

31.08.90

U - G - Wi

Allgemeine Verwaltungsvorschrift

der Bundesregierung

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (ChemVwV-GLP)

A. Zielsetzung

Durch das Erste Gesetz zur Änderung des Chemikaliengesetzes vom 14. März 1990 (BGBl. I S. 493) werden die Vorschriften über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) bei nichttechnischen experimentellen Prüfungen von Stoffen oder Zubereitungen rechtsverbindlich vorgeschrieben. Mit der vorliegenden Allgemeinen Verwaltungsvorschrift nach § 19 d Abs. 3 Chemikaliengesetz werden Regelungen über das Verfahren der behördlichen Überwachung zur Einhaltung der GLP bestimmt, die eine einheitliche Durchführung dieses Verfahrens ermöglichen.

B. Lösung

Erlaß einer Allgemeinen Verwaltungsvorschrift nach § 19 d Abs. 3 des Chemikaliengesetzes.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten

Die Allgemeine Verwaltungsvorschrift konkretisiert das in § 19 d Abs. 3 des novellierten Chemikaliengesetzes vorgesehene Verfahren zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze. Die Bund und Ländern entstehenden Mehrkosten wurden bereits bei der Abschätzung der durch die Chemikaliengesetznovelle zu erwartenden zusätzlichen Kosten berücksichtigt.

Für die betroffene Wirtschaft ist die Einführung der Guten Laborpraxis und deren Einhaltung mit einem erheblichen Kostenaufwand verbunden. Diese Kosten sind jedoch in der gegenwärtigen Preiskalkulation bereits enthalten, da die GLP-Grundsätze in der Regel schon seit einiger Zeit eingehalten werden. Die Einführung dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift wird daher voraussichtlich keine zusätzlichen Preiserhöhungen bewirken.

31.08.90

U - G - Wi

Allgemeine Verwaltungsvorschrift

der Bundesregierung

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen
Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis
(ChemVwV-GLP)

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
121 (321) - 235 44 - Ch 10/90

Bonn, den 31. August 1990

An den
Präsidenten des Bundesrates

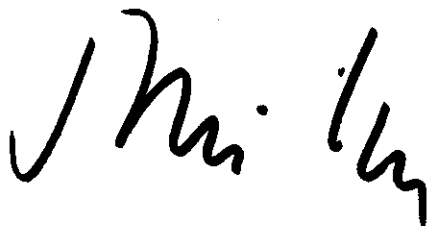
Hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren
der behördlichen Überwachung der Einhaltung der
Grundsätze der Guten Laborpraxis (ChemVwV-GLP)

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels
84 Abs. 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist der Bundesminister für Umwelt, Naturschutz
und Reaktorsicherheit.



Rudolf Seiters

**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der
behördlichen Überwachung der Einhaltung der
Grundsätze der Guten Laborpraxis
(ChemVwV-GLP)**

vom1990

Nach § 19 d Abs. 3 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der
Bekanntmachung vom 14.3.1990 (BGBl. I. S. 521) wird folgende
Allgemeine Verwaltungsvorschrift erlassen:

1. Begriffsbestimmungen

Ergänzend zu den Begriffsbestimmungen des Abschnitts 1
des Anhangs 1 des Chemikaliengesetzes gelten für diese
Verwaltungsvorschrift folgende Begriffsbestimmungen:

Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze:

Die regelmäßige Inspektion von Prüfeinrichtungen oder die
Überprüfung von Prüfungen zur Feststellung der Einhaltung
der GLP-Grundsätze.

Inspektion einer Prüfeinrichtung:

Eine an Ort und Stelle durchgeführte Untersuchung der Verfahren und Arbeitsweisen der Prüfeinrichtung zur Beurteilung, inwieweit die GLP-Grundsätze eingehalten werden. Während der Inspektion werden Verwaltungsstrukturen und Arbeitsabläufe in der Prüfeinrichtung untersucht, leitendes technisches Personal befragt sowie die Qualität und Integrität der in der Einrichtung gewonnenen Daten beurteilt und in einem Bericht zusammengefaßt.

Überprüfung von Prüfungen:

Ein Vergleich der Rohdaten und der dazu gehörenden Aufzeichnungen mit dem Zwischenbericht oder dem Abschlußbericht, um festzustellen, ob die Rohdaten exakt wiedergegeben sind, ob die Prüfungen in Übereinstimmung mit dem Prüfplan und den Standardarbeitsanweisungen durchgeführt wurden, um zusätzliche, nicht in dem Bericht enthaltene Informationen zu gewinnen und festzustellen, ob bei der Gewinnung der Daten Praktiken angewandt wurden, die ihre Gültigkeit beeinträchtigen.

Inspektor:

Angehöriger der Behörde für die Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze oder ein von ihr Beauftragter, der Inspektionen von Prüfeinrichtungen vornimmt.

Behörde für die Überwachung der GLP:

Die für die Überwachung der Einhaltung der GLP zuständige Landesbehörde.

Stand der Einhaltung der GLP:

Die Einhaltung der GLP-Grundsätze in einer Prüfeinrichtung gemäß der Beurteilung der für die Überwachung der GLP zuständigen Behörde.

Bewertungsbehörden:

Behörden, die für die in § 19 a Abs. 1 ChemG genannten Verfahren zuständig sind.

GLP-Bundesstelle

Organisationseinheit des für die Aufgaben nach § 19 b Abs. 2 Nr. 3 und § 19 d Abs. 1 ChemG zuständigen Bundesgesundheitsamtes, das insoweit an fachliche Weisungen des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit gebunden ist.

2. **Programm zur Einhaltung der GLP-Grundsätze**

Dem Anwendungsbereich des § 19 a Abs. 1 ChemG unterfallen insbesondere folgende nichtklinische experimentelle Prüfungen:

- 1) Die nach den §§ 7, 9 Abs. 1, 9 a Abs. 1, 16 a Abs. 2, 16 b Abs. 2 Nr. 4 und § 16 b Abs. 3 ChemG jeweils i.V.m. der Prüfnachweisverordnung vom 17. Juli 1990 (BGBl. I S. 1432) erforderlichen Prüfungen;
- 2) Prüfungen der nach § 11 des Pflanzenschutzgesetzes vom 15. September 1986 (BGBl. I S. 1505) zulassungsbedürftigen Pflanzenschutzmittel hinsichtlich der nach § 12 Abs. 3 Nr. 5 Pflanzenschutzgesetz i.V.m. § 1 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a), Nr. 2 Buchstaben d) bis l) Pflanzenschutzmittelverordnung vom 28. Juli 1987

(BGBI. I S. 1754) beizufügenden Angaben und einzureichenden Versuchsberichte. Die Angaben nach § 1 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a) der Pflanzenschutzmittelverordnung unterfallen nur hinsichtlich der nach § 4 Nr. 1 der Prüfnachweisverordnung geforderten Prüfnachweise dem Anwendungsbereich;

- 3) Prüfungen der nach § 21 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBI. I S. 2445) in der Fassung des Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 11. April 1990 (BGBI. I S. 717) zulassungspflichtigen Arzneimittel hinsichtlich der in § 22 Abs. 2 Nr. 2 Arzneimittelgesetz genannten toxikologischen Versuche;

verfügen. Ihnen soll Gelegenheit gegeben werden, regelmäßig an fachlichen Fortbildungsveranstaltungen teilzunehmen und auf gemeinsamen Arbeitstagen ihre Erfahrungen auszutauschen.

- 3.3 Die für die Federführung der GLP-Überwachung zuständigen obersten Landesbehörden teilen dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit die Behörden für die Überwachung der GLP mit.
- 3.4 Die Inspektion oder die Überprüfung wird mit einem Bericht abgeschlossen. Dieser Bericht enthält auch Angaben darüber, welche Prüfkategorien in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt werden. Der Bericht ist zehn Jahre lang aufzubewahren. Der Bericht ist der Leitung der Prüfeinrichtung zugänglich zu machen und der GLP-Bundesstelle zuzuleiten.

