

24.01.01

U - G - K - Wi

Verordnung
der Bundesregierung

**Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2 des
Chemikaliengesetzes**

Bundesrepublik Deutschland
Der Bundeskanzler
022 (321) - 235 44 - Ch 40/01

Berlin, den 24. Januar 2001

An den
Präsidenten des Bundesrates

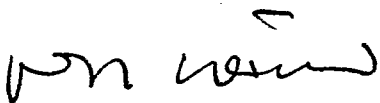
Hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2 des
Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit.



Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2
des Chemikaliengesetzes¹

vom ...

Aufgrund des § 19d Abs. 2 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Juli 1994 (BGBl. I S. 1703) verordnet die Bundesregierung:

Artikel 1

Die Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Juli 1994 (BGBl. I S. 1703), von denen Anhang 1 durch die Verordnung vom 14. Mai 1997 (BGBl. I S. 1060) geändert worden ist, werden durch die Anhänge 1 und 2 dieser Verordnung ersetzt.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

¹ Diese Verordnung dient der Umsetzung der Richtlinie 1999/11/EG der Kommission vom 8. März 1999 zur Anpassung der Grundsätze der Guten Laborpraxis an den technischen Fortschritt gemäß Richtlinie 87/18/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen.

Anhang 1
(zu § 19a Abs. 1)

Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP)

Inhaltsübersicht

Abschnitt I

1 Anwendungsbereich

2 Begriffsbestimmungen

2.1 Gute Laborpraxis (Good Laboratory Practice, GLP)

2.2 Begriffe betreffend die Organisation einer Prüfeinrichtung

2.3 Begriffe betreffend die nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen

2.4 Begriffe betreffend den Prüfgegenstand

Abschnitt II

Grundsätze der Guten Laborpraxis

1 Organisation und Personal der Prüfeinrichtung

1.1 Aufgaben der Leitung der Prüfeinrichtung

1.2 Aufgaben des Prüfleiters

1.3 Aufgaben des Örtlichen Versuchsleiters

1.4 Aufgaben des prüfenden Personals

2 Qualitätssicherungsprogramm

2.1 Allgemeines

2.2 Aufgaben des Qualitätssicherungspersonals

3 Räumlichkeiten und Einrichtungen

3.1 Allgemeines

3.2 Räumlichkeiten und Einrichtungen für Prüfsysteme

3.3 Räumlichkeiten und Einrichtungen für den Umgang mit Prüf- und Referenzgegenständen

3.4 Räumlichkeiten und Einrichtungen für Archive

3.5 Abfallbeseitigung

4 Geräte, Materialien und Reagenzien

5 Prüfsysteme

5.1 Physikalische und chemische Prüfsysteme

5.2 Biologische Prüfsysteme

6 Prüf- und Referenzgegenstände

6.1 Eingang, Handhabung, Entnahme und Lagerung

6.2 Charakterisierung

7 Standardarbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, SOPs)

8 Prüfungsablauf

8.1 Prüfplan

8.2 Inhalt des Prüfplans

8.3 Durchführung der Prüfung

9 Bericht über die Prüfergebnisse

9.1 Allgemeines

9.2 Inhalt des Abschlussberichts

10 Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen und Materialien

Abschnitt I

1 Anwendungsbereich

Diese Grundsätze der Guten Laborpraxis finden Anwendung auf die nicht-klinischen Sicherheitsprüfungen von Prüfgegenständen, die in Arzneimitteln, Pflanzenschutzmitteln und Bioziden, kosmetischen Mitteln, Tierarzneimitteln sowie in Lebensmittelzusatzstoffen, Futtermittelzusatzstoffen und Industriechemikalien enthalten sind. Häufig sind diese Prüfgegenstände synthetische chemische Produkte; sie können aber auch natürlichen oder biologischen Ursprungs sein; unter Umständen kann es sich um lebende Organismen handeln. Zweck der Prüfung dieser Prüfgegenstände ist es, Daten über deren Eigenschaften und deren Unbedenklichkeit für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu gewinnen.

Zu den nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen, die durch die Grundsätze der Guten Laborpraxis abgedeckt werden, zählen sowohl Laborprüfungen als auch Prüfungen in Gewächshäusern oder im Freiland.

Diese Grundsätze der Guten Laborpraxis finden Anwendung auf sämtliche nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen, die von Bewertungsbehörden zur Registrierung oder Zulassung von Arzneimitteln, Pflanzenschutzmitteln, Lebensmittel- und Futtermittelzusatzstoffen, kosmetischen Mitteln, Tierarzneimitteln und ähnlichen Produkten sowie zur Anmeldung von Industriechemikalien gefordert werden.

Diese Grundsätze der Guten Laborpraxis finden ebenfalls Anwendung auf Phasen von Prüfungen, die an einem Prüfstandort durchgeführt werden. Prüfstandorte mit eigener Leitung können auf Antrag in das nationale GLP-Überwachungsverfahren aufgenommen werden.

2 Begriffsbestimmungen

2.1 Gute Laborpraxis (Good Laboratory Practice, GLP)

Gute Laborpraxis ist ein Qualitätssicherungssystem, das sich mit dem organisatorischen Ablauf und den Rahmenbedingungen befasst, unter denen nicht-klinische gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsprüfungen geplant, durchgeführt und überwacht werden sowie mit der Aufzeichnung, Archivierung und Berichterstattung der Prüfungen.

2.2 Begriffe betreffend die Organisation einer Prüfeinrichtung

- (1) *Prüfeinrichtung* umfasst die Personen, Räumlichkeiten und Arbeitseinheiten, die zur Durchführung von nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen notwendig sind. Bei Prüfungen, die in Phasen an mehr als einem Standort

durchgeführt werden, sogenannte Multi-Site-Prüfungen, umfasst der Begriff Prüfeinrichtung sowohl den Standort, an dem der Prüfleiter angesiedelt ist, als auch alle anderen individuellen Prüfstandorte. Die Prüfstandorte können sowohl in ihrer Gesamtheit als auch jeweils einzeln als Prüfeinrichtung definiert werden.

