

06.12.96

U - AS - Wi

Allgemeine**Verwaltungsvorschrift
der Bundesregierung**

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

Der vorliegende Entwurf für eine Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (ChemVwV - GLP) stellt eine Anpassung an den technischen Fortschritt dar und trägt sowohl zur Deregulierung als auch infolge einer gründlichen sprachlichen Überarbeitung zur Vereinfachung von Rechtsvorschriften bei.

Mit der Neufassung der Verwaltungsvorschrift wird die Beschlußempfehlung des OECD-Rates vom 9. März 1995, mit der die Anhänge I und II zum Ratsbeschluß vom 2. Oktober 1985 über Empfehlungen zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis novelliert wurden, in nationales Recht übernommen. Damit gilt auch in Deutschland der derzeit in den OECD-Mitgliedstaaten gültige Standard für die behördliche Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze. Mögliche Ungleichheiten für deutsche Behörden und Prüfeinrichtungen im internationalen Vergleich wurden beseitigt.

B. Lösung

Allgemeine Verwaltungsvorschrift auf der Grundlage von § 19 d Absatz 3 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Juli 1994 (BGBl. I. S. 1703).

C. Alternativen

Keine

D. Kosten der öffentlichen Haushalte**1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand**

Bund und Länder sowie Gemeinden und Gemeindeverbände werden mit Kosten nicht belastet.

2. Vollzugsaufwand

Bund und Länder sowie Gemeinden und Gemeindeverbände werden mit Kosten nicht belastet.

E. Sonstige Kosten

Den Ländern entstehen durch die Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift keine zusätzlichen Kosten, da die behördlichen Strukturen zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze bereits seit dem ersten Inkrafttreten der Allgemeinen Vorschrift im Jahre 1990 geschaffen wurden.

Auswirkungen auf das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

Da die Grundsätze der Guten Laborpraxis bereits seit Inkrafttreten der ersten Änderung des Chemikaliengesetzes im Jahre 1990 geltendes Recht sind und demzufolge die Einführung dieser Grundsätze in der betroffenen Wirtschaft bereits erfolgt ist, ist mit der vorgelegten Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift kein zusätzlicher Kostenaufwand verbunden.

06.12.96

U - AS - Wi

**Allgemeine
Verwaltungsvorschrift
der Bundesregierung**

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

Bundesrepublik Deutschland
Der Bundeskanzler

Bonn, den 5. Dezember 1996

031 (321) - 235 44 - Ch 32/96 (NA 1)

An den
Präsidenten des Bundesrates

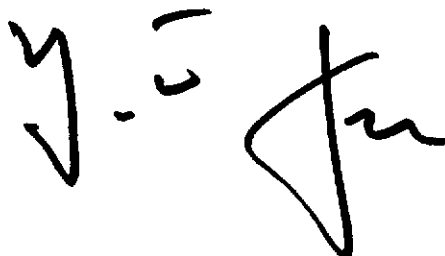
Hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

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 Absatz 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit.



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

Vom

Nach § 19d Abs. 3 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Juli 1994 (BGBl. I. S. 1703) 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:

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 Organisationsstrukturen und Arbeitsabläufe in der Prüfeinrichtung untersucht, verantwortliches 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 werden, die ihre Qualität und Richtigkeit beeinträchtigen können.

Inspektor:

Angehöriger der Behörde für die Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze oder ein von ihr Beauftragter, der Inspektionen von Prüfeinrichtungen oder Überprüfungen von Prüfungen 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 § 19a Abs. 1 ChemG genannten Verfahren zuständig sind.

GLP-Bundesstelle:

Organisationseinheit des für die Aufgaben nach § 19a Abs. 2 Nr. 3 und § 19d Abs. 1 ChemG zuständigen Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, das insoweit der Fachaufsicht des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit unterliegt.

2 Programm zur Einhaltung der GLP-Grundsätze

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

1. Die nach den §§ 6 Abs. 1 Nr. 1, 7, 7a, 9 Abs. 1, 9a, 16b Abs. 2 Nr. 4 und Abs. 3 ChemG jeweils in Verbindung mit der Prüfnachweisverordnung vom 1. August 1994 (BGBl. I S. 1877) erforderlichen Prüfungen;
2. Prüfungen der nach § 11 des Pflanzenschutzgesetzes vom 15. September 1986 (BGBl. I S. 1505), das zuletzt durch Artikel 10 des Gesetzes vom 27. Juni 1994, (BGBl. I S. 1440) geändert worden ist, zulassungsbedürftigen Pflanzenschutzmittel hinsichtlich der nach § 12 Abs. 3 Nr. 5 Pflanzenschutzgesetz in Verbindung mit § 1 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a, Nr. 2 Buchstaben d bis l Pflanzenschutzmittelverordnung vom 28. Juli

1987 (BGBl. I. S. 1754), die zuletzt durch Artikel 8 § 14 des Gesetzes vom 24. Juni 1994 (BGBl. I S. 1416) geändert worden ist, beizufügenden Angaben und einzureichenden Versuchsberichte. Die Prüfungen nach Satz 1 sind in den Bekanntmachungen der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft vom 05. Juli 1993 (Banz Nr. 132, S. 6560, 20.7.1993) und vom 11. August 1995 (Bundesanzeiger Nr. 169, S. 10205, 07.09.1995) aufgeführt. 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 in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3018) zulassungspflichtigen Arzneimittel hinsichtlich der in § 22 Abs. 2 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes genannten toxikologischen Versuche;
4. Prüfungen von Stoffen auf Explosionsgefährlichkeit nach § 2 des Sprengstoffgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 17. April 1986 (BGBl. I. S. 577), das zuletzt durch Artikel 2 § 9 des Gesetzes vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I. S. 2978) geändert worden ist, in Verbindung mit dessen Anlage I;
5. Prüfungen von neuen Stoffen nach dem Chemikaliengesetz, soweit ein Antrag auf Ausnahmegenehmigung nach dem Gesetz über die Beförderung gefährlicher Güter vom 6. August 1975 (BGBl. I. S. 2121), zuletzt geändert durch § 14 Abs. 2 des Gesetzes vom 19. Juli 1996 (BGBl. I S. 1019), in Verbindung mit den darauf beruhenden Gefahrgutverordnungen gestellt wird und für die Prüfung dieselben Methoden wie nach Nummer 1 und Nummer 4 dieses Abschnittes anzuwenden sind;
6. Prüfungen von Lebensmittelzusatzstoffen beim Erlass von Rechtsvorschriften nach § 2 Abs. 3 und § 12 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Juli 1993 (BGBl. I S. 1169), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 25. November 1994 (BGBl. I S. 3538) geändert worden ist.

Auf die nicht dem Anwendungsbereich des § 19a 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 (ABl. EG Nr. L 64 S. 19) und ein Antrag nach § 19b Abs. 1 Satz 2 ChemG gestellt worden ist.

3 Das Überwachungsverfahren der Landesbehörden

- 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.

Aus dieser Inspektionskommission trifft die zuständige Behörde eine Auswahl von Inspektoren entsprechend der von der zu inspizierenden Prüfeinrichtung angegebenen Prüfkategorien. Bei Inspektionen der Tierhaltung soll ein beamteter Tierarzt beteiligt 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.