4. Durchführung der Überwachung

- 4.1 Die Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze ist nach den im Anhang zu dieser Verwaltungsvorschrift aufgeführten "Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen" durchzuführen.

Auf die nicht dem Anwendungsbereich des § 19 a Abs. 1 ChemG unterliegenden Prüfungen ist diese Verwaltungsvorschrift entsprechend anzuwenden, wenn die Prüfungen aufgrund von Rechtsakten eines Organs der Europäischen Gemeinschaften nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis zu erfolgen haben, wie z. B. bei den Futtermittelzusatzstoffen nach der Richtlinie 87/153/EWG des Rates vom 16. Februar 1987 zur Festlegung von Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung und ein Antrag nach § 19 b Abs. 1 Satz 2 ChemG gestellt worden ist.

3. Das Überwachungsverfahren der Länderbehörden

- 3.1 Die für die Überwachung der Einhaltung der GLP zuständige Behörde bildet zur Durchführung von Inspektionen der Prüfeinrichtungen und zur Durchführung von Überprüfungen von Prüfungen eine Inspektionskommission, in der zumindest die Fachbereiche Arzneimittel, Chemikalien und Pflanzenschutzmittel vertreten sind.

Bei Inspektionen der Tierhaltung soll ein Veterinär zugezogen werden.

Im übrigen können andere Sachverständige als Berater hinzugezogen werden. Sofern es sich um externe Sachverständige handelt, hat die Behörde für die Überwachung der GLP sicherzustellen, daß die den externen Sachverständigen im Rahmen der Überwachung zur Kenntnis gelangten Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gewahrt bleiben.

- 3.2 Die Inspektoren sollen eine abgeschlossene Hochschulausbildung in den für die Inspektionen wesentlichen Fachgebieten haben und auch über entsprechende Erfahrungen

verfügen. Ihnen soll Gelegenheit gegeben werden, regelmäßig an fachlichen Fortbildungsveranstaltungen teilzunehmen und auf gemeinsamen Arbeitstagungen ihre Erfahrungen auszutauschen.

- 3.3 Die für die Federführung der GLP-Überwachung zuständigen obersten Landesbehörden teilen dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit die Behörden für die Überwachung der GLP mit.
- 3.4 Die Inspektion oder die Überprüfung wird mit einem Bericht abgeschlossen. Dieser Bericht enthält auch Angaben darüber, welche Prüfkategorien in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt werden. Der Bericht ist zehn Jahre lang aufzubewahren. Der Bericht ist der Leitung der Prüfeinrichtung zugänglich zu machen und der GLP-Bundesstelle zuzuleiten.

4. Durchführung der Überwachung

- 4.1 Die Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze ist nach den im Anhang zu dieser Verwaltungsvorschrift aufgeführten "Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen" durchzuführen.
- 4.2 Die Inspektionen der Prüfeinrichtung sind in der Regel im Abstand von zwei Jahren durchzuführen. Darüber hinaus können zusätzliche Inspektionen durchgeführt werden.

5. Folgemaßnahmen nach Überwachung

- 5.1 Wurden bei der Inspektion einer Prüfeinrichtung oder der Überprüfung einer Prüfung Mängel festgestellt, setzt die Behörde zur Überwachung der GLP zu deren Behebung eine

angemessene Frist und entscheidet nach Behebung der Mängel, ob die GLP-Bescheinigung ohne oder mit einer zweiten Inspektion bzw. Überprüfung erteilt werden kann.

5.2 In den nach dem Muster in Anhang 2 zu § 19 b Abs. 1 ChemG auszustellenden GLP-Bescheinigungen sind die Prüfungen zu bezeichnen, die GLP-gerecht durchgeführt werden. Sie können zu folgenden Kategorien zusammengefaßt werden:

1. physikalisch-chemische Eigenschaften und Gehaltsbestimmung
2. toxikologische Eigenschaften
3. ökotoxikologische Eigenschaften
4. Verhalten im Boden, Wasser und in der Luft
5. Rückstände.

5.3 Entscheidungen der Behörden zur Überwachung der GLP, mit denen die Erteilung von GLP-Bescheinigungen abgelehnt werden oder mit denen bereits erteilte GLP-Bescheinigungen zurückgenommen oder widerrufen werden, sind der GLP-Bundesstelle mitzuteilen.

6. Veröffentlichungsbefugnis

Die Veröffentlichungsbefugnis für das Verzeichnis nach § 19c Abs. 2 ChemG wird nach § 19d Abs. 3 Satz 2 ChemG dem Bundesgesundheitsamt - GLP-Bundesstelle - übertragen.

7. Inkrafttreten

Diese Allgemeine Verwaltungsvorschrift tritt am ersten Tage des auf die Veröffentlichung folgenden Monats in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den1990

Anhang (zu 4.1)**Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer
Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen**

Zweck dieses Anhangs ist es, Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen bereitzustellen. Er befaßt sich im wesentlichen mit Inspektionen von Prüfeinrichtungen, da diese Tätigkeit die Zeit der GLP-Inspektoren in erster Linie beansprucht. Die Inspektion einer Prüfeinrichtung umfaßt normalerweise eine begrenzte Überprüfung oder Revision als Teil der Inspektion. Überprüfungen von Prüfungen sind von Zeit zu Zeit auch auf Ersuchen einer Bewertungsbehörde durchzuführen. Allgemeine Leitlinien für die Durchführung von Überprüfungen sind am Ende dieses Anhangs enthalten.

Inspektionen von Prüfeinrichtungen werden durchgeführt, um die Übereinstimmung der Prüfeinrichtungen und Laborprüfungen mit den GLP-Grundsätzen und die Integrität der Daten festzustellen; damit soll gewährleistet werden, daß daraus hervorgegangene Daten von angemessener Qualität für die Bewertungen und Entscheidungen der nationalen Bewertungsbehörden sind. Die Inspektionen werden mit Berichten abgeschlossen, in denen beschrieben wird inwieweit sich eine Prüfeinrichtung an die GLP-Grundsätze hält. Inspektionen von Prüfeinrichtungen sollen regelmäßig und routinemäßig durchgeführt werden, damit Aufzeichnungen über den Stand der Einhaltung der GLP in einer Prüfeinrichtung erstellt und fortgeführt werden können.

Inspektion einer Prüfeinrichtung

Inspektionen zur Überwachung der Einhaltung von GLP-Grundsätzen können in jeder Prüfeinrichtung stattfinden, in der Daten zum Schutz von Gesundheit oder Umwelt zu behördlichen Bewertungszwecken gewonnen werden. Die Inspektoren können aufgefordert werden, Daten in bezug auf die physikalischen, chemischen, toxikologischen oder ökotoxikologischen Eigenschaften einer Substanz oder einer Zubereitung zu prüfen. Gegebenenfalls können die Inspektoren auf die Unterstützung durch Fachleute besonderer Fachrichtungen angewiesen sein.

Die breite Vielfalt der Einrichtungen (sowohl in ihrer Auslegung als auch in ihrer Verwaltungsstruktur) und die unterschiedlichen Prüfungen mit denen die Inspektoren zu tun haben, bedeuten, daß die Inspektoren selbst beurteilen müssen, inwieweit die GLP-Grundsätze eingehalten werden.

Gleichwohl haben sich die Inspektoren bei der Bewertung, ob eine bestimmte Prüfeinrichtung oder eine bestimmte Prüfung eine angemessene Übereinstimmung mit den einzelnen Grundsätzen aufweist, um ein in sich geschlossenes Konzept zu bemühen.