- (2) *Prüfstandort* ist der Ort, an dem eine oder mehrere Phasen einer Prüfung durchgeführt werden. Unter Phasen von Prüfungen sind hier einzelne Teile, Abschnitte, Schritte oder Stufen von Prüfungen zu verstehen
- (3) *Leitung der Prüfeinrichtung* bezeichnet diejenige Person oder Personengruppe, die die Zuständigkeit und formale Verantwortung für die Organisation und das Funktionieren der Prüfeinrichtung gemäss diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis besitzt.
- (4) *Leitung eines Prüfstandortes* bezeichnet diejenige Person oder Personengruppe, die sicherzustellen hat, dass diejenigen Phasen der Prüfung, für die sie die Verantwortung übernommen hat, nach diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchgeführt werden.
- (5) *Auftraggeber* ist eine natürliche oder juristische Person, die eine nicht-klinische gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsprüfung in Auftrag gibt, unterstützt oder einreicht.
- (6) *Prüfleiter* ist diejenige Person, die für die Gesamtleitung der nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfung verantwortlich ist.
- (7) *Örtlicher Versuchsleiter* (Principal Investigator) bezeichnet diejenige Person, die, im Falle einer Multi-Site-Prüfung, im Auftrag des Prüfliters bestimmte Verantwortlichkeiten für die ihr übertragenen Phasen von Prüfungen übernimmt. Die Verantwortung des Prüfliters für die Gesamtleitung der Prüfung kann nicht an den Örtlichen Versuchsleiter übertragen werden; dies schließt die Genehmigung des Prüfplans sowie seiner Änderungen, die Genehmigung des Abschlussberichtes sowie die Verantwortung für die Einhaltung aller anwendbaren Grundsätze der Guten Laborpraxis ein.
- (8) *Qualitätssicherungsprogramm* ist ein definiertes System, dessen Personal von der Prüfungsdurchführung unabhängig ist, und das der Leitung der Prüfeinrichtung Gewissheit gibt, dass die Grundsätze der Guten Laborpraxis eingehalten werden.
- (9) *Standardarbeitsanweisungen* (Standard Operating Procedures, SOPs) sind dokumentierte Verfahrensanweisungen über die Durchführung derjenigen Untersuchungen oder Tätigkeiten, die in der Regel in Prüfplänen oder Prüfrichtlinien nicht in entsprechender Ausführlichkeit beschrieben sind.

- (10) *Verzeichnis mit Status aller Prüfungen (Master Schedule)* ist eine Zusammenstellung von Informationen, die der Abschätzung der Arbeitsbelastung und der Verfolgung des Ablaufs von Prüfungen in einer Prüfeinrichtung dient.

2.3 Begriffe betreffend die nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen

- (1) *Nicht-klinische gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsprüfung*, nachstehend mit "Prüfung" bezeichnet, ist eine Untersuchung oder eine Reihe von Untersuchungen, die mit einem Prüfgegenstand unter Labor- oder Umweltbedingungen durchgeführt wird, um Daten über seine Eigenschaften und über seine Unbedenklichkeit zu gewinnen, mit der Absicht diese den zuständigen Bewertungsbehörden einzureichen.
- (2) *Kurzzeitprüfung* ist eine Prüfung von kurzer Dauer, die nach weithin gebräuchlichen Routinemethoden durchgeführt wird.
- (3) *Prüfplan* ist ein Dokument, das die Ziele und experimentelle Gesamtplanung zur Durchführung der Prüfung beschreibt; es schließt sämtliche Prüfplanänderungen ein.
- (4) *Prüfplanänderung* ist eine geplante Veränderung des Prüfplans nach Beginn der Prüfung in Form einer Ergänzung.
- (5) *Prüfplanabweichung* ist ein unbeabsichtigtes Abweichen vom Prüfplan nach Beginn der Prüfung.
- (6) *Prüfsystem* ist jedes biologische, chemische oder physikalische System - oder eine Kombination daraus -, das bei einer Prüfung verwendet wird.
- (7) *Rohdaten* sind alle ursprünglichen Aufzeichnungen und Unterlagen der Prüfeinrichtung oder deren überprüfte Kopien, die als Ergebnis der ursprünglichen Beobachtungen oder Tätigkeiten bei einer Prüfung anfallen. Zu den Rohdaten zählen beispielsweise Fotografien, Mikrofilm- oder Mikrofichekopien, computerlesbare Medien, diktierte Beobachtungen, aufgezeichnete Daten von automatisierten Geräten oder irgendwelche anderen Daten auf Speichermedien, die anerkanntermaßen geeignet sind, Informationen über einen, wie im Abschnitt 10 beschrieben, festgelegten Zeitraum sicher zu speichern.
- (8) *Proben* sind Materialien, die zur Untersuchung, Auswertung oder Aufbewahrung aus dem Prüfsystem entnommen werden.
- (9) *Beginn der experimentellen Phase* ist der Tag, an dem die ersten prüfungsspezifischen Rohdaten erhoben werden.

- (10) *Ende der experimentellen Phase* ist der letzte Tag, an dem noch prüfungsspezifische Rohdaten erhoben werden.
- (11) *Beginn einer Prüfung* ist der Tag, an dem der Prüfleiter den Prüfplan unterschreibt
- (12) *Abschluss einer Prüfung* ist der Tag, an dem der Prüfleiter den Abschlussbericht unterschreibt.

2.4 Begriffe betreffend den Prüfgegenstand

- (1) *Prüfgegenstand* ist ein Objekt, das der Prüfung unterliegt.
- (2) *Referenzgegenstand* (Vergleichsgegenstand) ist ein Objekt, das zum Vergleich mit dem Prüfgegenstand verwendet wird.
- (3) *Charge* ist eine bestimmte Menge oder Partie eines Prüf- oder Referenzgegenstandes, die in einem bestimmten Herstellungsgang derart gefertigt wurde, dass einheitliche Eigenschaften zu erwarten sind; sie wird als solche gekennzeichnet.
- (4) *Trägerstoff* ist ein Stoff, mit dem der Prüf- oder Referenzgegenstand gemischt, dispergiert oder aufgelöst wird, um die Anwendung am Prüfsystem zu erleichtern.