Es muß sichergestellt sein, daß Inspektoren, einschließlich externer Sachverständiger, keine finanziellen oder sonstigen Interessen an den inspizierten Prüfeinrichtungen, den überprüften Prüfungen oder den Einrichtungen, die Auftraggeber dieser Prüfungen sind, haben.

- 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 Arbeitstagen ihre Erfahrungen auszutauschen.

- 3.3 Die für die Federführung der GLP-Überwachung zuständigen obersten Landesbehörden teilen dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit die Behörden für die Überwachung der GLP mit.
- 3.4 Die Inspektion oder die Überprüfung von Prüfungen wird mit einem Bericht abgeschlossen. Dieser Bericht enthält auch Angaben darüber, aus welchen Prüfkategorien Prüfungen 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; dabei sollten die Konsensdokumente des Bund-Länder-Arbeitskreises Gute Laborpraxis über einen einheitlichen Vollzug in der jeweils geltenden Fassung und die Konsensdokumente der OECD Berücksichtigung finden.
- 4.2 Die Inspektion einer Prüfeinrichtung ist in der Regel im Abstand von zwei Jahren durchzuführen. Zusätzliche Inspektionen oder Überprüfungen von Prüfungen können bei Bedarf durchgeführt werden.

5 Folgemaßnahmen nach Überwachung

- 5.1 Die Inspektion einer Prüfeinrichtung ist die Voraussetzung für die Erteilung einer GLP-Bescheinigung.

Mit der Erteilung einer GLP-Bescheinigung wird die Prüfeinrichtung in das nationale GLP-Überwachungsverfahren aufgenommen.

- 5.2 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.
- 5.3 In den nach dem Muster in Anhang 2 zu § 19b Abs. 1 ChemG auszustellenden GLP-Bescheinigungen sind die Prüfungen zu bezeichnen, die GLP-gerecht durchgeführt werden. Sie sollten zu folgenden Kategorien zusammengeführt werden:
1. Prüfungen zur Bestimmung der physikalisch-chemischen Eigenschaften und Gehaltsbestimmungen
 2. Prüfungen zur Bestimmung der toxikologischen Eigenschaften
 3. Prüfungen zur Bestimmung der erbgutverändernden Eigenschaften (in vitro und in vivo)
 4. Ökotoxikologische Prüfungen zur Bestimmung der Auswirkungen auf aquatische und terrestrische Organismen
 5. Prüfungen zum Verhalten im Boden, im Wasser und in der Luft, Prüfungen zur Bioakkumulation und zur Metabolisierung
 6. Prüfungen zur Bestimmung von Rückständen
 7. Prüfungen zur Bestimmung der Auswirkungen auf Mesokosmen und natürliche Ökosysteme
 8. Analytische Prüfungen an biologischen Materialien
 9. Sonstige Prüfungen.
- 5.4 Eine Kopie der GLP-Bescheinigung sowie 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 dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin unverzüglich vorzulegen.

6. Veröffentlichungsbefugnis

Die Veröffentlichungsbefugnis für das Verzeichnis nach § 19c Abs. 2 ChemG wird nach § 19d Abs. 3 Satz 2 ChemG dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin übertragen.

7. Inkrafttreten/abgelöste Vorschrift

Diese allgemeine Verwaltungsvorschrift tritt am ersten Tage des auf die Veröffentlichung folgenden Monats in Kraft. Gleichzeitig tritt die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis vom 29. Oktober 1990 (BA nz. Nr. 204a vom 31.10.1990) außer Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundeskanzler

Die Bundesministerin für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit

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 schließt normalerweise eine Überprüfung von laufenden oder abgeschlossenen Prüfungen als Teil der Inspektion ein. Überprüfungen von Prüfungen sind von Zeit zu Zeit, zum Beispiel auch auf Ersuchen einer Bewertungsbehörde durchzuführen. Allgemeine Leitlinien für die Durchführung von Überprüfungen von Prüfungen sind am Ende dieses Anhangs enthalten.

Inspektionen von Prüfeinrichtungen werden durchgeführt um die Übereinstimmung der Prüfeinrichtungen und der dort vorgenommenen Prüfungen 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, um über den Stand der Einhaltung der GLP-Grundsätze in einer Prüfeinrichtung Aufzeichnungen zu erstellen und fortzuschreiben.

Inspektion einer Prüfeinrichtung

Inspektionen zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze 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 Organisationsstruktur) 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, deren Berücksichtigung bei einer Inspektion sinnvoll sein kann. Die Listen enthalten keine erschöpfende Aufzählung und sollten auch nicht in diesem Sinne verstanden werden.

Die Inspektoren haben sich nicht mit der wissenschaftlichen Eignung 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 von Prüfungen wird der normale Arbeitsablauf in einer Prüfeinrichtung unvermeidlich gestört. Die Inspektoren sollen daher ihre Tätigkeit aufgrund sorgfältiger Planung durchführen und, soweit 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

Vorinspektion

Zweck: Den Inspektor mit der zu prüfenden Einrichtung in bezug auf Organisationsstruktur, räumliche Anordnung der Gebäude sowie Art und Umfang der Prüfungen vertraut zu machen.

Bevor eine Inspektion einer Prüfeinrichtung oder eine Überprüfung von Prüfungen 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 Personals. Solche Dokumente geben Auskunft über:

- Art, Größe und räumliche Anordnung der Einrichtung;
- welche und wie viele Prüfungen voraussichtlich von der Inspektion betroffen sein werden;
- Organisationsstruktur der Einrichtung.

Die Inspektoren haben insbesondere auf bei früheren Inspektionen festgestellte Mängel zu achten. Wenn bisher noch keine Inspektion der Prüfeinrichtung durchgeführt worden ist, 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 Inspektionen verfügbar sind.

Einführungsbesprechung

Zweck: Leitung und Mitarbeiter der Einrichtung über den Grund der bevorstehenden Inspektion der Prüfeinrichtung oder der Überprüfung von Prüfungen zu unterrichten und die betroffenen Bereiche

der Prüfeinrichtung, die für die Überprüfung ausgewählten Prüfungen, die Unterlagen und das einbezogene Personal festzulegen.

Die organisatorischen und praktischen Einzelheiten der Inspektion der Prüfeinrichtung oder Überprüfung von Prüfungen 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 benötigten Unterlagen angeben, z. B. Listen über laufende und abgeschlossene Prüfungen, Prüfpläne, Standardarbeitsanweisungen, Prüfberichte. Über den Zugang zu und gegebenenfalls das Kopieren von einschlägigen Unterlagen sollte zu diesem Zeitpunkt Einigung erzielt werden;
- die Organisations- und Personalstruktur der Prüfeinrichtung abklären oder dazu zusätzliche Informationen einholen;
- Informationen über die Durchführung von Prüfungen, die nicht den GLP-Grundsätzen unterliegen, in Bereichen der Prüfeinrichtung, in denen GLP-Prüfungen durchgeführt werden, einholen;
- die Bereiche der Einrichtung vorläufig festlegen, die im Laufe der Inspektion erfaßt werden;
- die Unterlagen und Proben angeben, welche für die zur Überprüfung ausgewählte(n) laufende(n) oder abgeschlossene(n) Prüfung(en) benötigt werden;
- ankündigen, daß nach Abschluß der Inspektion eine Abschlußbesprechung stattfinden wird.