Die folgenden Abschnitte enthalten Leitlinien zu den verschiedenen Aspekten, unter denen Prüfeinrichtungen, ihr Personal und ihre Verfahren von Inspektoren geprüft werden. In jedem Abschnitt steht eine allgemeine Anweisung sowie eine Liste mit Erläuterungen zu besonderen Punkten, die bei einer Inspektion zu berücksichtigen sind. Die Listen enthalten keine erschöpfende Aufzählung und sollten auch nicht in diesem Sinne verstanden werden.

Die Inspektoren haben sich nicht mit den Erfordernissen oder den Zielsetzungen einer Prüfung oder mit der Auslegung ihrer Ergebnisse in bezug auf die Gefahren für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt zu befassen. Diese Gesichtspunkte

fallen in den Zuständigkeitsbereich der Behörden, denen die Daten zu Bewertungszwecken vorgelegt werden.

Durch Inspektionen von Prüfeinrichtungen und Überprüfungen wird der normale Arbeitsablauf in einer Prüfeinrichtung unvermeidlich gestört. Die Inspektoren sollen daher ihre Tätigkeit aufgrund sorgfältiger Planung durchführen und, soweit wie möglich, die Wünsche der Leitung der Prüfeinrichtung in bezug auf die Zeitplanung bei Besuchen in bestimmten Abteilungen der Einrichtung berücksichtigen.

Die Inspektoren haben durch ihre Inspektionen und Überprüfungen Zugang zu vertraulichen Informationen von kommerziellem Wert. Solche Informationen sind nur befugten Personen zugänglich zu machen.

Inspektionsverfahren

Vorinspektionen

Zweck: den Inspektor mit der zu prüfenden Einrichtung in bezug auf Verwaltungsstruktur, räumliche Anordnung der Gebäude und Umfang der Untersuchung vertraut zu machen.

Bevor eine Inspektion einer Prüfeinrichtung oder eine Überprüfung durchgeführt wird, haben sich die Inspektoren mit der Einrichtung vertraut zu machen, die sie besuchen werden. Dabei sollen alle bereits vorliegenden Informationen über eine Einrichtung geprüft werden, zum Beispiel frühere Inspektionsberichte, die räumliche Anordnung der Prüfeinrichtung, Organisationspläne, Berichte über Prüfergebnisse, Prüfpläne und Unterlagen über den beruflichen Werdegang des leitenden Personals. Solche Dokumente geben Auskunft über:

- Art, Größe und Auslegung der Einrichtung;

- Umfang der Prüfungen, die voraussichtlich von der Inspektion betroffen sind;
- Verwaltungsstruktur der Einrichtung.

Die Inspektoren haben insbesondere auf bei früheren Inspektionen festgestellte Mängel zu achten. Wenn noch keine früheren Laborinspektionen durchgeführt wurden, kann eine Vorinspektion wichtige Informationen vermitteln.

Die Prüfeinrichtungen sollten über Datum und Uhrzeit der Ankunft der Inspektoren, das Ziel des Besuches sowie die Zeit informiert werden, die die Inspektoren voraussichtlich in den Räumlichkeiten verbringen werden. Damit kann die Prüfeinrichtung gewährleisten, daß das zuständige Personal und die entsprechende Dokumentation zur Verfügung stehen. Falls besondere Dokumente oder Aufzeichnungen geprüft werden sollen, ist es angebracht, diese der Prüfeinrichtung vor dem Besuch anzugeben, damit sie während der Inspektion sofort verfügbar sind.

Einführungsbesprechung

Zweck: Leitung und Mitarbeiter der Einrichtung über den Grund der bevorstehenden Inspektion der Prüfeinrichtung oder der Überprüfung zu unterrichten und die betroffenen Bereiche der Prüfeinrichtung, die für die Prüfung ausgewählten Prüfungen, die Dokumente und das voraussichtlich einbezogene Personal zu bezeichnen.

Die verwaltungstechnischen und praktischen Einzelheiten der Inspektion der Prüfeinrichtung oder Überprüfung sollen mit der Leitung der Einrichtung zu Beginn des Besuches erörtert werden. Bei der Einführungsbesprechung sollen die Inspektoren:

- Zweck und Rahmen des Besuches darlegen;

- die für die Inspektion der Prüfeinrichtung benötigte Dokumentation angeben, z.B. Listen über laufende und abgeschlossene Prüfungen, Prüfpläne, Standardarbeitsanweisungen; Prüfberichte. Über den Zugang zu und gegebenenfalls das Kopieren von einschlägigen Dokumenten sollte zu diesem Zeitpunkt Einigung erzielt werden;
- Information über Verwaltungsstruktur (Organisation) und Personal der Einrichtung klären oder einholen;
- Information über die gleichzeitige Durchführung von Prüfungen, die den GLP-Grundsätzen unterliegen und anderen, auf die sie keine Anwendung finden, einholen;
- die Bereiche der Einrichtung vorläufig festlegen, die im Laufe der Inspektion erfaßt werden;
- die Dokumente und Proben angeben, welche für die zur Überprüfung ausgewählte(n) laufende(n) oder abgeschlossene(n) Prüfung(en) benötigt werden.

Bevor eine Inspektion weitergeführt wird, soll der Inspektor Kontakt zu dem Leiter der Qualitätssicherung aufnehmen.

Organisation und Personal

Zweck: Zu bestimmen, ob die Prüfeinrichtung über ausreichend qualifiziertes Personal, Mitarbeiter und Hilfsdienste für Art und Anzahl der durchgeführten Prüfungen verfügt, ob die organisatorische Struktur darauf abgestimmt ist und ob die Leitung der Prüfeinrichtung Verfahren für eine den in der Einrichtung durchgeführten Prüfungen entsprechende Fortbildung und gesundheitliche Überwachung des Personals eingeführt hat.

Die Inspektoren sollen sich von der Leitung der Prüfeinrichtung gegebenenfalls folgende Dokumente vorlegen lassen:

- die Stockwerkgrundrisse;
- Organisationspläne über Leitung und wissenschaftliche Mitarbeiter;
- Unterlagen über den beruflichen Werdegang der verantwortlichen Personen, die mit den zu überprüfenden Prüfungen befaßt sind;
- Liste(n) über laufende und abgeschlossene Prüfungen mit Angabe der Art der Prüfung, der Daten über Beginn und Abschluß der Prüfung, des Verabreichungswegs sowie des Prüfleiters;
- Vorschriften für die Personalausbildung und Gesundheitsüberwachung, sofern solche eingeführt wurden;
- Unterlagen über die Personalausbildung, soweit verfügbar;
- ein Verzeichnis der Standardarbeitsanweisungen der Einrichtung;
- spezielle Standardarbeitsanweisungen für die Prüfungen oder Verfahren, die Gegenstand von Inspektionen oder Überprüfungen sind;
- Liste(n) der für die überprüfte(n) Untersuchung(en) verantwortliche Prüfleiter.

Der Inspektor hat insbesondere

- die Listen über laufende und abgeschlossene Prüfungen zu überprüfen, um den Stand der von der Prüfeinrichtung durchgeführten Arbeiten zu ermitteln;

- sich über die Identität und Qualifikationen des Leiters der Prüfung, des Leiters der Abteilung Qualitätssicherung und anderer leitender Angestellter Gewißheit zu verschaffen;
- sich zu vergewissern, daß es Standard-Arbeitsanweisungen für alle einschlägigen Prüfbereiche gibt.

Qualitätssicherungsprogramm

Zweck: Festzustellen, ob die Verfahren, mit denen der Leitung der Prüfeinrichtung die Übereinstimmung der Prüfungen mit den GLP-Grundsätzen nachgewiesen wird, angemessen sind.