Abschnitt II

Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP)

1 Organisation und Personal der Prüfeinrichtung

1.1 Aufgaben der Leitung der Prüfeinrichtung

- (1) Die Leitung einer jeden Prüfeinrichtung hat sicherzustellen, dass diese Grundsätze der Guten Laborpraxis in ihrer Prüfeinrichtung eingehalten werden.
- (2) Die Leitung hat zumindest:
 - (a) sicherzustellen, dass eine Erklärung mit Angabe derjenigen Person oder Personengruppe vorliegt, welche die Aufgaben der Leitung der Prüfeinrichtung im Sinne dieser Grundsätze der Guten Laborpraxis wahrnimmt;
 - (b) sicherzustellen, dass eine ausreichende Anzahl qualifizierten Personals, geeignete Räumlichkeiten, Ausrüstung und Materialien vorhanden sind, um die rechtzeitige und korrekte Durchführung der Prüfung zu gewährleisten;

- (c) sicherzustellen, dass Aufzeichnungen über Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie praktische Erfahrung und die Aufgabenbeschreibung für alle wissenschaftlichen und technischen Mitarbeiter geführt werden;
- (d) sicherzustellen, dass die Mitarbeiter mit den Aufgaben, die sie ausführen sollen, vertraut sind und, falls erforderlich, eine Einführung in diese Aufgaben vorgesehen ist;
- (e) sicherzustellen, dass angemessene und dem Stand der Technik entsprechende Standardarbeitsanweisungen erstellt und befolgt werden, und hat sämtliche ursprünglichen Standardarbeitsanweisungen sowie deren überarbeitete Versionen zu genehmigen;
- (f) sicherzustellen, dass ein Qualitätssicherungsprogramm und das für dessen Umsetzung erforderliche Personal vorhanden ist, sowie sicherzustellen, dass die Wahrnehmung der Qualitätssicherungsaufgaben in Übereinstimmung mit diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis erfolgt;
- (g) sicherzustellen, dass vor Beginn einer jeden Prüfung ein Prüfleiter mit entsprechender Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie praktischer Erfahrung von der Leitung benannt wird. Das Ersetzen eines Prüflleiters muss nach festgelegten Verfahren erfolgen und ist schriftlich festzuhalten;
- (h) sicherzustellen, dass im Falle von Multi-Site-Prüfungen gegebenenfalls ein Örtlicher Versuchsleiter benannt wird, der über eine entsprechende Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie praktische Erfahrung verfügt, um die ihm übertragenen Phasen der Prüfung leiten bzw. überwachen zu können. Das Ersetzen eines Örtlichen Versuchsleiters muss nach festgelegten Verfahren erfolgen und ist schriftlich festzuhalten;
- (i) sicherzustellen, dass jeder Prüfplan vom Prüfleiter schriftlich genehmigt wird;
- (j) sicherzustellen, dass der Prüfleiter den genehmigten Prüfplan rechtzeitig dem Qualitätssicherungspersonal zuleitet;
- (k) sicherzustellen, dass eine chronologische Ablage aller Standardarbeitsanweisungen geführt wird;
- (l) sicherzustellen, dass eine verantwortliche Person für die Führung von Archiven bestimmt wird;
- (m) sicherzustellen, dass ein Verzeichnis mit Status aller Prüfungen (Master Schedule) geführt wird;

- n) sicherzustellen, dass alle Versorgungsgüter in der Prüfeinrichtung den Anforderungen hinsichtlich ihrer Verwendung in der Prüfung genügen;
 - o) sicherzustellen, dass bei Multi-Site-Prüfungen klar definierte Kommunikationswege zwischen Prüfler, Örtlichem Versuchsleiter, Qualitätssicherungspersonal und prüfendem Personal existieren;
 - p) sicherzustellen, dass Prüf- und Referenzgegenstände in geeigneter Weise charakterisiert sind;
 - q) Verfahren einzuführen, die sicherstellen, dass computergestützte Systeme für ihre vorgesehene Anwendung geeignet sind und in Übereinstimmung mit diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis validiert, betrieben und gewartet werden.
- (3) Werden bestimmte Phasen einer Prüfung an einem Prüfstandort durchgeführt, für den eine Leitung benannt wurde, so hat die Leitung dieses Prüfstandortes alle in Absatz 2 genannten Aufgaben mit Ausnahme der Aufgaben in Absatz 2, Buchstaben g, i, j und o zu übernehmen.

1.2 Aufgaben des Prüflers

- (1) Der Prüfler ist mit der alleinigen Aufsicht über die Prüfung betraut und trägt die Verantwortung für die Gesamtdurchführung der Prüfung und für den Abschlussbericht.
- (2) Diese Verantwortung schließt mindestens die folgenden Aufgaben ein. Der Prüfler hat:
 - (a) den Prüfplan sowie etwaige Änderungen durch datierte Unterschrift zu genehmigen;
 - (b) sicherzustellen, dass das Qualitätssicherungspersonal jeweils rechtzeitig über eine Kopie des Prüfplans sowie etwaiger Änderungen verfügt, und er hat sich während der Durchführung der Prüfung so effektiv wie erforderlich mit dem Qualitätssicherungspersonal zu verständigen;
 - (c) sicherzustellen, dass dem prüfenden Personal Prüfpläne und etwaige Änderungen sowie Standardarbeitsanweisungen zur Verfügung stehen;
 - (d) sicherzustellen, dass der Prüfplan und der Abschlussbericht einer Multi-Site-Prüfung namentlich die an der Durchführung der Prüfung beteiligten Örtlichen Versuchsleiter und die Prüfeinrichtungen und Prüfstandorte sowie die delegierten Aufgaben beschreiben;