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 folgende Unterlagen vorlegen lassen, wie u. a.

- die Stockwerkgrundrisse;
- Organisationspläne über Leitung und wissenschaftliche Mitarbeiter;
- Unterlagen über den beruflichen Werdegang der 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 Prüfsystems, der Applikationsmethode der Prüfsubstanz sowie des Prüfleiters;
- Vorschriften über die Gesundheitsüberwachung des Personals;
- Arbeitsplatzbeschreibungen und Programme für die Personalausbildung sowie Aufzeichnungen darüber;
- ein Verzeichnis der Standardarbeitsanweisungen der Einrichtung;
- spezielle Standardarbeitsanweisungen für die Prüfungen oder Verfahren, die Gegenstand von Inspektionen oder Überprüfungen von Prüfungen sind;
- Liste(n) der für die überprüfte(n) Prüfung(en) verantwortlichen Prüfleiter und zuständigen Auftraggeber(n).

Der Inspektor sollte insbesondere überprüfen:

- die Listen über laufende und abgeschlossene Prüfungen, um den Stand der von der Prüfeinrichtung durchgeführten Arbeiten zu ermitteln;
- die Identität und die Qualifikation der Prüfleiter, des Leiters der Qualitätssicherung und anderer Mitarbeiter;

- das Vorhandensein von Standardarbeitsanweisungen für alle einschlägigen Prüfberichte.

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 (QS) ist aufzufordern, die Systeme und Methoden der QS-Inspektionen und Überwachung der Prüfungen sowie das System der Aufzeichnung von Feststellungen, die während der Überwachung durch die Qualitätssicherung gemacht werden, zu demonstrieren. Die Inspektoren sollten sich vergewissern:

- welche Qualifikation 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 welche Intensität die Qualitätssicherungsüberwachung in den praktischen Phasen der Prüfungen aufweist;
- welchen Umfang und welche Intensität die Qualitätssicherungsüberwachung während der Routinearbeitsabläufe in einer Prüfeinrichtung hat;
- 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, gleich, ob es sich um einen geschlossenen Raum oder um einen Freilandstandort handelt, in Größe, Raumaufteilung und Standort den Anforderungen der durchzuführenden Prüfungen entspricht:

Der Inspektor sollte sich vergewissern, daß

- die Raumaufteilung eine angemessene Trennung ermöglicht, so daß beispielsweise Prüfsubstanzen, Tiere, Futtermittel oder Proben aus der Pathologie einer Prüfung nicht mit denen einer anderen verwechselt werden können;
- Umweltkontroll- und Überwachungsverfahren bestehen und in kritischen Bereichen ordnungsgemäß funktionieren, z. B. in Räumen für Tiere oder andere biologische Prüfsysteme, Bereichen für die Lagerung von Prüfsubstanzen, Laborbereichen;
- die allgemeinen betriebstechnischen Maßnahmen für verschiedene Einrichtungen angemessen sind und daß gegebenenfalls Maßnahmen zur Schädlingsbekämpfung getroffen werden können.

Pflege, Haltung und Unterbringung von Tieren und von anderen biologischen Prüfsystemen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung bei Prüfungen an Tieren oder an 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 Pflege, Haltung 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- und Pflanzenarten sowie mikrobielle Systeme oder andere zelluläre oder subzelluläre Systeme erfordern. Die Art der eingesetzten Prüfsysteme ist entscheidend für die Gesichtspunkte der Versorgung, Haltung oder Unterbringung; die der Inspektor überwacht. Aufgrund seines Urteilsvermögens stellt der Inspektor bezogen auf die Prüfsysteme fest, ob

- geeignete Einrichtungen für die angewandten Prüfsysteme und für die Testerfordernisse vorhanden sind;
- Vorkehrungen getroffen sind, Tiere und Pflanzen, die in die Einrichtung gebracht wurden, in Quarantäne zu nehmen und ob diese Vorkehrungen genügen;
- Vorkehrungen getroffen sind, um Tiere oder gegebenenfalls andere Prüfsysteme zu isolieren, wenn von ihnen bekannt oder zu vermuten ist, daß sie krank oder Krankheitsträger 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, Wasserbecken und andere Behälter sowie Zusatzausrüstungen hinreichend sauber gehalten werden;
- Analysen zur Überprüfung von Umweltbedingungen und Hilfssystemen vorschriftsmäßig durchgeführt werden;
- Einrichtungen zur Beseitigung und Entsorgung von tierischen und sonstigen Abfällen aus den Prüfsystemen vorhanden sind und so betrieben werden, daß Ungezieferbefall, Gerüche, Krankheitsgefahren und Umweltverschmutzung so gering wie möglich gehalten werden;
- 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 betriebsbereite 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 sollte überprüfen, ob

- die Geräte sauber und in einwandfreiem Zustand sind;
- Aufzeichnungen über Bedienung, Wartung, Justierung, Kalibrierung und Validierung von Meßinstrumenten und Geräten, einschließlich Computersystemen, geführt werden;
- Materialien und chemische Reagenzien ordnungsgemäß gekennzeichnet sind, bei geeigneten Temperaturen gelagert und die Verfalldaten beachtet werden. Die Beschriftungen der Reagenzien sollen ihre Herkunft, Identität und Konzentrationen oder andere sachdienliche Informationen (z. B. Charge), aufzeigen;
- 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 die Handhabung und die Kontrolle 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 Prüfsysteme

Der Inspektor sollte sich vergewissern, daß

- soweit in den Prüfplänen vorgesehen, die Haltbarkeit der Prüf- und Referenzsubstanzen festgestellt und die in den Prüfplänen spezifischen Referenzsubstanzen benutzt werden;
- bei automatisch arbeitenden Systemen die in Form graphischer Darstellungen, Geräteaufzeichnungen oder Computerausdrucken gewonnenen Daten als Rohdaten behandelt und archiviert werden.

Biologische Prüfsysteme

Unter Berücksichtigung der wichtigen oben genannten Gesichtspunkte hinsichtlich Pflege, Haltung und Unterbringung von Tieren und anderen biologischen Prüfsystemen sollte der Inspektor überprüfen, ob

- die Prüfsysteme mit den im Prüfplan spezifizierten Angaben übereinstimmen;
- die Prüfsysteme während des Verlaufs der Prüfung ausreichend und, sofern erforderlich und angebracht, unverwechselbar gekennzeichnet sind und daß über den Empfang von Prüfsystemen Aufzeichnungen existieren, die vollständig die Anzahl erhaltener, eingesetzter, ersetzter oder entfernter Prüfsysteme dokumentieren,
- 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-Dunkel- Zyklen spezifizieren;

- die Registrierung des Empfangs sowie die Handhabung, Unterbringung oder Verwahrung, Versorgung und Beurteilung des Gesundheitszustandes für die Prüfsysteme geeignet sind;
- Aufzeichnungen über die Eingangsprüfung, Quarantäne, Morbidität, Sterblichkeit, Verhaltensweise, Diagnose und Behandlung von Tieren, Pflanzen und anderen biologischen Prüfsystemen oder über ähnliche dem jeweiligen biologischen Prüfsystem angemessene Gesichtspunkte geführt werden;
- Bestimmungen über den angemessenen Verbleib der Prüfsysteme bei Beendigung der Prüfungen vorliegen.