Der Leiter der Qualitätssicherung ist aufzufordern, die Systeme und Methoden der Qualitätssicherungsprüfung und Überwachung der Prüfungen sowie das System der Aufzeichnung von Feststellungen, die während der Überwachung durch die Qualitätssicherung gemacht werden, zu demonstrieren. Die Inspektoren haben sich zu vergewissern:

- welche Qualifikationen der Leiter der Qualitätssicherung sowie das gesamte Personal dieser Abteilung besitzt;
- daß die Qualitätssicherung unabhängig von dem in die Prüfung einbezogenen Personal arbeitet;
- wie die Qualitätssicherung Inspektionen plant und durchführt, wie sie festgestellte kritische Phasen in einer Prüfung überwacht und welche Mittel für Inspektionen und Überwachung von seiten der Qualitätssicherung zur Verfügung stehen;
- daß Vorkehrungen bestehen, um eine stichprobenartige Überwachung vorzunehmen, wenn die Prüfungen so kurz sind, daß die Überwachung jeder einzelnen Prüfung undurchführbar ist;

- welchen Umfang und welches Ausmaß die Qualitätssicherungsüberwachung in den praktischen Phasen der Untersuchung aufweist;
- welche Qualitätssicherungsverfahren zur Überprüfung des Abschlußberichts eingesetzt werden, um sicherzustellen, daß dieser mit den Rohdaten übereinstimmt;
- daß die Leitung der Prüfeinrichtung von der Qualitätssicherung Berichte über Schwierigkeiten erhält, die die Qualität oder die Integrität einer Prüfung beeinträchtigen können;
- welche Maßnahmen die Qualitätssicherung ergreift, wenn Abweichungen festgestellt werden;
- welche Funktion die Qualitätssicherung hat, wenn Prüfungen ganz oder teilweise in Vertragslabors durchgeführt werden;
- welche Rolle die Qualitätssicherung bei der Überprüfung, Überarbeitung und Aktualisierung von Standardarbeitsanweisungen spielt.

Einrichtungen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung in Größe, Bauweise, Auslegung und Standort den Anforderungen der durchzuführenden Prüfungen entspricht.

Der Inspektor hat sich zu vergewissern, daß

- die Auslegung eine angemessene Trennung ermöglicht, so daß beispielsweise Prüfsubstanzen, Tiere, Futtermittel oder Proben aus der Pathologie einer Untersuchung nicht mit denen einer anderen Prüfung verwechselt werden können;

- Umweltkontroll- und Überwachungsverfahren bestehen und in kritischen Bereichen ordnungsgemäß funktionieren z.B. in Räumen für tierische oder andere biologische Prüfsysteme, Bereichen für die Lagerung von Prüfsubstanzen, Laborbereichen;
- die allgemeine Hausverwaltung auf die verschiedenen Einrichtungen eingestellt ist und daß gegebenenfalls Maßnahmen zur Schädlingsbekämpfung getroffen werden können.

Haltung, Pflege und Unterbringung von Tieren und von biologischen Testsystemen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung bei Tierversuchen oder bei anderen biologischen Prüfsystemen über ausreichende Hilfseinrichtungen und Voraussetzungen für ihre Haltung, Pflege und Unterbringung verfügt, um Streß und andere Probleme zu vermeiden, die das Prüfsystem und damit auch die Qualität der Daten beeinträchtigen könnten.

Für die Haltung, Pflege und Unterbringung von Versuchstieren gelten die Bestimmungen des § 2 des Tierschutzgesetzes. Maßstäbe, die bei der Unterbringung und Pflege von Versuchstieren beachtet werden sollen, sind in den "Leitlinien für die Unterbringung und Pflege von Tieren" im Anhang II der Richtlinie 86/609/EWG des Rates vom 24. November 1986 zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (ABl. EG Nr. L 258 S. 1) festgelegt.

Eine Prüfeinrichtung kann Prüfungen durchführen, die eine Vielfalt von Tier- oder Pflanzengattungen sowie mikrobielle Systeme oder andere zelluläre oder subzelluläre Systeme erfordern. Die Art der eingesetzten Prüfsysteme ist entscheidend für die Ge-

sichtspunkte der Versorgung, Haltung oder Unterbringung, die der Inspektor überwacht. Aufgrund seiner Beurteilung hat der Inspektor bezogen auf die Prüfsysteme festzustellen, ob

- geeignete Einrichtungen für die angewandten Prüfsysteme und für die Testerfordernisse vorhanden sind;
- Vorkehrungen getroffen sind, um Tiere und Pflanzen, die in die Einrichtung gebracht wurden, in getrennte Unterbringung zu nehmen und ob diese Vorkehrungen genügen;
- Vorkehrungen getroffen sind, um Tiere (oder gegebenenfalls andere Teile eines Prüfsystems) zu isolieren, wenn von ihnen bekannt oder zu vermuten ist, daß sie krank oder Krankheits-träger sind;
- eine angemessene und auf das Prüfsystem abgestimmte Überwachung und Aufzeichnung über gesundheitliche, verhaltensmäßige oder sonstige Beurteilungspunkte stattfindet;
- die Ausrüstung für die Aufrechterhaltung der für die einzelnen Prüfsysteme erforderlichen Umweltbedingungen ausreichend, gut und effizient ist;
- Tierkäfige, Gestelle, Tanks und andere Behälter sowie Zusatzausrüstungen hinreichend sauber gehalten werden;
- Analysen zur Überprüfung von Umweltbedingungen und Hilfsystemen vorschriftsmäßig durchgeführt werden;
- Einrichtungen zur Beseitigung und Entsorgung von tierischen und sonstigen Abfällen aus den Prüfsystemen vorhanden sind und so betrieben werden, daß die Gefahr von Ungezieferbefall, Gerüchen, Krankheiten und Umweltverschmutzung so gering wie möglich gehalten wird;

- Lagerflächen für Tierfutter oder entsprechende Stoffe für alle Prüfsysteme vorgesehen sind; daß diese Lagerflächen nicht für die Lagerung anderer Stoffe, wie z.B. Prüfsubstanzen, Chemikalien für die Schädlingsbekämpfung oder Desinfektionsmittel benutzt werden und daß sie von Bereichen getrennt sind, in denen Tiere gehalten werden oder andere biologische Prüfsysteme untergebracht sind;
- gelagerte Futtermittel und Einstreu vor Schäden durch ungünstige Umwelteinflüsse, Schädlingsbefall oder Verschmutzung geschützt sind.

Geräte, Materialien, Reagenzien und Proben

Zweck: Zu überprüfen, ob die Prüfeinrichtung über Geräte an geeigneten Standorten, in ausreichender Menge und von angemessener Kapazität verfügt, um den Erfordernissen der in der Einrichtung durchgeführten Prüfungen gerecht zu werden und ob die Materialien, Reagenzien und Proben ordnungsgemäß gekennzeichnet, benutzt und gelagert werden.

Der Inspektor hat sich zu vergewissern ob

- die Geräte sauber und in einwandfreiem Zustand sind;
- Aufzeichnungen über Bedienung, Wartung, Standardisierung und Kalibrierung der Geräte geführt werden;
- Materialien und chemische Reagenzien ordnungsgemäß gekennzeichnet sind, bei geeigneten Temperaturen gelagert und die Verfalldaten beachtet werden. Die Beschriftungen für die Reagenzien sollen ihre Herkunft, Kennzeichnung und Konzentrationen und/oder andere sachdienliche Angaben (z. B. Chargen) enthalten;
- Proben nach Prüfsystem, Prüfung, Beschaffenheit und Zeitpunkt der Probenahme klar bezeichnet sind;

- die benutzten Geräte und Materialien die Prüfsysteme nicht beeinträchtigen.

Prüfsysteme

Zweck: Festzustellen, ob geeignete Verfahren für den Einsatz und die Überwachung der verschiedenen Prüfsysteme vorhanden sind, die für die in der Einrichtung durchgeführten Prüfungen benötigt werden, z.B. chemische und physikalische Systeme, zelluläre Systeme und mikrobielle Systeme, Pflanzen und Tiere.

