote co-operation between competent national authorities;
- exchange information on the training of inspectors; and
- promote for inspectors, periodic seminars dealing with various aspects of the OECD Principles of Good Laboratory Practice and the OECD Guidelines for National GLP Inspections and Study Audits.

IKS-Bern

GLP-Arbeitsgruppe

Kurzprotokoll der Sitzung vom 23. Juni 1982 in Bern

Teilnehmer:

vom BAG: Dr. Kémeny, Dr. Paroz

vom Bundesamt für  
Aussenwirtschaft: Hr. Jaggi

vom Bundesamt für  
Umweltschutz: Hr. Clerc, Dr. Hosbach

von der SGCI: Frau Werder

von der Interpharma: Dr. Grauwiler, Dr. Schärer, Dr. Schröter  
Dr. Völlm

von der IKS: Direktor Fischer (Vorsitz), Dr. Gigon,  
Dr. Iseli, Frl. Dr. Kaderli, Dr. Salzmann

1. Orientierung über die Gespräche mit den Vertretern der FDA

Dir. Fischer verweist auf den der Einladung zu dieser Sitzung beigelegten Kurzbericht der IKS.

Das Bundesamt für Aussenwirtschaft erhielt eine Bestätigung, dass Dr. Lepore seinen Bericht über die Evaluation zusammen mit der Empfehlung, das schweizerische Inspektionssystem als dem amerikanischen gleichwertig zu betrachten, an Dr. Brisson weitergeleitet hat. Dr. Brisson seinerseits äusserte sich am PMA-Kongress in Washington (Mai 1982) ebenfalls in positivem Sinn über die Evaluation.



Gemäss Herrn Jaggi hat die FDA die Absicht, der Schweiz einen Entwurf zu einem zweiten MOU zu unterbreiten, in dem festgehalten werden soll, dass die beiden Inspektionssysteme gleichwertig sind und gegenseitig anerkannt werden. Ferner soll dieses MOU Bestimmungen über den Informationsaustausch enthalten. Wahrscheinlich wird das MOU dieselbe Rechtsnatur besitzen wie das bereits unterzeichnete.

## 2. Orientierung über den Stand der GLP-Beratungen innerhalb der OECD

Dr. Fischer erwähnt einfühend den Beginn der Zusammenarbeit auf dem GLP-Gebiet zwischen den Bundesämtern BUS und BAG und der IKS. Herr Clerc vom BUS gibt einen Rückblick über die GLP-Tätigkeiten im Rahmen der OECD. Einzelheiten hierzu finden sich im Schlussbericht der GLP-Experten-Gruppe der OECD vom 3. November 1981, Abschnitt "History of the OECD Expert Group on GLP." Im Beschluss des OECD Councils vom 12. Mai 1981 über die gegenseitige Anerkennung von Testdaten von Chemikalien wurden die GLP-Principles der OECD den Mitgliedländern zusammen mit den "OECD Test Guidelines" zur Anwendung empfohlen. Beim 2. High Level Meeting vom Oktober dieses Jahres sollen das weitere Vorgehen auf dem GLP-Gebiet und insbesondere auch die zwei Papiere "Implementation of OECD Principles of GLP" und "OECD-Guidelines for National GLP Inspections and Study Audits" der GLP-Expertengruppe sowie die Mechanismen hinsichtlich des internationalen Erfahrungsaustausches beraten werden. Als zeitlichen Rahmen für das Inkrafttreten des OECD GLP-Abkommens gibt Herr Clerc 1984/85 an.

Im Grossen und Ganzen stimmen die OECD Principles, die IKS-Wegleitung sowie die FDA-Regulations materiell überein. Unterschiede bestehen vorallem im Aufbau und im Wortlaut. Ob die in den verschiedenen Ländern zu erlassenden Richtlinien nur materiell übereinstimmen sollen oder sogar wörtlich, ist man sich auf internationaler Ebene noch nicht einig (EG/Deutschland: eher für wörtliche Uebereinstimmung, USA: eher nur materielle Uebereinstimmung). Gemäss Herrn Clerc ist die OECD bereit, äquivalente GLP-Bestimmungen anzuerkennen. Für die Schweizer Pharma-Industrie steht vorallem die einheitliche Inspektionspraxis im Vordergrund. Anpassungen der Wegleitung auf Kosten von präzisen Formulierungen wären nicht erwünscht.

Schliesslich wird noch das Problem Japan diskutiert, dessen GLP-Be-

stimmungen im April 1983 in Kraft treten werden. Herr Jaggi erwähnt, die USA streben mit Japan ein ähnliches Abkommen an wie mit der Schweiz. Gemäss Informationen, die Herr Grauwiler erhalten hat, sei Japan bereit, in Uebereinstimmung mit den OECD-Principles oder andern gleichwertigen GLP-Bestimmungen erarbeitete Test-Daten anzuerkennen. (auch ohne offizielles Abkommen). Herr Clerc meint, es gelte vorerst die Erklärungen der japanischen Vertreter hierzu am kommenden High Level Meeting abzuwarten.

### 3. Informationsaustausch über die erste GLP-Runde

Erfreulich war die gute Zusammenarbeit zwischen Industrie und IKS. Bei zukünftigen Inspektionen müsste man sich über den Zeitbedarf Gedanken machen. Der Zeitraum von einer Woche für eine Inspektion ist sehr knapp. Die Firmen sind daran interessiert, dass die Inspektionen möglichst gründlich durchgeführt werden.

Für die Zukunft ist es von Seiten der Industrie wünschenswert, dass die Inspektionen periodisch wiederholt werden, auch wenn dazu noch keine gesetzliche Verpflichtung besteht.

### 4. Aenderungen der Wegleitung der IKS betreffend GLP

Folgende Aenderungen wurden beschlossen:

#### A.2. a)

Ergänzen: "... die Kontrolle der Heilmittel vom 25. Mai 1972".

#### B.4. a)

"... vorhanden sein, deren Anwendung gewährleistet, dass..."

#### B.4. a) i

"...Zeitabständen im Hinblick auf die Einhaltung dieser Wegleitung".