- (e) sicherzustellen, dass die im Prüfplan beschriebenen Verfahren befolgt werden; er hat mögliche Auswirkungen etwaiger Prüfplanabweichungen auf die Qualität und Zuverlässigkeit der Prüfung zu bewerten und zu dokumentieren sowie gegebenenfalls Korrekturmaßnahmen zu veranlassen; etwaige Abweichungen von Standardarbeitsanweisungen bei der Durchführung der Prüfung hat er zu bestätigen;
- (f) sicherzustellen, dass alle gewonnenen Rohdaten lückenlos festgehalten und aufgezeichnet werden;
- (g) sicherzustellen, dass im Verlauf einer Prüfung eingesetzte computergestützte Systeme validiert sind;
- (h) den Abschlussbericht datiert zu unterzeichnen, um damit die Verantwortung für die Zuverlässigkeit der Daten zu übernehmen und anzugeben, inwieweit die Prüfung mit diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis übereinstimmt;
- (i) sicherzustellen, dass nach Abschluss der Prüfung Prüfplan, Abschlussbericht, Rohdaten und weiteres damit zusammenhängendes Material archiviert werden. Auch bei Abbruch einer Prüfung ist ein Bericht zu erstellen und hinsichtlich der Archivierung entsprechend zu verfahren.

1.3 Aufgaben des Örtlichen Versuchsleiters

Der Örtliche Versuchsleiter stellt sicher, dass die an ihn übertragenen Phasen der Prüfung unter Einhaltung der anzuwendenden Grundsätze der Guten Laborpraxis durchgeführt werden.

1.4 Aufgaben des prüfenden Personals

- (1) Das an der Durchführung einer Prüfung beteiligte Personal muss fundierte Kenntnisse über diejenigen Abschnitte der Grundsätze der Guten Laborpraxis besitzen, die seine Beteiligung an der Prüfung berühren.
- (2) Das prüfende Personal muss direkten Zugriff auf den Prüfplan und auf die seine Beteiligung an der Prüfung betreffenden Standardarbeitsanweisungen besitzen. Die Verantwortlichkeit zur Befolgung der Anweisungen in diesen Dokumenten liegt beim prüfenden Personal. Jegliche Abweichung von den Anweisungen ist zu dokumentieren und sofort dem Prüfleiter und gegebenenfalls dem Örtlichen Versuchsleiter zu melden.
- (3) Das prüfende Personal ist verantwortlich für die unverzügliche und genaue Erfassung von Rohdaten in Übereinstimmung mit diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis sowie für die Qualität dieser Daten.

- (4) Das prüfende Personal hat Gesundheitsvorkehrungen einzuhalten, um eine Gefährdung für sich selbst auf ein Mindestmaß zu beschränken und die Zuverlässigkeit der Prüfung zu gewährleisten. Es hat relevante, ihm bekannte gesundheitliche oder medizinische Probleme der zuständigen Person mitzuteilen, um eventuell von Arbeiten ausgeschlossen werden zu können, bei denen eine Beeinträchtigung der Prüfung möglich erscheint.

2 Qualitätssicherungsprogramm

2.1 Allgemeines

- (1) Die Prüfeinrichtung muss über ein dokumentiertes Qualitätssicherungsprogramm verfügen, um zu gewährleisten, dass die Prüfungen in Übereinstimmung mit diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchgeführt werden.
- (2) Das Qualitätssicherungsprogramm ist von einer oder mehreren Personen durchzuführen, die von der Leitung bestimmt werden und die ihr unmittelbar verantwortlich sind. Diese Personen müssen mit den Prüfverfahren vertraut sein.
- (3) Diese Personen dürfen nicht an der Durchführung der Prüfung beteiligt sein, deren Qualität zu sichern ist.

2.2 Aufgaben des Qualitätssicherungspersonals

Das Qualitätssicherungspersonal hat zumindest:

- (a) Kopien aller genehmigten Prüfpläne und Standardarbeitsanweisungen, die in der Prüfeinrichtung benutzt werden, bereitzuhalten und Zugriff auf das aktuelle Verzeichnis mit Status aller Prüfungen (Master Schedule) zu besitzen;
- (b) zu überprüfen, ob der Prüfplan die nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis erforderlichen Informationen enthält. Diese Überprüfung ist zu dokumentieren;
- (c) Inspektionen durchzuführen, um festzustellen, ob alle Prüfungen unter Einhaltung dieser Grundsätze der Guten Laborpraxis durchgeführt werden. Während der Inspektionen soll auch festgestellt werden, ob Prüfpläne und Standardarbeitsanweisungen dem prüfenden Personal direkt zur Verfügung stehen und befolgt werden.

Es gibt drei Arten von Inspektionen, die in entsprechenden Standardarbeitsanweisungen zum Qualitätssicherungsprogramm näher zu beschreiben sind:

- prüfungsbezogene Inspektionen,
- einrichtungsbezogene Inspektionen,
- verfahrensbezogene Inspektionen.

Aufzeichnungen über diese Inspektionen sind aufzubewahren;

- (d) die Abschlussberichte zu inspizieren und, soweit zutreffend, zu bestätigen, dass Methoden, Verfahren und Beobachtungen korrekt und umfassend beschrieben worden sind und dass die berichteten Ergebnisse die Rohdaten der Prüfungen korrekt und umfassend wiedergeben;
- (e) sofort der Leitung und dem Prüfleiter sowie, gegebenenfalls, dem Örtlichen Versuchsleiter und dessen entsprechender Leitung Inspektionsergebnisse schriftlich zu berichten;
- (f) eine dem Abschlussbericht beizufügende Erklärung abzufassen und zu unterzeichnen, aus der Art und Zeitpunkt der Inspektionen, die inspizierten Phasen der Prüfung sowie die Zeitpunkte, an denen der Leitung und dem Prüfleiter sowie gegebenenfalls einem Örtlichen Versuchsleiter Inspektionsergebnisse berichtet wurden, hervorgehen. Weiterhin dient diese Erklärung als Bestätigung, dass der Abschlussbericht die Rohdaten widerspiegelt.