Physikalische und chemische Systeme

Der Inspektor hat sich zu vergewissern, daß

- soweit in den Prüfplänen vorgesehen, die Haltbarkeit der Prüf- und Referenzsubstanzen festgestellt und die in den Prüfplänen spezifizierten Referenzsubstanzen benutzt wurden;
- Standardarbeitsanweisungen vorhanden sind, mit denen die Aufgaben des Laboratoriums abgedeckt werden und daß ihre Bestimmungen eingehalten werden;
- bei automatisch arbeitenden Systemen die in Form von Graphiken, Geräteaufzeichnungen oder Computerausdrücken gewonnenen Daten als Rohdaten behandelt und archiviert werden.

Biologische Prüfsysteme

Unter Berücksichtigung der wichtigen oben genannten Gesichtspunkte, auf die wegen der Haltung, Pflege oder Unterbringung von biologischen Prüfsystemen hingewiesen wurde, hat der Inspektor zu überprüfen, ob

- die Prüfsysteme mit den Beschreibungen in den Prüfplänen übereinstimmen;
- die Prüfsysteme in geeigneter Weise gekennzeichnet sind;
- die Tiere während des Ablaufs der Untersuchung ausreichend und, sofern erforderlich und angebracht, unverwechselbar gekennzeichnet sind;
- Käfige oder Behälter für Prüfsysteme ordnungsgemäß und mit allen erforderlichen Angaben gekennzeichnet sind;
- die Prüfungen, die an denselben Tierarten (oder denselben biologischen Prüfsystemen), aber mit verschiedenen Substanzen durchgeführt werden, ausreichend getrennt sind;
- für eine ausreichende Trennung der Tierarten (und anderer biologischer Prüfsysteme) in räumlicher oder zeitlicher Hinsicht gesorgt ist;
- die Umweltbedingungen des biologischen Prüfsystems so beschaffen sind, wie es der Prüfplan oder die Standardarbeitsanweisungen zum Beispiel für Temperaturen oder Hell-/Dunkelzyklen spezifizieren;
- die Registrierung von Empfang, Handhabung, Unterbringung oder Verwahrung, Versorgung und Beurteilung in gesundheitlicher Hinsicht für das Prüfsystem geeignet ist;
- für jedes biologische Prüfsystem geeignete Aufzeichnungen über Prüfung, Quarantäne, Morbidität, Sterblichkeit, Verhaltensweise, Diagnose und Behandlung von tierischen und pflanzlichen Prüfsystemen oder über ähnliche Gesichtspunkte geführt werden;
- Bestimmungen über die Entsorgung der Prüfsysteme bei Beendigung der Prüfungen vorliegen.

Prüf- und Referenzsubstanzen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung über geeignete Verfahren verfügt, um zu gewährleisten, daß Identität, Wirksamkeit, Menge und Zusammensetzung der Prüf- und Referenzsubstanzen mit ihren Spezifikationen übereinstimmen, und um die Prüf- und Referenzsubstanzen ordnungsgemäß abnehmen und lagern zu können.

Der Inspektor hat zu überprüfen, ob

- Verfahren (Standardarbeitsanweisungen) für die Aufzeichnung des Empfangs sowie für Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung von Prüf- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- die Behälter für die Prüf- und Referenzsubstanzen ordnungsgemäß beschriftet sind;
- die Lagerbedingungen geeignet sind, Konzentration, Reinheit und Haltbarkeit der Prüf- und Referenzsubstanzen aufrechtzuerhalten;
- Verfahren (Standardarbeitsanweisungen) für die Bestimmung von Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Haltbarkeit und soweit notwendig zur Verhütung von Verunreinigungen der Prüf- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- Aufzeichnungen über Zusammensetzung, Eigenschaften, Konzentration und Haltbarkeit der Prüf- und Referenzsubstanzen geführt werden;
- gegebenenfalls Verfahren zur Feststellung von Homogenität und Haltbarkeit von Mischungen, die Prüf- und Referenzsubstanzen enthalten, vorhanden sind;

- Behälter mit Mischungen (oder Verdünnungen) der Prüf- und Referenzsubstanzen beschriftet sind und Aufzeichnungen über Homogenität und Haltbarkeit ihres Inhaltes geführt werden;
- wenn die Prüfung länger als vier Wochen dauert, Muster aus jeder Charge der Prüf- und Referenzsubstanzen für Analysen-zwecke entnommen und eine angemessene Zeit aufbewahrt werden;
- Verfahren zum Mischen von Substanzen so konzipiert sind, daß Fehler bei der Kennzeichnung oder gegenseitige Verunreinigung vermieden werden.

Standardarbeitsanweisungen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung über schriftliche Standardarbeitsanweisungen für alle wichtigen Aspekte des Betriebes verfügt, da eine der wichtigsten Methoden zur Überwachung der Laborbetriebs in der Verwendung von schriftlichen Standardarbeitsanweisungen liegt. Diese beziehen sich direkt auf die Routineelemente der von der Prüfeinrichtung durchgeführten Prüfungen.

Der Inspektor hat sich zu vergewissern, ob

- jeder Laborbereich unmittelbar über einschlägige Kopien von Standardarbeitsanweisungen verfügt;
- Verfahren zur Überprüfung und Aktualisierung von Standardarbeitsanweisungen vorhanden sind;
- Ergänzungen oder Änderungen der Standardarbeitsanweisungen genehmigt und datiert sind;
- Dateien über die Entwicklung der Standardarbeitsanweisungen geführt werden;

- Standardarbeitsanweisungen für folgende, nicht abschließend aufgezählte Arbeiten vorliegen:

- 1) Empfang, Identifizierung, Kennzeichnung, Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung von Prüf- und Referenzsubstanzen,
- 2) Wartung, Reinigung, Kalibrierung von Meßinstrumenten und Geräten zur Kontrolle der Umweltbedingungen,
- 3) Zubereitung von Reagenzien und Formulierungen für die Dosierung,
- 4) Führen von Aufzeichnungen, Berichterstattung, Aufbewahrung von und Zugang zu Aufzeichnungen und Berichten,
- 5) Vorbereitung und Umweltkontrolle von Bereichen, die Prüfsysteme enthalten,
- 6) Empfang, Weitergabe, Unterbringung, Charakterisierung, Identifizierung und Versorgung von Prüfsystemen,
- 7) Handhabung der Prüfsysteme vor, während und beim Abschluß der Prüfung,
- 8) Beseitigung der Prüfsysteme,
- 9) Gebrauch von Schädlingsbekämpfungs- und Reinigungsmitteln sowie
- 10) Programme zur Qualitätssicherung.

Durchführung der Prüfung

Zweck: Nachzuprüfen, ob schriftliche Prüfpläne vorliegen und ob Pläne und Durchführung der Prüfung mit den GLP-Grundsätzen übereinstimmen.

Der Inspektor hat sich zu vergewissern, daß

- der Prüfplan vom Prüfleiter abgezeichnet wurde;
- Ergänzungen zum Prüfplan abgezeichnet und datiert sind;
- (gegebenenfalls) das Datum registriert wurde, an dem der Auftraggeber dem Prüfplan zustimmte;
- Messungen, Beobachtungen, Untersuchungen mit dem Prüfplan und einschlägigen Standardarbeitsanweisungen übereinstimmen;
- die Ergebnisse dieser Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen direkt, sofort, sorgfältig und leserlich aufgezeichnet, unterzeichnet (oder abgezeichnet) und datiert wurden;
- etwaige Änderungen der Rohdaten, einschließlich der in Computern gespeicherten, frühere Eintragungen nicht unverständlich machen, der Grund für die Änderungen angegeben und mit Datum und Unterschrift versehen ist.
- durch Computer gewonnene oder gespeicherte Daten gekennzeichnet werden und geeignete Verfahren vorgesehen sind, um diese vor unerlaubten Änderungen oder Verlusten zu schützen;
- die im Rahmen der Prüfung eingesetzte Software zuverlässig und genau ist und validiert werden kann;
- alle in den Rohdaten verzeichneten unvorhergesehenen Ereignisse untersucht und bewertet wurden;

- die in den Prüfberichten (Zwischen- oder Abschlußberichten) vorgelegten Ergebnisse einheitlich und vollständig sind und die Rohdaten korrekt wiedergeben.

Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung

Zweck: Festzustellen, ob die Abschlußberichte in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen erstellt wurden.

Wenn ein Abschlußbericht vorliegt, hat der Inspektor zu überprüfen, ob

- dieser vom Prüfleiter und von anderen leitenden Wissenschaftlern unterzeichnet und datiert ist;
- der Prüfleiter eine Erklärung unterzeichnet hat, aus der die Übernahme der Verantwortung für die Gültigkeit der Prüfung hervorgeht und bestätigt wird, daß die Prüfung in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt wurde;
- eine unterzeichnete und datierte Erklärung über Qualitätssicherung dem Bericht beiliegt;
- etwaige Änderungen von den verantwortlichen Mitarbeitern ausgeführt wurden;
- der Aufbewahrungsort (Archiv) aller Proben, Muster und Rohdaten angegeben ist.

Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen

Zweck: Festzustellen, ob in der Einrichtung ausreichende Aufzeichnungen und Berichte erstellt wurden und ob geeignete Vorkehrungen für die sichere Lagerung und Aufbewahrung der Aufzeichnungen und Materialien getroffen wurden.

Der Inspektor hat zu überprüfen:

- die Einrichtungen im Archiv zur Aufbewahrung der Prüfpläne, der Rohdaten, Abschlußberichte, Proben und Muster;
- das Verfahren für den Zugang zu archivierten Unterlagen;
- die Verfahren, nach denen der Zugang zu den Archiven auf befugtes Personal beschränkt ist und Aufzeichnungen über diejenigen geführt werden, die Zugang zu Rohdaten, Objektträger usw. haben;
- ob eine Aufzeichnung über Materialien geführt wird, die aus den Archiven entnommen und wieder zurückgegeben wurden;
- ob Aufzeichnungen und Substanzen die erforderliche oder angemessene Zeit aufbewahrt und vor Verlust oder Beschädigung durch Feuer, ungünstige Umwelteinflüsse usw. geschützt sind.

Überprüfung von Prüfungen

Inspektionen von Prüfeinrichtungen sollen sich unter anderem auf eine stichprobenartige Überprüfung von Prüfungen erstrecken. Diese können kurze Überprüfungen laufender oder abgeschlossener Prüfungen sein. Wenn von den Bewertungsbehörden spezielle Überprüfungen angefordert werden, ist die Durchführung der Prüfung und der dazu erstellte Bericht detaillierter zu überprüfen.

Die Inspektoren und anderen Personen, die an den Überprüfungen beteiligt sind, müssen immer die Art und Weise sowie den Umfang ihrer Überprüfungen nach eigener Beurteilung festlegen. Ihr Ziel sollte es sein, die Prüfung anhand des Prüfplans und unter Zugrundelegung der einschlägigen Standardarbeitsanweisungen, Rohdaten und anderer archivierter Unterlagen zu rekonstruieren.

Bei der Durchführung einer Überprüfung des Prüfberichts hat der Inspektor:

- sich Namen, Tätigkeitsbeschreibungen und Zusammenfassungen über Ausbildung und Erfahrungen ausgewählter Personen vorlegen zu lassen, die mit der (den) Prüfung(en) befaßt sind, z.B. der Prüfleiter und verantwortliche Mitarbeiter;
- zu überprüfen, ob für die Bereiche der durchgeführten Prüfung(en) ausreichendes und ausgebildetes Personal zur Verfügung steht;
- einzelne Geräte oder Spezialausrüstungen für die Prüfung auszuwählen und Einstellung, Wartung und Betriebsaufzeichnungen für die Ausrüstung zu überprüfen;
- die Aufzeichnungen über die Haltbarkeit der Prüfsubstanzen, die Analysen der Prüfsubstanzen und Formulierungen, die Futuranalysen usw. durchzusehen;
- zu versuchen, nach Möglichkeit in Gesprächen, die Arbeitsbelastungen ausgewählter Personen, die zum Zeitpunkt der Prüfung an der Untersuchung beteiligt sind, zu erfahren, um sicherzustellen, daß diese Personen Zeit genug hatten, um die im Prüfungsplan oder im Bericht aufgeführten Aufgaben zu erfüllen;
- sich Kopien gegebenenfalls der gesamten Unterlagen über Kontrollverfahren oder der Unterlagen, die wesentlicher Bestandteil der Prüfung sind, aushändigen zu lassen, insbesondere:
 - 1) den Prüfplan,
 - 2) die zum Zeitpunkt der Durchführung der Untersuchung geltenden Standardarbeitsanweisungen,

- 3) Tagebücher, Laborbücher, Dokumentenordner, Arbeitsblätter, Ausdrücke von computergespeicherten Daten usw.,
- 4) den Abschlußbericht.

Bei Prüfungen mit Tieren (Nagetiere oder andere Säugetiere) haben die Inspektoren einen bestimmten Anteil einzelner Tiere von ihrer Ankunft in der Prüfeinrichtung bis zur Sektion zu verfolgen. Sie haben folgenden Aufzeichnungen besondere Aufmerksamkeit zu widmen:

- Körpergewicht des Tieres, Futter-/Wasseraufnahme, Zubereitung und Verabreichung der Formulierung usw.;
- klinische Beobachtung und Sektionsbefunde;
- klinische Chemie;
- Pathologie.

Abschluß der Inspektion oder der Überprüfung

Wenn eine Inspektion einer Prüfeinrichtung oder eine Überprüfung abgeschlossen ist, hat der Inspektor seine Ergebnisse mit Vertretern der Prüfeinrichtung zu besprechen und dann einen schriftlichen Bericht - den Inspektionsbericht - zu erstellen.

Die Inspektion einer großen Prüfeinrichtung kann eine Reihe geringfügiger Abweichungen von den GLP-Grundsätzen ergeben, die aber normalerweise nicht so bedeutend sein werden, daß sie die Gültigkeit der Prüfungen in dieser Prüfeinrichtung wesentlich beeinträchtigen. In solchen Fällen ist es sinnvoll, wenn ein Inspektor berichtet, die Prüfeinrichtung arbeite in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen gemäß den von der Behörde für die Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze aufgestellten Kriterien.

Gleichwohl sind Einzelheiten über festgestellte Unzulänglichkeiten oder Mängel der Prüfeinrichtung mitzuteilen und Zusagen der Leitung einzuholen, daß diese Unzulänglichkeiten und Mängel beseitigt werden. Der Inspektor wird dann gegebenenfalls die Prüfeinrichtung nach einer gewissen Zeit erneut besuchen müssen um nachzuprüfen, ob die erforderlichen Maßnahmen getroffen worden sind.

Wenn wesentliche Abweichungen von den GLP während einer Überprüfung oder einer Inspektion einer Prüfeinrichtung festgestellt werden, die nach Ansicht des Inspektors die Gültigkeit dieser Prüfung oder anderer in der Einrichtung durchgeführter Prüfungen beeinträchtigt haben können, sind Art und Ausmaß der Abweichungen in dem Inspektionsbericht festzuhalten.

Die von der Behörde zur Überwachung der GLP zu treffenden Maßnahmen hängen von der Art und Weise sowie vom Ausmaß der Nichteinhaltung der GLP und von den Rechts- und/oder Verwaltungsbestimmungen im Rahmen des Programms zur Überwachung der Einhaltung der GLP ab.

Wenn eine Überprüfung auf Ersuchen einer Bewertungsbehörde erfolgt ist, ist ein vollständiger Bericht über die Ergebnisse auszuarbeiten und ihr zuzuleiten.