Prüf- und Referenzsubstanzen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung geeignete Vorgehensweisen entwickelt hat, um zu gewährleisten, daß Identität, Wirksamkeit, Menge und Zusammensetzung der Prüf- und Referenzsubstanzen mit ihren Spezifikationen übereinstimmen, und um die Prüf- und Referenzsubstanzen ordnungsgemäß in Empfang nehmen und lagern zu können.

Der Inspektor sollte überprüfen, ob

- schriftliche Aufzeichnungen des Empfangs, einschließlich des Namens der hierfür verantwortlichen Person, 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;
- schriftliche Aufzeichnungen über die Bestimmung von Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Haltbarkeit und gegebenenfalls zur Verhütung von Verunreinigungen der Prüf- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- 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 die Homogenität und Haltbarkeit ihres Inhaltes geführt werden;
- wenn die Prüfung länger als vier Wochen dauert, Muster aus jeder Charge der Prüf- und Referenzsubstanzen für Analysenzwecke entnommen und für die vorgeschriebene Zeit archiviert werden;
- Verfahren zum Mischen von Substanzen so konzipiert sind, daß Fehler bei der Kennzeichnung oder die gegenseitige Verunreinigung vermieden werden.

Standardarbeitsanweisungen

Zweck: Festzustellen, ob die Prüfeinrichtung über schriftliche Standardarbeitsanweisungen für alle wichtigen Aspekte der Arbeiten in der Einrichtung verfügt, da die Verwendung von schriftlichen Standardarbeitsanweisungen zu einer der wichtigsten Methoden der Leitung zur Regelung der Arbeiten des Betriebes der Prüfeinrichtung zählt. Diese beziehen sich direkt auf die Routineelemente der von der Prüfeinrichtung durchgeführten Prüfungen.

Der Inspektor sollte sich vergewissern, ob

- jeder Laborbereich unmittelbar über für ihn wichtige, autorisierte Kopien von Standardarbeitsanweisungen verfügt;
 - Verfahren zur Überprüfung und Aktualisierung von Standardarbeitsanweisungen vorhanden sind;
 - Ergänzungen oder Änderungen der Standardarbeitsanweisungen genehmigt und datiert sind;
 - eine chronologische Sammlung von Standardarbeitsanweisungen geführt wird,
 - Standardarbeitsanweisungen für folgende, nicht abschließend aufgezählte Arbeiten vorliegen;
1. Empfang, Kennzeichnung, Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung sowie die Bestimmung der Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Haltbarkeit von Prüf- und Referenzsubstanzen,

2. Gebrauch, Wartung, Reinigung, Kalibrierung und Validierung von Meßinstrumenten, einschließlich Computersystemen, 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. Durchführung der 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 sollte sich vergewissern, daß

- der Prüfplan vom Prüfleiter abgezeichnet wurde;
- Änderungen zum Prüfplan vom Prüfleiter 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 sowohl die für die Änderung verantwortliche Person sowie das Datum, an dem dies vorgenommen wurde, ersichtlich ist;

- durch Computer gewonnene oder gespeicherte Daten gekennzeichnet werden und daß die Verfahren geeignet sind, um diese Daten vor unerlaubten Änderungen oder Verlusten zu schützen;
- die im Rahmen der Prüfung eingesetzten Computersysteme zuverlässig und genau sind und validiert worden sind;
- alle in den Rohdaten verzeichneten unvorhergesehenen Ereignisse untersucht und bewertet wurden;
- die Ergebnisse in den Prüfberichten (Zwischen- oder Abschlußberichten) folgerichtig 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.

Bei der Prüfung eines Abschlußberichtes sollte der Inspektor überprüfen, ob

- der Prüfleiter diesen mit Datum unterzeichnet hat, womit die Übernahme der Verantwortung für die Qualität und Richtigkeit der Prüfung erklärt wird und bestätigt wird, daß die Prüfung in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt wurde;
- dieser (Abschlußbericht) falls Berichte, die sich aus der Zusammenarbeit mit anderen Bereichen ergeben, einbezogen sind, von den dafür verantwortlichen Wissenschaftlern mit Datum unterzeichnet wurde;
- eine unterzeichnete und datierte Erklärung der 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 sollte überprüfen:

- daß eine für das Archiv verantwortliche Person bestimmt wurde,
- die Einrichtungen im Archiv zur Aufbewahrung der Prüfpläne, der Rohdaten (einschließlich derjenigen der abgebrochenen Prüfungen), Abschlußberichte, Proben und Muster sowie der Aufzeichnungen über die Aus- und Weiterbildung des Personals,
- das Verfahren für den Zugang zu archivierten Unterlagen;
- die Verfahren, nach denen der Zugang zu den Archiven auf befugtes Personal beschränkt ist, und die Aufzeichnungen über diejenigen Personen, die Zugang zu Rohdaten, Objektträgern 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 schließen gewöhnlich auch Überprüfungen von abgeschlossenen oder laufenden Prüfungen ein. Überprüfungen bestimmter Prüfungen werden auch öfter von Bewertungsbehörden angefordert und können unabhängig von Inspektionen von Prüfeinrichtungen durchgeführt werden.

Die Inspektoren und andere Personen, die an den Überprüfungen beteiligt sind, werden immer die Art und Weise sowie den Umfang ihrer Überprüfungen nach eigener Beurteilung festlegen müssen. Ihr Ziel sollte es sein, die Prüfung durch Vergleich des Abschlußberichtes mit dem Prüfplan und den einschlägigen Standardarbeitsanweisungen, den Rohdaten und anderen archivierten Materialien zu rekonstruieren.

In einigen Fällen kann es zur Durchführung einer effektiven Überprüfung von Prüfungen notwendig sein, daß die Inspektoren Unterstützung durch weitere Experten erhalten, z. B. wenn eine Überprüfung der Gewebeschnitte unter dem Mikroskop notwendig wird.

Bei der Durchführung einer Überprüfung des Prüfberichts soll der Inspektor:

- sich Namen, Tätigkeitsbeschreibungen und Zusammenfassungen über Ausbildung und Erfahrungen ausgewählter Personen vorlegen lassen, die mit der (den) Prüfung(en) befaßt sind, z. B. der Prüfleiter und verantwortliche Mitarbeiter;
- überprüfen, ob für die Bereiche der durchgeführten Prüfung(en) ausreichendes und ausgebildetes Personal zur Verfügung steht;
- in der Prüfung verwendete Geräte oder spezielle Ausrüstungen stichprobenartig auswählen und die Aufzeichnungen über Kalibrierung, Wartung und Inspektion überprüfen;
- die Aufzeichnungen über die Haltbarkeit der Prüfsubstanzen, die Analysen der Prüfsubstanzen und Formulierungen, die Futteranalysen usw. durchsehen;
- versuchen, nach Möglichkeit in Gesprächen, die Arbeitsbelastung ausgewählter an der Prüfung beteiligter Personen, zu erfahren, um sicherzustellen, daß diese Personen Zeit genug hatten, um die im Prüfplan oder im Abschlußbericht 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 Prüfung geltenden Standardarbeitsanweisungen,
 3. Tagebücher, Laborbücher, Akten, Arbeitsblätter, Ausdrücke von computergespeicherten Daten usw., falls notwendig, sind Berechnungen zu überprüfen,
 4. den Abschlußbericht.