3 Räumlichkeiten und Einrichtungen

3.1 Allgemeines

- (1) Die Prüfeinrichtung hat eine zweckentsprechende Größe, Konstruktion und Lage aufzuweisen, um den Anforderungen der Prüfung zu entsprechen und um Störungen, die die Zuverlässigkeit der Prüfung beeinträchtigen könnten, auf ein Mindestmaß zu beschränken.
- (2) Die Prüfeinrichtung muss so angelegt sein, dass die einzelnen Arbeitsabläufe ausreichend voneinander getrennt werden können, um die ordnungsgemäße Durchführung jeder einzelnen Prüfung zu gewährleisten.

3.2 Räumlichkeiten und Einrichtungen für Prüfsysteme

- (1) Die Prüfeinrichtung muss über eine ausreichende Zahl von Räumen oder Bereichen verfügen, um die getrennte Unterbringung von Prüfsystemen und einzelnen Prüfungen für Stoffe oder Organismen, deren biologische Gefährlichkeit bekannt ist oder angenommen werden kann, zu ermöglichen.
- (2) Geeignete Räume oder Bereiche müssen für die Diagnose, Behandlung und Bekämpfung von Krankheiten zur Verfügung stehen, um zu gewährleisten, dass keine unannehmbare Beeinträchtigung der Prüfsysteme auftritt.
- (3) Für Versorgungsgüter und Ausrüstungsgegenstände müssen Lagerräume oder -bereiche vorhanden sein. Diese Lagerräume oder -bereiche müssen von den Unterbrin-

gungsräumen oder -bereichen für Prüfsysteme getrennt sein und angemessenen Schutz vor Ungeziefer, Verunreinigungen und Verderb gewährleisten.

3.3 Räumlichkeiten und Einrichtungen für den Umgang mit Prüf- und Referenzgegenständen

- (1) Um Verunreinigungen und Verwechslungen zu vermeiden, müssen getrennte Räume oder Bereiche für Eingang und Lagerung der Prüf- und Referenzgegenstände und für das Mischen der Prüfgegenstände mit Trägerstoffen vorhanden sein.
- (2) Die Lagerräume oder -bereiche für die Prüfgegenstände müssen von den Räumen oder Bereichen getrennt sein, in denen die Prüfsysteme untergebracht sind. Sie müssen geeignet sein, Identität, Konzentration, Reinheit und Stabilität der Prüfgegenstände zu wahren und die sichere Lagerung gefährlicher Stoffe zu gewährleisten.

3.4 Räumlichkeiten und Einrichtungen für Archive

Räumlichkeiten für Archive müssen für eine sichere Aufbewahrung und Wiederauffindung von Prüfplänen, Rohdaten, Abschlussberichten, Rückstellmustern von Prüf- und Referenzgegenständen und Proben zur Verfügung stehen. Ausstattung und Bedingungen in den Archiven sind so zu gestalten, dass ein vorzeitiger Verderb des Archivgutes verhindert wird.

3.5 Abfallbeseitigung

Abfälle sind so zu handhaben und zu beseitigen, dass die Prüfungen nicht gefährdet werden. Hierzu gehören Vorkehrungen für zweckmäßige Sammlung, Lagerung, Beseitigung, Dekontaminations- und Transportverfahren.

4 Geräte, Materialien und Reagenzien

- (1) Geräte, einschließlich validierter computergestützter Systeme, die zur Gewinnung, Erfassung und Wiedergabe von Daten und zur Kontrolle der für die Prüfung bedeutsamen Umweltbedingungen verwendet werden, sind zweckmäßig unterzubringen und müssen eine geeignete Konstruktion und ausreichende Leistungsfähigkeit aufweisen.
- (2) Die bei einer Prüfung verwendeten Geräte sind in regelmäßigen Zeitabständen gemäss den Standardarbeitsanweisungen zu überprüfen, zu reinigen, zu warten und zu kalibrieren. Aufzeichnungen darüber sind aufzubewahren. Kalibrierungen müssen, wo notwendig, auf nationale oder internationale Messstandards zurückgeführt werden können.
- (3) Geräte und Materialien, die in einer Prüfung verwendet werden, dürfen die Prüfsysteme nicht beeinträchtigen.

- (4) Chemikalien, Reagenzien und Lösungen sind so zu beschriften, dass Identität (mit Konzentration, falls nötig), Verfallsdatum sowie besondere Lagerungshinweise ersichtlich sind. Informationen zu Herkunft, Herstellungsdatum und Haltbarkeit müssen zur Verfügung stehen. Das Verfallsdatum kann auf Basis einer dokumentierten Bewertung oder Analyse verlängert werden.

5 Prüfsysteme

5.1 Physikalische und chemische Prüfsysteme

- (1) Geräte, mit denen physikalische und chemische Daten gewonnen werden, sind zweckmäßig unterzubringen und müssen eine geeignete Konstruktion und ausreichende Leistungsfähigkeit aufweisen.
- (2) Die Sicherstellung der Funktion von physikalischen und chemischen Prüfsystemen muss gewährleistet sein.

5.2 Biologische Prüfsysteme

- (1) Für die Aufbewahrung, Unterbringung, Handhabung und Pflege von biologischen Prüfsystemen sind geeignete Bedingungen zu schaffen, um die Qualität der Daten zu gewährleisten.
- (2) Neu eingetroffene tierische und pflanzliche Prüfsysteme sind getrennt unterzubringen, bis ihr Gesundheitszustand festgestellt worden ist. Wenn eine ungewöhnliche Sterblichkeit oder Morbidität auftritt, darf diese Lieferung nicht bei Prüfungen benutzt werden. Pflanzliche Prüfsysteme sind gegebenenfalls auf geeignete Weise zu vernichten, tierische Prüfsysteme sind nach den Vorgaben des Tierschutzgesetzes zu behandeln. Bei Beginn der experimentellen Phase der Prüfung müssen die Prüfsysteme frei sein von allen Krankheiten oder Beeinträchtigungen, die den Zweck oder die Durchführung der Prüfung beeinflussen könnten. Prüfsysteme, die im Verlauf der Prüfung erkranken oder verletzt sind, sind, falls notwendig, zu isolieren und zu behandeln, um die Integrität der Prüfung zu gewährleisten. Über Diagnose und Behandlung etwaiger Krankheiten vor oder im Verlauf einer Prüfung sind Aufzeichnungen zu führen.
- (3) Über Herkunft, Ankunftsdatum und Zustand bei der Ankunft der Prüfsysteme müssen Aufzeichnungen geführt werden.
- (4) Biologische Prüfsysteme sind vor der ersten Applikation des Prüf- oder Referenzgegenstandes während eines ausreichenden Zeitraumes an die Umweltbedingungen der Prüfung zu akklimatisieren.