Begründung1. Allgemeines

Der durch das Erste Gesetz zur Änderung des Chemikaliengesetzes vom 14.03.1990 neu eingefügte 6. Abschnitt des Chemikaliengesetzes enthält in seinen §§ 19a bis 19d Vorschriften über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis bei nichtklinischen experimentellen Prüfungen von Stoffen oder Zubereitungen, die hinsichtlich ihrer möglichen Gefahren für Mensch und Umwelt einem im einzelnen näher bezeichneten Bewertungsverfahren unterliegen. Mit der vorliegenden Allgemeinen Verwaltungsvorschrift macht die Bundesregierung von der sich aus Artikel 84 Abs. 2 des Grundgesetzes und § 19d Abs. 3 ChemG ergebenden Möglichkeit Gebrauch und erläßt mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen über das Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis.

Diese Allgemeine Verwaltungsvorschrift des Bundes konkretisiert das Verwaltungsverfahren der Länder im Rahmen der Spielräume, die sich aus den beiden zugrundeliegenden EG-Richtlinien über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (vom 18. Dezember 1986 - 87/18/EWG - ABl. EG Nr. L 15/29 und vom 7. Juni 1988 - 88/320/EWG - ABl. EG Nr. L 145/35 in der Fassung der Anpassungsrichtlinie der Kommission vom 18. Dezember 1989 - 90/18/EWG - ABl. EG Nr. L 11/37) ergeben.

Damit erleichtert sie zum einen das Verwaltungsverfahren und gewährleistet zum anderen als bundesweite Regelung eine einheitliche Durchführung des Verfahrens zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze durch die hierfür zuständigen Länderbehörden.

Im übrigen gilt für das Verfahren der behördlichen Überwachung das Verwaltungsverfahrensgesetz (VwVf), so daß insbesondere die Vorschriften über die Geheimhaltung (§ 30 VwVf) sowie § 36 VwVf Anwendung finden. Letzterer ermöglicht es, die GLP-Bescheinigung ggf. zu befristen und mit sonstigen Nebenbestimmungen zu versehen.

Außerdem macht die Bundesregierung von der Möglichkeit des § 19d Abs. 3 Satz 2 ChemG Gebrauch, die ansonsten dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit zustehende Veröffentlichungsbefugnis nach § 19c Abs. 2 ChemG mit dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift auf das Bundesgesundheitsamt zu übertragen.

Kostenklausel

Die Allgemeine Verwaltungsvorschrift konkretisiert das in § 19 d Abs. 3 des novellierten Chemikaliengesetzes vorgesehene Verfahren zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze. Die Bund und Ländern entstehenden Mehrkosten wurden bereits bei der Abschätzung der durch die Chemikaliengesetz-novelle zu erwartenden zusätzlichen Kosten berücksichtigt.

Preiswirkungsklausel

Für die betroffene Wirtschaft ist die Einführung der Guten Laborpraxis und deren Einhaltung mit einem erheblichen Kostenaufwand verbunden. Diese Kosten sind jedoch in der gegenwärtigen Preiskalkulation bereits enthalten, da die GLP-Grundsätze in der Regel schon seit einiger Zeit eingehalten werden. Die Einführung dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift wird daher voraussichtlich keine zusätzlichen Preis-erhöhungen bewirken.

2. Im einzelnen:

Zu 1.:

Diese Vorschrift enthält zusätzlich zu den ohnehin auch für diese Allgemeine Verwaltungsvorschrift geltenden Begriffsbestimmungen des Abschnitts 1 des Anhangs 1 des ChemG weitere Begriffsbestimmungen. Diese orientieren sich bis auf die folgenden Ausnahmen eng an den Definitionen aus dem Anhang der zugrundeliegenden EG-Richtlinie 90/18/EWG.

Bewertungsbehörden: Während in der EG-Richtlinie 90/18/EWG der Begriff "Genehmigungsbehörde" verwandt wird, wurde hier die neutrale Umschreibung "Bewertungsbehörde" gewählt, da nicht nur Zulassungs- und Erlaubnis- (=Genehmigungs-) verfahren vom Anwendungsbereich der Vorschrift erfaßt werden, sondern - und dies in erster Linie - auch Registrierungs-, Anmelde- oder Mitteilungsverfahren.

GLP-Bundesstelle: Die vielfältigen Aufgaben des Bundesgesundheitsamtes nach den §§ 19 b Abs. 2 Nr. 3 und 19 d Abs. 1 ChemG erfordern die Übertragung dieser Aufgaben auf eine besondere Organisationseinheit des Bundesgesundheitsamtes. Die Bezeichnung dieser Organisationseinheit als GLP-Bundesstelle verdeutlicht, daß diese Aufgaben bei einer Organisationseinheit des Bundesgesundheitsamtes konzentriert werden und schafft dadurch die notwendige Klarheit für den Rechtsunterworfenen. Die Beschränkung auf die in den §§ 19 b Abs. 2 Nr. 3 und 19 d Abs. 1 ChemG genannten Aufgaben stellt sicher, daß nur diese übergreifenden Aufgaben des Bundesgesundheitsamtes in der GLP-Bundesstelle konzentriert werden, so daß z. B. spezielle arzneimittelrechtliche Fragen weiterhin der hierfür zuständigen Organisationseinheit zugeordnet bleiben. Zugleich ist mit der Festlegung

der fachlichen Weisungsbefugnis des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit für alle Betroffenen erkennbar, daß für übergeordnete Belange der GLP der Bundesumweltminister zuständig ist.

Zu 2.:

In dem "Programm zur Einhaltung der GLP-Grundsätze" wird durch Bezeichnung der einschlägigen Rechtsvorschriften der Anwendungsbereich des § 19 a Abs. 1 ChemG konkretisiert. Dadurch, daß hier die wichtigsten GLP-gerecht auszuführenden Prüfungen aus den Bereichen des Chemikaliengesetzes, des Pflanzenschutzgesetzes, des Arzneimittelgesetzes, des Sprengstoffgesetzes, des Rechts des Transportes gefährlicher Güter, des Lebensmittelbedarfsgegenständegesetzes sowie einschlägiger EG-rechtlicher Vorschriften aufgeführt werden, stellt diese Vorschrift eine konkrete Hilfestellung für die Überwachungsbehörden dar.

Zu 3.:

Die in dieser Vorschrift beschriebene Bildung von ressortübergreifenden Inspektionskommissionen gewährleistet eine möglichst fachspezifische und differenzierte Überwachungstätigkeit.

Um ein möglichst hohes Niveau der Überwachungstätigkeit zu erreichen, sollen die Inspektoren über eine Hochschulausbildung und Erfahrungen in den einschlägigen Fachgebieten verfügen. Außerdem wird die Möglichkeit eröffnet, zu den Inspektionen unabhängige Experten als Berater hinzuzuziehen.

Die Erstellung eines Berichtes über jede Inspektion oder Überprüfung ist erforderlich, um der Behörde zur Überprüfung der GLP als fundierte Grundlage für ihre Entscheidung zu

dienen, ob die GLP-Grundsätze eingehalten worden sind oder nicht.

Da nach 5.2 in den nach dem Muster in Anhang 2 zu § 19 a ChemG auszustellenden GLP-Bescheinigungen die GLP-gerecht durchgeführten Prüfungen nach bestimmten Kategorien aufzunehmen sind, ist es erforderlich, diese Prüfkategorien bereits in dem Abschlußbericht festzustellen.

Durch die Übersendung dieser Abschlußberichte an die GLP-Bundestelle, werden der GLP-Bundestelle detaillierte Informationen über den Stand der Einhaltung der GLP-Grundsätze in den einzelnen Prüfeinrichtungen vermittelt.