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

Wenn eine Inspektion einer Prüfeinrichtung oder einer Überprüfung von Prüfungen abgeschlossen ist, hat der Inspektor seine Ergebnisse mit Vertretern der Prüfeinrichtung in einer Abschlußbesprechung zu erörtern 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 sind, daß sie die Qualität und Richtigkeit 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 eine wesentliche Abweichung von den GLP-Grundsätzen während der Überprüfung der Prüfung oder der Inspektion einer Prüfeinrichtung festgestellt wird, die nach Ansicht des Inspektors die Qualität und Richtigkeit 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.

Begründung

I. Allgemeines

Die Gute Laborpraxis (GLP) stellt ein Regelwerk dar, das eine gleichbleibend hohe Qualität bei der Durchführung von und Berichterstattung über bestimmte(n) Prüfungen sicherstellen soll. Es handelt sich dabei um solche Prüfungen, die innerhalb von gesetzlich vorgeschriebenen Verfahren der Zulassung, Anmeldung, Mitteilung oder sonstigen Registrierung von Stoffen und deren Zubereitungen durchgeführt werden, um eine Bestimmung ihrer gefährlichen Eigenschaften sowie eine Bewertung der von ihnen ausgehenden Risiken für Mensch und Umwelt durchzuführen. Die Grundsätze der Guten Laborpraxis wurden von der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) entwickelt und veröffentlicht. In seiner Ratsentschließung vom 2. Oktober 1989 hat der Rat der OECD zudem eine „Empfehlung über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis“ angenommen. Sowohl die Grundsätze der Guten Laborpraxis als auch der Ratsbeschluß der OECD zur Einhaltung dieser Grundsätze wurden in EG-Recht - Richtlinie 87/18/EWG des Rates vom 18. Dezember 1986 und Richtlinie 88/320/EWG des Rates vom 7. Juni 1988 in der Fassung der Anpassungsrichtlinie 90/18/EWG der Kommission vom 18. Dezember 1989 - übernommen.

Die Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis vom 29. Oktober 1990, die auf der Grundlage des § 19 d Absatz 3 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. März 1990 (BGBl. I S. 521) erlassen wurde, konkretisiert das Verwaltungsverfahren der Länder im

Rahmen der Spielräume, die sich aus den beiden zugrunde liegenden Leitlinien über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis ergeben. Sie erleichtert zum einen das Verwaltungsverfahren und gewährleistet zum anderen als bundesweite Regelung eine einheitliche Durchführung des Verfahrens zur Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis durch die hierfür zuständigen Landesbehörden.

Die ChemVwV-GLP in ihrer gültigen Fassung ist diesem Anspruch gerecht geworden. Gleichwohl hat es sich bei der Anwendung der Verwaltungsvorschrift, insbesondere bei den als Anhang zur Verwaltungsvorschrift vorliegenden „Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und der Überprüfung von Prüfungen“ gezeigt, daß die dort getroffenen Formulierungen Spielraum für unterschiedliche Interpretationen lassen. Teilweise ist dies dadurch begründet, daß der genannte Anhang die zwischen den zuständigen Behörden von Österreich, der Schweiz und der Bundesrepublik Deutschland abgestimmte deutschsprachige Fassung des Anhangs II des Ratsbeschlusses der OECD über die Empfehlung zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis vom 2. Oktober 1989 darstellt. Die bisher gültige deutsche Sprachfassung weicht, obwohl formal korrekt, vielfach vom Sprachverständnis der Inspektoren sowie der Inspizierten ab und erfordert daher eine gründliche Überarbeitung in der Form der vorgelegten Neufassung. Die Neufassung wird erlassen auf der Grundlage des § 19 d Abs. 3 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Juli 1994 (BGBl. I S. 1703), zuletzt geändert durch das Zweite Gesetz zur Änderung des Chemikaliengesetzes vom 25. Juli 1994 (BGBl. I, S. 1689).

Die ChemVwV-GLP und insbesondere die „Leitlinien“ im Anhang zur Verwaltungsvorschrift geben im wesentlichen Handlungsempfehlungen, die ihrerseits infolge der bei den behördlichen Inspektionen während der letzten Jahre gemachten Erfahrungen einerseits und der Veränderungen in den zu inspizierenden Prüfeinrichtungen durch Neuerungen in deren Organisation und Fortschritten der Labortechnik andererseits einer ständigen Anpassung und Weiterentwicklung unterliegen müssen, um den veränderten Bedingungen vor Ort gerecht zu werden.

Entsprechende Weiterentwicklungen wurden von dem supranationalen im Auftrag der OECD arbeitenden GLP-Forum betrieben und in Form der mit Ratsbeschluß vom 24. März 1995 an-

genommenen überarbeiteten Anhänge I und II zum Ratsbeschluß über Empfehlungen zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis vom 2. Oktober 1989 zu einem vorläufigen Abschluß gebracht. Die ChemVwV-GLP, insbesondere der dem Anhang II zum vorgenannten Ratsbeschluß entsprechende Anhang „Leitfaden für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und der Überprüfung von Prüfungen“ wurde dementsprechend angepaßt.

Außer sprachlichen Umformulierungen zur Konkretisierung des Gemeinten ist folgende materielle Änderung hervorzuheben: die optionale Zuordnung von den in inspizierten Prüfeinrichtungen durchgeführten Prüfungen zu neun anstelle von bislang fünf Prüfkategorien.

Kosten

Bund, Ländern und Gemeinden entstehen durch die Neufassung dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift keine Mehrkosten.

Da die Grundsätze der Guten Laborpraxis bereits seit Inkrafttreten der ersten Änderung des Chemikaliengesetzes im Jahre 1990 geltendes Recht sind und demzufolge die Einführung dieser Grundsätze in der betroffenen Wirtschaft und ebenso die Einführung von Strukturen zu ihrer Einhaltung abgeschlossen sind, ist mit der vorgelegten Neufassung dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift kein zusätzlicher Kostenaufwand verbunden.

II. Im Einzelnen

Die Änderungen in der Neufassung dieser Allgemeinen Verwaltungsvorschrift gegenüber der Fassung vom 29. Oktober 1990 lassen sich drei Fallgruppen zuordnen, die nacheinander abgehandelt werden.