- (5) Alle zur Identifizierung der Prüfsysteme erforderlichen Angaben sind auf deren Käfigen oder Behältern anzubringen. Prüfsystem-Individuen, die im Verlauf der Prüfung aus ihren Käfigen oder Behältnissen entnommen werden, müssen, soweit möglich, geeignete Identifizierungsmerkmale tragen.
- (6) Während des Gebrauchs müssen alle Käfige oder Behälter für Prüfsysteme in angemessenen Abständen gereinigt und keimarm gemacht werden. Materialien, mit denen die Prüfsysteme in Berührung kommen, müssen frei sein von Verunreinigungen in Konzentrationen, die Auswirkungen auf die Prüfung haben könnten. Einstreu für Tiere ist so oft zu wechseln, wie es die gute Tierpflegepraxis erfordert. Die Anwendung von Schädlingsbekämpfungsmitteln ist zu dokumentieren.
- (7) Prüfsysteme für Freilandprüfungen sind so anzulegen, dass eine Beeinflussung der Prüfung durch Sprühnebelabdrift oder früher eingesetzte Pflanzenschutzmittel vermieden wird.

6 Prüf- und Referenzgegenstände

6.1 Eingang, Handhabung, Entnahme und Lagerung

- (1) Aufzeichnungen sind zu führen, aus denen die Charakterisierung der Prüf- und Referenzgegenstände, das Eingangsdatum, das Verfallsdatum, die eingegangenen und die bei den Prüfungen verwendeten Mengen ersichtlich sind.
- (2) Handhabungs-, Entnahme- und Lagerungsverfahren sind so festzulegen, dass die Homogenität und Stabilität soweit wie möglich gewährleistet und Verunreinigungen oder Verwechslungen ausgeschlossen sind.
- (3) Auf den Lagerbehältnissen sind Kennzeichnungsangaben, Verfallsdatum und besondere Lagerungshinweise anzubringen.

6.2 Charakterisierung

- (1) Jeder Prüf- und Referenzgegenstand ist in geeigneter Weise zu kennzeichnen (z. B. durch Code, Chemical-Abstracts-Register-Nummer (CAS-Nummer), Bezeichnung, biologische Parameter).
- (2) Für jede Prüfung müssen Identität, einschließlich Chargennummer, Reinheit, Zusammensetzung, Konzentration oder sonstige Eigenschaften zur Charakterisierung jeder Charge der Prüf- oder Referenzgegenstände bekannt sein.
- (3) Bei der Lieferung des Prüfgegenstandes durch einen Auftraggeber ist in Zusammenarbeit zwischen Auftraggeber und Prüfeinrichtung ein Verfahren festzulegen, auf welche

Weise die Identität des Prüfgegenstandes, der in der Prüfung eingesetzt wird, eindeutig bestätigt wird.

- (4) Die Stabilität der Prüf- und Referenzgegenstände unter Lager- und Prüfbedingungen muss für alle Prüfungen bekannt sein.
- (5) Falls der Prüfgegenstand in einem Trägerstoff verabreicht wird, sind die Homogenität, Konzentration und Stabilität des Prüfgegenstands in diesem Trägerstoff zu bestimmen. Bei Prüfgegenständen für Freilandprüfungen (z. B. Spritzflüssigkeiten) können diese Parameter durch getrennte Laboruntersuchungen bestimmt werden.
- (6) Für eine eventuelle analytische Absicherung ist von jeder Charge eines Prüfgegenstands, der in einer Prüfung, mit Ausnahme von Kurzzeitprüfungen, verwendet wird, ein Rückstellmuster aufzubewahren.

7 Standardarbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, SOPs)

- (1) Eine Prüfeinrichtung muss über schriftliche Standardarbeitsanweisungen verfügen, die von ihrer Leitung genehmigt und dafür vorgesehen sind, die Qualität und Zuverlässigkeit der im Verlauf der Prüfung in der Prüfeinrichtung gewonnenen Daten zu gewährleisten. Auch die überarbeiteten Versionen der Standardarbeitsanweisungen sind von der Leitung der Prüfeinrichtung zu genehmigen.
- (2) Jeder einzelnen Arbeitseinheit und jedem einzelnen Arbeitsbereich der Prüfeinrichtung müssen die für die dort durchgeführten Arbeiten relevanten Standardarbeitsanweisungen in aktueller Version unmittelbar zur Verfügung stehen. Veröffentlichte Fachbücher, analytische Methoden und Fachartikel sowie Bedienungsanleitungen können als Ergänzung zu diesen Standardanweisungen verwendet werden.
- (3) Prüfungsbedingte Abweichungen von Standardarbeitsanweisungen sind zu dokumentieren und vom Prüfleiter und gegebenenfalls vom Örtlichen Versuchsleiter zu bestätigen.
- (4) Standardarbeitsanweisungen müssen mindestens für folgende Bereiche vorhanden sein, wobei die unter den jeweiligen Überschriften angegebenen Einzelheiten als veranschaulichende Beispiele anzusehen sind:
 1. Prüf- und Referenzgegenstände
Eingang, Identifizierung, Kennzeichnung, Handhabung, Entnahme und Lagerung.
 2. Geräte, Materialien und Reagenzien