Zu 4.1:

In 4.1. ist festgelegt, daß das Überwachungsverfahren nach den "Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen" durchzuführen ist.

Wegen des erheblichen Umfangs der "Leitlinien" wurde aus regelungstechnischen Gründen davon abgesehen, sie in 4.1. aufzuführen. Die "Leitlinien" sind deshalb im Anhang der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift abgedruckt, auf den 4.1. verweist.

Inhaltlich sind die Leitlinien im Anhang dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift weitgehend mit den im Anhang B der Richtlinie 90/18/EWG der Kommission vom 18. Dezember 1989 abgedruckten "Leitlinien für die Durchführung von Laborinspektionen und die Überprüfung von Prüfungen" identisch, die ihrerseits wiederum mit den gleichnamigen OECD-Leitlinien des Anhangs 2 der "OECD-Ratsentschlüssen und -empfehlungen über die gegenseitige Anerkennung der Einhaltung der GLP" (OECD/ENV/CHEM/CM/88/15-Rev. 1) übereinstimmen.

Während die von der EG in bezug genommene OECD-Leitlinie jedoch in ihren Formulierungen entsprechend ihrem Empfehlungscharakter weitgehend unverbindlich gehalten ist, sind die nach dieser Verwaltungsvorschrift zu beachtenden Leitlinien in eine konkrete Rechtssprache gefaßt worden.

Hierdurch wird eine unterschiedliche Handhabung der Überwachungstätigkeit durch verschiedene Inspektoren, Inspektionskommissionen oder Bundesländer verhindert und eine einheitliche Durchführung sichergestellt.

Ein sinnvoller zeitlicher Abstand für die Wiederholung von Inspektionen in Prüfeinrichtungen ist der in 4.2 für den Regelfall festgelegte Zeitraum von zwei Jahren. Abweichungen hiervon sind indes möglich. Durch die Formulierung "in der Regel" ist in Ausnahmefällen auch ein Überschreiten der Zwei-Jahresfrist zulässig. Bei begründeten Anhaltspunkten, etwa auf Ersuchen einer Bewertungsbehörde, für die sich bei vorgelegten Prüfergebnissen Unklarheiten im Hinblick auf die Einhaltung der GLP-Grundsätze ergeben, können aber auch innerhalb des Zweijahreszeitraums weitere Inspektionen durchgeführt werden.

Zu 5.1:

Die in 5.1. vorgesehene Fristsetzung zur Behebung von bei Überwachungsmaßnahmen festgestellten Mängeln verhindert, daß sich eine Prüfeinrichtung, obwohl sie die Einhaltung der GLP-Grundsätze nicht mehr gewährleistet, durch die Vorlage der weiterhin gültigen Bescheinigung nach § 19 b und der schriftlichen Erklärung nach § 19 a Abs. 2 Nr. 2 noch ungebührlich lange als GLP-gerecht arbeitend ausweisen kann.

Je nach Gewicht der festgestellten Mängel entscheidet die Behörde zur Überwachung der GLP-Grundsätze, ob nach deren

Behebung eine erneute Inspektion oder Überprüfung durchzuführen ist oder ob der Nachweis auf andere Art und Weise erbracht werden kann.

In 5.2. sind die wichtigsten Prüfkategorien vorgegeben, die in den entsprechend dem Muster in Anlage zu § 19 a ChemG auszustellenden GLP-Bescheinigungen aufzunehmen sind.

Die in 5.3. enthaltenen Mitteilungspflichten der Behörden zur Überwachung der GLP-Grundsätze gegenüber der GLP-Bundesstelle im Bundesgesundheitsamt über Widerruf und Rücknahme (§§ 48 und 49 VwVfG) von GLP-Bescheinigungen sind in die Allgemeine Verwaltungsvorschrift eingefügt worden, damit die GLP-Bundesstelle die ständige Aktualisierung des Verzeichnisses der GLP-gerecht arbeitenden Prüfeinrichtungen nach § 19 c Abs. 2 ChemG vornehmen kann.

Zu 6.:

In 6. wird die Befugnis zur Veröffentlichung des Verzeichnisses der GLP-gerecht arbeitenden Prüfeinrichtungen nach § 19 c Abs. 2 ChemG aufgrund der Ermächtigung des § 19 d Abs. 3 Satz 2 auf die GLP-Bundesstelle im Bundesgesundheitsamt übertragen.

Zu 7.:

Inkraftsetzungstermin

12.10.90

Beschluß**des Bundesrates**

zur

Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen
Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis
(ChemVwV-GLP)

Der Bundesrat hat in seiner 622. Sitzung am 12. Oktober 1990 beschlossen, der allgemeinen Verwaltungsvorschrift gemäß Artikel 84 Abs. 2 des Grundgesetzes nach Maßgabe der sich aus der Anlage ergebenden Änderungen zuzustimmen.

Der Bundesrat hat ferner die nachstehende Entschließung angenommen:

Die Bundesregierung wird um Prüfung gebeten, ob dem Anwendungsbereich des § 19 a Abs. 1 ChemG auch die Prüfung von kosmetischen Mitteln beim Erlaß von Rechtsvorschriften nach § 25 Abs. 2 Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-gesetz oder aufgrund von Rechtsvorschriften nach § 26 Abs. 1 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes vom 15. August 1974 (BGBl. I S. 1945, 1946) unterworfen werden sollte.

Begründung:

Die Kosmetik-Verordnung nennt verbotene und unter Einschränkungen zugelassene Stoffe und weist für bestimmte Verwendungszwecke (Farbstoffe, Konservierungsstoffe, Ultraviolett-Filter) zugelassene Stoffe in abgeschlossenen Positiv-Listen aus.

Da zur Beurteilung der in der Kosmetik-Verordnung geregelten Stoffe in erheblichem Umfang Untersuchungen herangezogen werden, die nach dem Chemikaliengesetz für neue Stoffe vorgesehen sind, sollten an diese Untersuchungen nicht andere Forderungen gestellt werden, als an Untersuchungen, die zur Beurteilung von Lebensmittel-Zusatzstoffen, Wirkstoffen in Pflanzenschutzmitteln oder Wirkstoffen in Arzneimitteln herangezogen werden.

...

Drucksache 591/90 (Beschluß)

Anlage

Ä n d e r u n g e n

zur

Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen
Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis
(ChemVwV-GLP)

1. Zu Nummer 2 Unternummer 6

In Nummer 2 Unternummer 6 ist die Verweisung
"§§ 2, 11 und 12"
durch die Verweisung
"§ 2 Abs. 3 und § 12"
zu ersetzen.

Begründung:

§ 11 Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-
gesetz enthält keine Ermächtigungsnorm für
den Erlass von Rechtsvorschriften. Die Ermäch-
tigungsnorm für den Erlass von Rechtsvorschrif-
ten ist in § 2 Abs. 3 des Lebensmittel- und
Bedarfsgegenständegesetzes geregelt.

...

2. Zu Nummer 3.1 Abs. 2

In Nummer 3.1 ist Absatz 2 wie folgt zu fassen:

"Bei Inspektionen der Tierhaltung soll ein beamteter Tierarzt beteiligt werden."

Begründung:

Das Tierschutzgesetz spricht nicht von einem "Veterinär", sondern vom beamteten Tierarzt. Der Begriff "Veterinär" ist unbestimmt.

Die Beurteilung der Tierhaltung kann nur von ausgebildeten und mit den rechtlichen Bestimmungen vertrauten und im Vollzug erfahrenen Personen wahrgenommen werden (vgl. auch Nr. 3.2 der VwV sowie die Begründung zu 3. auf S. 4 der Vorlage). So wird auf S. 17 ausdrücklich auf § 2 des Tierschutzgesetzes und Leitlinien der EG zur Richtlinie 86/609/EWG Bezug genommen. Auf die Beteiligung des beamteten Tierarztes kann aus den o.g. Gründen nicht verzichtet werden.