1. Sprachliche Korrekturen

Zur Richtigstellung des im englischsprachigen Originaldokument („Empfehlung über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis“, Beschluß des Rates der OECD vom

2. Oktober 1989) Gemeinten wurden in den nachfolgend genannten Passagen neue Formulierungen eingesetzt:

Nr. 1 Begriffsbestimmungen

- Inspektion einer Prüfeinrichtung: Satz 2
- Überprüfung von Prüfungen

Nr. 3 Das Überwachungsverfahren der Landesbehörden,
Überschrift

- Nr. 3.4, Satz 2
- Nr. 4.2, Satz 1

Anhang zu 4.1

- Absatz 1 der allgemeinen Einführung, Satz 4
- Absatz 2 der allgemeinen Einführung, Satz 1
- Absatz 2 der allgemeinen Einführung, Satz 3

- **Inspektion einer Prüfeinrichtung**
 - Absatz 1, Satz 1
 - Absatz 2
 - Absatz 6, Satz 1

- **Vorinspektion**
 - Absatz 1
 - Absatz 2, Satz 1
 - Absatz 2, Satz 3, Spiegelstrich 1 und 3
 - Absatz 3, Satz 2

- **Einführungsbesprechung**
 - Absatz 1
 - Absatz 2, Satz 1
 - Absatz 2, Satz 2, Spiegelstrich 2, 3 und 6

- **Organisation und Personal**
 - Absatz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 4 und 9
 - Absatz 3, 1. Halbsatz
 - Absatz 3, 2. Halbsatz Spiegelstrich 2 und 3

- **Qualitätssicherungsprogramm**
 - Absatz 2, Satz 1
 - Absatz 2, Satz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, Satz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 5

- **Einrichtungen**
 - Satz 2, 1. Halbsatz
 - Satz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 1, 2 und 3

- **Pflege, Haltung und Unterbringung von Tieren und von anderen biologischen Prüfsystemen**
 - Absatz 1, Satz 1
 - Absatz 3, Satz 1
 - Absatz 3, Satz 3, 1. Halbsatz
 - Absatz 3, Satz 3, 2. Halbsatz Spiegelstrich 2, 6 und 8

- **Geräte, Materialien, Reagenzien und Proben**
 - Absatz 1, Satz 1
 - Absatz 2, Satz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, Satz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 3

- **Prüfsysteme**
 - Satz 1
- **Physikalische und chemische Systeme**
 - 1. Halbsatz
 - 2. Halbsatz Spiegelstrich 2 nach neuer Bezifferung
- **Physikalische und chemische Systeme**
 - 1. Halbsatz
 - 2. Halbsatz Spiegelstrich 2 nach neuer Bezifferung bzw. 3 nach alter Bezifferung
- **Biologische Prüfsysteme**
 - 1. Halbsatz
 - 2. Halbsatz Spiegelstrich 1, 7, 8 und 9
- **Prüf- und Referenzsubstanzen**
 - Absatz 1
 - Absatz 2, 1. Halbsatz
- **Standardarbeitsanweisungen**
 - Absatz 1, Satz 1
 - Absatz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 1, 4 und Spiegelstrich 5 Ziffer 10
- **Durchführung der Prüfung**
 - Absatz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 2, 7 und 10

- **Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung**
 - Absatz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 3

- **Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen**
 - Absatz 2, 1. Halbsatz
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 4 nach neuer Bezifferung, bzw. 3 nach alter Bezifferung

- **Überprüfung von Prüfungen**
 - Absatz 2, Satz 2
 - Absatz 4, 2. Halbsatz Spiegelstrich 3, 5 und 6
 - Absatz 5, Satz 1 und 2

- **Abschluß der Inspektion oder der Überprüfung von Prüfungen**
 - Überschrift
 - Absatz 1
 - Absatz 2, Satz 1
 - Absatz 4.

2. Anpassungen an die sprachlichen Änderungen in der Neufassung der Anhänge I und II zum Ratsbeschluß der OECD über Empfehlungen zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis

Die Änderungen von Formulierungen in der vorliegenden Fassung der ChemVwV-GLP, die Anpassungen an die Neufassung der Anhänge I und II zu den Empfehlungen zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis der OECD darstellen, sind keine inhaltlichen Neuerungen oder Ergänzungen; vielmehr soll durch die geänderten Formulierungen eine Präzisierung des Gemeinten erreicht werden, um unterschiedliche Auslegungen des Rechtstextes bei Inspektoren und Inspizierten künftig zu vermeiden. Diese Änderungen betreffen die nachfolgend genannten Passagen:

Anhang zu 4.1

- **Inspektion einer Prüfeinrichtung**
 - Absatz 5, Satz 1
- **Einführungsbesprechung**
 - Absatz 2, Spiegelstrich 4
- **Organisation und Personal**
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 4, 5, 6 und 9
- **Prüf- und Referenzsubstanzen**
 - Absatz 2, 2. Halbsatz Spiegelstrich 1, 4 in Verbindung mit der Streichung des Spiegelstriches 5 der alten Fassung der ChemVwV-GLP
- **Standardarbeitsanweisungen**
 - Absatz 2, Spiegelstrich 5 Ziffer 1
- **Durchführung der Prüfung**
 - Absatz 2, Spiegelstrich 2, 6 und 8
- **Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung**
 - Absatz 2, Spiegelstrich 1
- **Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen**
 - Absatz 2, Spiegelsrich 2
- **Überprüfung von Prüfungen**
 - Absatz 1 und 2
 - Absatz 4, Spiegelstrich 6
- **Abschluß der Inspektion oder der Überprüfung von Prüfungen**
 - Absatz 1

3. Materiell-inhaltliche Änderungen

Zu 1, Begriffsbestimmungen, Inspektor:

Die vorgesehene Ergänzung trägt dem Umstand Rechnung, daß künftig die Überprüfung von einzelnen Prüfungen gleichrangig neben der Inspektion von Prüfeinrichtungen zu sehen ist.

Zu 2.2:

In den zitierten Bekanntmachungen werden die Prüfungen aufgelistet, die derzeit im Rahmen des Zulassungsverfahrens für Pflanzenschutzmittel nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchgeführt werden müssen. Dies stellt keine Erweiterung des Anwendungsbereiches der GLP dar, sondern erfolgt im Sinne einer Klarstellung und bietet eine Entscheidungshilfe für den, der Prüfunterlagen im Rahmen des Zulassungsverfahrens für Pflanzenschutzmittel einzureichen hat.

Zu 3.1:

Durch die vorgesehene Ergänzung wird sichergestellt, daß behördenexterne Sachverständige, die nur befristet und für besondere Aufgaben einer Inspektionskommission angehören, aus der Inspektion einer Prüfeinrichtung keine mittelbaren oder unmittelbaren Vorteile für sich ziehen.

Zu 3.4:

Die vorgesehene Ergänzung trägt dem Umstand Rechnung, daß künftig die Überprüfung von einzelnen Prüfungen gleichrangig neben der Inspektion von Prüfeinrichtungen zu sehen ist.

Zu 4.1:

Durch den Verweis auf die Konsensdokumente des Bund-Länder-Arbeitskreises GLP sowie auf die Konsensdokumente der OECD wird gewährleistet, daß die Auslegung einzelner Vorschriften aus den „Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen“, sofern dies auch nach der Bereinigung der ChemVwV-GLP durch die vorliegende Neufassung noch erforderlich ist, auf der Grundlage der Bezugsdokumente erfolgt. Die Konsensdokumente der OECD zur GLP werden von dem supranationalen

im Auftrag der OECD arbeitenden GLP-Forum, dem auch Sachverständige Deutschlands und der Europäischen Kommission angehören, erarbeitet.