- (a) Geräte
Bedienung, Wartung, Reinigung, Kalibrierung
 - (b) Computergestützte Systeme
Validierung, Betrieb, Wartung, Sicherheit, kontrollierte Systemänderung (change control) und Datensicherung (back-up)
 - (c) Materialien, Reagenzien und Lösungen
Zubereitung und Kennzeichnung
3. Führen von Aufzeichnungen, Berichterstattung, Aufbewahrung und Wiederauf-
findung
- Kodieren der Prüfungen, Datenerhebung, Erstellen von Berichten, Indexierungs-
systeme, Umgang mit Daten einschließlich Verwendung von computergestütz-
ten Systemen.
4. Prüfsysteme, soweit für die Prüfung relevant
- (a) Vorbereitung von Räumen und Raumumweltbedingungen für Prüfsyste-
me;
 - (b) Verfahren für Eingang, Umsetzung, ordnungsgemäße Unterbringung,
Charakterisierung, Identifizierung und Versorgung der Prüfsysteme;
 - (c) Vorbereitung, Beobachtung und Untersuchung der Prüfsysteme vor, wäh-
rend und am Ende der Prüfung;
 - (d) Handhabung von Tieren, die im Verlauf der Prüfung moribund oder tot
aufgefunden werden;
 - (e) Sammlung, Kennzeichnung und Handhabung von Proben einschließlich
Sektion und Histopathologie;
 - (f) Anlage und Standortwahl von Prüfsystemen auf Prüfflächen.
5. Qualitätssicherungsverfahren
- Tätigkeit des Qualitätssicherungspersonals bei der organisatorischen und termin-
lichen Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von In-
spektionen.

8 Prüfungsablauf

8.1 Prüfplan

- (1) Vor Beginn jeder Prüfung muss ein schriftlicher Prüfplan vorliegen. Der Prüfplan muss vom Prüfleiter durch datierte Unterschrift genehmigt und vom Qualitätssiche-

rungspersonal auf GLP-Konformität gemäß Abschnitt II Nummer 2.2. Buchstabe b überprüft werden.

- (2 a) Prüfplanänderungen müssen begründet und durch datierte Unterschrift des Prüfleiters genehmigt werden und sind gemeinsam mit dem Prüfplan aufzubewahren.
- (2 b) Prüfplanabweichungen müssen vom Prüfleiter und vom zuständigen Örtlichen Versuchsleiter umgehend beschrieben, erläutert, bestätigt und datiert sowie zusammen mit den Rohdaten aufbewahrt werden.
- (3) Bei Kurzzeitprüfungen kann ein Standard-Prüfplan mit prüfungsspezifischen Ergänzungen benutzt werden.

8.2 Inhalt des Prüfplans

Der Prüfplan muss mindestens folgende Angaben enthalten:

- (1) Bezeichnung der Prüfung, der Prüf- und Referenzgegenstände
 - (a) beschreibender Titel;
 - (b) Erklärung über Art und Zweck der Prüfung;
 - (c) Bezeichnung des Prüfgegenstandes durch Code oder Name (IUPAC, CAS-Nummer, biologische Parameter usw.);
 - (d) zu verwendender Referenzgegenstand.
- (2) Angaben über den Auftraggeber und die Prüfeinrichtung
 - (a) Name und Anschrift des Auftraggebers;
 - (b) Name und Anschrift der Prüfeinrichtung sowie aller weiteren an der Prüfung beteiligten Prüfeinrichtungen und Prüfstandorte;
 - (c) Name und Anschrift des Prüfleiters;
 - (d) Name und Anschrift des Örtlichen Versuchsleiters und die Bezeichnung der Phasen der Prüfung, die vom Prüfleiter unter seine Verantwortlichkeit gestellt wurden.
- (3) Termine
 - (a) Das Datum der Genehmigung des Prüfplans durch die Unterschrift des Prüfleiters.
 - (b) Voraussichtliche Termine für Beginn und Ende der experimentellen Phase der Prüfung.
- (4) Prüfmethoden

Bezugnahme auf die anzuwendenden OECD-Prüfrichtlinien oder sonstige anzuwendende Prüfrichtlinien oder -methoden.

- (5) Einzelangaben, soweit für die Prüfung relevant
 - (a) Begründung für die Wahl des Prüfsystems;
 - (b) Charakterisierung des Prüfsystems, wie Tierart, Stamm, Unterstamm, Herkunft, Anzahl, Körpergewichtsbereich, Geschlecht, Alter und sonstige sachdienliche Angaben;
 - (c) Applikationsmethode und Begründung für deren Wahl;
 - (d) Dosierungen und Konzentrationen, Häufigkeit und Dauer der Applikation;
 - (e) Ausführliche Angaben über die experimentelle Gesamtplanung, einschließlich der chronologischen Beschreibung des Prüfablaufs, aller Methoden, Materialien und Bedingungen, sowie Art und Häufigkeit der vorzunehmenden Analysen, Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen und die gegebenenfalls anzuwendenden statistischen Verfahren.
- (6) Aufzeichnungen
Liste der aufzubewahrenden Aufzeichnungen.