Zu 5.1:

Während die GLP-Bescheinigung nach § 19 b Abs. 1 ChemG erforderlich ist, wenn ein Antragsteller oder Zulassungsnehmer einer zuständigen innerstaatlichen Behörde Prüfunterlagen von Prüfungen nach § 19 a Abs. 1 ChemG vorlegt, dokumentiert die Aufnahme einer Prüfeinrichtung in das „nationale GLP-Überwachungsverfahren“ gegenüber Mitgliedstaaten der Europäischen Union, gegenüber Mitgliedstaaten der OECD oder, sofern erforderlich, gegenüber Drittstaaten, daß eine Prüfeinrichtung Prüfungen gemäß den Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchführt und daß die Einhaltung der Grundsätze der GLP in dieser Prüfeinrichtung einer behördlichen Überwachung unterliegt.

Zu 5.2:

Durch diese Vorschrift werden neun anstelle von bisher fünf Kategorien eingerichtet, denen Prüfungen, die in nach den GLP-Grundsätzen arbeitenden Prüfeinrichtungen durchgeführt werden, optional zugeordnet werden können. Dadurch wird den existierenden technischen und organisatorischen Unterschieden zwischen diesen Prüfkategorien Rechnung getragen. Diese neun Prüfkategorien sind inhaltlich eindeutig definiert; zudem besteht über ihre inhaltliche Bedeutung bei den Mitgliedstaaten der Europäischen Union und der OECD Konsens. Diese Prüfkategorien wurden in die Ergänzung zum Anhang III der Empfehlung über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis gemäß OECD-Ratsbeschluß vom 24. März 1995 übernommen. Die Zuordnung von Prüfungen zu diesen neuen Prüfkategorien findet bereits jetzt bei der jährlichen Berichterstattung der Mitgliedstaaten der Europäischen Union gemäß Artikel 4 der Ratsrichtlinie 88/320/EWG Anwendung.

Zu 5.3:

Durch diese Vorschrift wird der GLP-Bundesstelle die Erfüllung der ihr nach § 19 d Abs. 1 ChemG auferlegten Pflichten erleichtert.

Zum Anhang zu 4.1:

Inspektionsverfahren, Vorinspektion:

Die Streichung im zweiten Satz des zweiten Absatzes erleichtert den Vollzug sowohl für die Inspektoren als auch für die nach den GLP-Grundsätzen arbeitenden Prüfeinrichtungen, da künftig eine Unterscheidung zwischen „leitendem“ und sonstigem Personal unterbleibt.

Einführungsbesprechung

Die im zweiten Satz des zweiten Absatzes als siebter Spiegelstrich vorgenommene Ergänzung erleichtert den ordnungsgemäßen Abschluß der Inspektion einer zu inspizierenden Prüfeinrichtung.

Organisation und Personal

Die im dritten Spiegelstrich des zweiten Absatzes und im zweiten Spiegelstrich des dritten Absatzes vorgenommene Streichung erfolgt im Sinne der unter „Vorinspektion“ gegebenen Begründung.

Qualitätssicherungsprogramm

Die als Spiegelstrich 6 im zweiten Satz des zweiten Absatzes vorgenommene Ergänzung erleichtert dem Inspektor die auch bislang übliche Inspektionspraxis bezüglich der Qualitätssicherung bei den in der zu inspizierenden Prüfeinrichtung durchgeführten Routinarbeiten.

Einrichtungen

Die im ersten Absatz vorgenommene Ergänzung trägt der Entwicklung und dem darüber auch international gefundenen Konsens Rechnung, daß GLP-pflichtige Prüfungen nicht nur in geschlossenen Räumen, sondern auch, insbesondere bei Sicherheitsprüfungen im Rahmen des Zulassungsverfahrens von Pflanzenschutzmitteln, im Freien stattfinden. Folgerichtig kann eine „Prüfeinrichtung“ nicht nur einen geschlossenen Raum, sondern auch eine entsprechend gekennzeichnete Fläche im Freiland mit einschließen.

941/96

Geräte, Materialien, Reagenzien und Proben

Die im zweiten Spiegelstrich des zweiten Absatzes vorgenommene Ergänzung trägt der Entwicklung Rechnung, daß Computersysteme Eingang in die apparative Ausstattung von Prüfeinrichtungen gefunden haben und zwecks Einhaltung der GLP-Grundsätze einer besonderen Wartung bedürfen.

Physikalische und chemische Prüfsysteme

Die Streichung trägt dem Umstand Rechnung, daß die vormals enthaltene Vorschrift bereits im Abschnitt „Standardarbeitsanweisungen“ in adäquater Form implementiert ist.

Prüf- und Referenzsubstanzen

Die geänderte Vorschrift im siebten Spiegelstrich des zweiten Absatzes präzisiert die Zeitspanne, in der Prüf- und Referenzsubstanzen aufbewahrt werden müssen.

Standardarbeitsanweisungen

Die in Ziffer 2 des fünften Spiegelstriches des zweiten Absatzes vorgenommene Ergänzung trägt der Entwicklung Rechnung, daß Computersysteme Eingang in die apparative Ausstattung von Prüfeinrichtungen gefunden haben und zwecks Einhaltung der GLP-Grundsätze einer besonderen Wartung bedürfen.

Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung

Die Änderung im zweiten Spiegelstrich des zweiten Absatzes trägt dem Umstand Rechnung, daß die Erstellung eines Prüfberichtes auf der Zusammenfassung bzw. der Berücksichtigung von Teilberichten, die in organisatorisch getrennten Einheiten gewonnen wurden, beruhen kann.

Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen

Die als Spiegelstrich 1 des zweiten Absatz vorgenommene Ergänzung erleichtert die bestehende Inspektionspraxis.

Überprüfung von Prüfungen

Die als dritter Absatz eingeführte Ergänzung verankert die Möglichkeit, daß externe Sachverständige, die nach gültigem Recht bereits bei der Inspektion von Prüfeinrichtungen herangezogen werden dürfen, auch bei der Überprüfung von Prüfungen einbeziehbar sind. Dadurch wird wiederum der zunehmenden Bedeutung der Überprüfung von Prüfungen Rechnung getragen.

31.01.97**Beschluß**
des Bundesrates

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

Der Bundesrat hat in seiner 708. Sitzung am 31. Januar 1997 beschlossen, der allgemeinen Verwaltungsvorschrift gemäß Artikel 84 Abs. 2 des Grundgesetzes nach Maßgabe der aus der Anlage ersichtlichen Änderungen zuzustimmen.

Anlage

Änderung

zur

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

1. Zu Nummer 1 (Begriffsbestimmungen, Seite 3 der Vorlage)

In Nummer 1 ist in der Begriffsbestimmung "GLP-Bundesstelle" die Bezeichnung "§ 19a Abs. 2 Nr. 3" durch die Bezeichnung "§ 19b Abs. 2 Nr. 3" zu ersetzen.

Begründung:

Berichtigung des Zitats.

2. Zu Nummer 2 (Programm der Einhaltung der GLP-Grundsätze)

In Nummer 2 Nr. 1 wird die Verweisung "6 Abs. 1 Nr. 1," gestrichen.

Begründung:

Ziel der GLP-Grundsätze ist, toxikologische und ökotoxikologische Prüfungen von Prüfsubstanzen lückenlos nachvollziehbar zu machen. Die im Entwurf der Bundesregierung vorgesehene Einbeziehung der Hilfsstoffe und Verunreinigungen in den GLP-Anwendungsbereich ist weder Ziel der OECD-GLP-Grundsätze noch der amerikanischen FDA-GLP-Grundsätze (food and drug administration of the department of health and human services). Die Erweiterung würde zudem zu nicht unerheblichen Kosten bei der Prüfung, Validierung und Archivierung führen.

3. Zu Nummer 4.2 Satz 1

In Nummer 4.2 ist Satz 1 durch folgenden Satz zu ersetzen:

"Die Inspektion einer Prüfeinrichtung ist in regelmäßigem Abstand durchzuführen."

Begründung:

Die OECD hat das GLP-Überwachungsverfahren geändert (Environment Monograph No. 111) und den bisherigen Inspektionsrhythmus von zwei Jahren gestrichen, da er - wie praktische Erfahrungen weltweit ergeben haben - nicht eingehalten werden kann.

Diese Erfahrungen sind in der Bundesrepublik Deutschland bestätigt worden.

Die Konkretisierung der neuen Fassung der Nr. 4.2 wird von der neuen Fassung der Nr. 5.1 vorgenommen.

4. Zu Nummer 5.1 Satz 3 und 4 - neu -

In Nummer 5.1 sind nach Satz 2 folgende Sätze 3 und 4 - neu - anzufügen:

"Der Verbleib einer Prüfeinrichtung im nationalen GLP-Überwachungsverfahren setzt eine regelmäßige Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze voraus. Grundlage hierfür ist ein Antrag der Prüfeinrichtung spätestens vier Jahre nach der vorherigen Überwachung."

Begründung:

Die Regelung dient der Verwaltungsvereinfachung. Zugleich enthält sie die Konkretisierung der neuen Fassung der Nr. 4.2.

Der genannte Zeitraum für den Antrag der Prüfeinrichtung von spätestens vier Jahren nach der bisherigen Überwachung leitet sich aus den bisher gesammelten Erfahrungen ab und ist als angemessen anzusehen.

5. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Vorinspektion, Seite 11 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 sind im Abschnitt Vorinspektion in Satz 3 nach dem Wort "Inspektionsberichte," die Wörter "Änderungsmitteilungen der Prüfeinrichtungen," einzufügen.

Begründung:

Die Prüfeinrichtungen teilen den zuständigen Landesbehörden aufforderungsgemäß Änderungen verantwortlicher Personen oder räumlicher Bedingungen zwischen den regulären Inspektionen mit. Der Zeitpunkt der Änderungsüberprüfung ist von dem Umfang der Änderung abhängig und erfolgt spätestens bei der nächsten Regelinspektion. Die Ergänzung dient diesem Zweck.

6. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Einführungsbesprechung, Seite 12 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 ist im Abschnitt Einführungsbesprechung der vierte Spiegelstrich wie folgt zu fassen:

- "- Informationen einholen, ob in Bereichen der Prüfeinrichtung, in denen GLP-Prüfungen durchgeführt werden, auch Prüfungen, die nicht den GLP-Grundsätzen unterliegen, stattfinden."

Begründung:

Durch die Änderung wird das Gewollte klargestellt.

7. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Organisation und Personal, Seite 13 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 ist im Abschnitt Organisation und Personal in Satz 2 der zweite Spiegelstrich wie folgt zu fassen:

- "- Organisationspläne über Leitung und Mitarbeiter, aus denen die personelle Trennung der Aufgabenbereiche Leitung der Prüfeinrichtung, Durchführung der Prüfungen, Qualitätssicherung und Archivierung hervorgeht;"

Begründung:

Nicht sämtliche in einem Organisationsplan genannten Mitarbeiter sind wissenschaftliche Mitarbeiter. Die Streichung dient der Klarstellung und damit der Vermeidung zeitraubender Diskussionen bei weniger geübten Prüfeinrichtungen. Personell getrennte Aufgabenwahrnehmung ist ein Kernstück der GLP-Arbeitsweise. Dieses geht aus zahlreichen internationalen Konsenspapieren, die zu berücksichtigen sind, hervor.

8. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Geräte, Materialien, Reagenzien und Proben, Seite 17 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 ist im Abschnitt Geräte, Materialien, Reagenzien und Proben in Satz 2 im dritten Spiegelstrich nach dem Wort "Konzentrationen" ein Komma zu setzen und das Wort "Verfalldatum" einzufügen.

Begründung:

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung und dient der Klarheit der Formulierung.

9. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Prüf- und Referenzsubstanzen, Seite 19 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 sind im Abschnitt Prüf- und Referenzsubstanzen in Satz 2 im vierten Spiegelstrich nach den Wörtern "und gegebenenfalls" die Wörter "über die Durchführung von Maßnahmen" einzufügen.

Begründung:

Klarstellung des Gewollten.

10. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Prüf- und Referenzsubstanzen, Seite 19 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 sind im Abschnitt Prüf- und Referenzsubstanzen in Satz 2 im fünften Spiegelstrich die Wörter "von Mischungen, die Prüf- und Referenzsubstanzen enthalten" durch die Wörter "von Prüf- und Referenzsubstanzen, die aus Mischungen bestehen" zu ersetzen.

Begründung:

Klarstellung des Gewollten.

11. Zum Anhang zu Nummer 4.1 (Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung, Seite 22 der Vorlage)

Im Anhang zu Nummer 4.1 ist im Abschnitt Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung in Satz 2 der zweite Spiegelstrich wie folgt zu fassen:

- "- Teilberichte, falls sie sich aus der Zusammenarbeit mit anderen Bereichen ergeben, von den dafür verantwortlichen Wissenschaftlern mit Datum unterzeichnet und in den Abschlußbericht einbezogen sind;"

Begründung:

Nach Abschnitt 1 Nr. 1.2 (2) des Anhangs 1 zu § 19a Abs. 1 ChemG (Grundsätze der Guten Laborpraxis) ist der Prüfleiter der Verantwortliche, dem die Gesamtleitung der Prüfung obliegt. Er hat den Abschlußbericht mit Datum zu unterschreiben (Abschnitt II Nr. 9.1 (3)) und trägt somit die alleinige Verantwortung hierfür. Dies trifft auch dann zu, wenn Teilberichte von kooperierenden Wissenschaftlern in den Abschlußbericht einzubeziehen sind. Die geforderte Unterschrift des Abschlußberichtes durch diese kooperierenden Wissenschaftler widerspricht auch der Bestimmung in Abschnitt II Nr. 9.1 (4) des Anhangs zum ChemG, die eine Unterzeichnung nur der Berichte kooperierender Fachrichtungen fordert, nicht aber auch des Abschlußberichtes. Die Formulierung in der Vorlage würde somit eine Verschärfung der GLP-Grundsätze darstellen; außerdem wäre sie in der Praxis nur mit erhöhtem Aufwand durchführbar. Eine Änderung der Formulierung ist daher geboten.