8.3 Durchführung der Prüfung

- (1) Jede Prüfung muss eine unverwechselbare Bezeichnung erhalten. Alle diese Prüfung betreffenden Unterlagen und Materialien müssen diese Bezeichnung aufweisen. Proben aus der Prüfung sind so zu kennzeichnen, dass ihre Herkunft eindeutig nachvollziehbar ist. Eine derartige Kennzeichnung dient der Rückführbarkeit der Probe auf eine bestimmte Prüfung.
- (2) Die Prüfung ist gemäss dem Prüfplan durchzuführen.
- (3) Alle während der Prüfung erhobenen Daten sind durch die erhebende Person unmittelbar, unverzüglich, genau und leserlich aufzuzeichnen. Diese Aufzeichnungen sind datiert zu unterschreiben oder abzuzeichnen.
- (4) Jede Änderung in den Rohdaten ist so vorzunehmen, dass die ursprüngliche Aufzeichnung ersichtlich bleibt; sie ist mit einer Begründung sowie mit Datum und Unterschrift oder Kürzel der die Änderung vornehmenden Person zu versehen.
- (5) Daten, die als direkte Computereingabe entstehen, sind zur Zeit der Dateneingabe durch die dafür verantwortlichen Personen zu kennzeichnen. Computergestützte Systeme müssen so ausgelegt sein, dass jederzeit die Aufzeichnung eines vollständigen audit trails zur Verfügung steht, der sämtliche Datenänderungen anzeigt, ohne die Originaldaten unkenntlich zu machen. Alle Datenänderungen müssen mit der sie ändernden Person

den Person verknüpft werden können, z. B. durch die Verwendung von mit Datum und Uhrzeit versehenen (elektronischen) Unterschriften. Änderungen sind zu begründen.

9 Bericht über die Prüfergebnisse

9.1 Allgemeines

- (1) Für jede Prüfung muss ein Abschlussbericht erstellt werden. Bei Kurzzeitprüfungen kann ein Standard-Abschlussbericht mit prüfungsspezifischen Ergänzungen erstellt werden.
- (2) Jeder Bericht eines an der Prüfung beteiligten Örtlichen Versuchsleiters oder beteiligten Spezialisten ist von diesem datiert zu unterschreiben.
- (3) Der Abschlussbericht muss vom Prüfleiter datiert unterschrieben werden, um die Übernahme der Verantwortung für die Zuverlässigkeit der Daten zu dokumentieren. Des weiteren ist anzugeben, inwieweit die Prüfung mit diesen Grundsätzen der Guten Laborpraxis übereinstimmt.
- (4) Korrekturen und Ergänzungen eines Abschlussberichts sind in Form von Nachträgen vorzunehmen. In diesen Nachträgen sind die Gründe für die Korrekturen oder Ergänzungen deutlich darzulegen und vom Prüfleiter datiert zu unterzeichnen.
- (5) Eine Reformatierung des Abschlussberichts zur Erfüllung von Zulassungsbestimmungen einer nationalen Bewertungsbehörde stellt keine Korrektur, Ergänzung oder Änderung des Abschlussberichts im obigen Sinne dar.

9.2 Inhalt des Abschlussberichts

Der Abschlussbericht muss mindestens folgende Angaben enthalten:

- (1) Bezeichnung der Prüfung, der Prüf- und Referenzgegenstände
 - (a) beschreibender Titel;
 - (b) Bezeichnung des Prüfgegenstandes durch Code oder Name (IUPAC; CAS-Nummer, biologische Parameter usw.);
 - (c) Bezeichnung des Referenzgegenstandes durch den Namen;
 - (d) Charakterisierung des Prüfgegenstandes einschließlich Reinheit, Stabilität und Homogenität.
- (2) Angaben über den Auftraggeber und die Prüfeinrichtung
 - (a) Name und Anschrift des Auftraggebers;
 - (b) Name und Anschrift aller beteiligten Prüfeinrichtungen und Prüfstandorte;
 - (c) Name und Anschrift des Prüfleiters;

- (d) Name und Anschrift des Örtlichen Versuchsleiters sowie die delegierten Phasen der Prüfung, soweit zutreffend;
 - (e) Name und Anschrift der Wissenschaftler, die Berichte zum Abschlussbericht beigetragen haben.
- (3) Termine
Zeitpunkt für Beginn und Ende der experimentellen Phase der Prüfung.
- (4) Erklärung
Qualitätssicherungserklärung, aus der Art und Zeitpunkt der Inspektionen, die inspierten Phasen der Prüfung sowie die Zeitpunkte hervorgehen, an denen der Leitung und dem Prüfler sowie gegebenenfalls einem Örtlichen Versuchsleiter Inspektions-ergebnisse berichtet wurden. Diese Erklärung dient auch als Bestätigung, dass der Abschlussbericht die Rohdaten widerspiegelt.
- (5) Beschreibung von Materialien und Prüfmethoden
- (a) Beschreibung der verwendeten Methoden und Materialien;
 - (b) Verweis auf OECD-Prüfrichtlinien oder sonstige Prüfrichtlinien/-methoden.
- (6) Ergebnisse
- (a) Zusammenfassung der Ergebnisse;
 - (b) alle im Prüfplan geforderten Informationen und Daten;
 - (c) Darlegung der Ergebnisse einschließlich der Berechnungen sowie der Bestimmungen der statistischen Signifikanz;
 - (d) Bewertung und Diskussion der Ergebnisse und gegebenenfalls Schlussfolgerungen.
- (7) Aufbewahrung
Aufbewahrungsorte des Prüfplans, der Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen, Proben, Rohdaten und des Abschlussberichts.

10 Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen und Materialien

- 10.1 Zu den Archiven dürfen nur von der Leitung dazu befugte Personen Zutritt haben. Über Entnahme und Rückgabe sind Aufzeichnungen zu führen.
- 10.2 Folgendes ist 15 Jahre in den Archiven aufzubewahren:
- (a) Prüfplan, Rohdaten, Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen, Proben und Abschlussbericht jeder Prüfung;

- (b) Aufzeichnungen über alle nach dem Qualitätssicherungsprogramm vorgenommenen Inspektionen sowie das Verzeichnis mit Status aller Prüfungen (Master Schedule);
- (c) Aufzeichnungen über die Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie praktische Erfahrung des Personals, ferner die Aufgabenbeschreibungen;
- (d) Aufzeichnungen und Berichte über die Wartung und Kalibrierung der Geräte;
- (e) Validierungsunterlagen für computergestützte Systeme;
- (f) chronologische Ablage aller Standardarbeitsanweisungen;
- (g) Aufzeichnungen zur Kontrolle der Umweltbedingungen.

Falls für bestimmte prüfungsrelevante Materialien kein Archivierungszeitraum in Satz 1 festgelegt wurde, ist deren Entsorgung zu dokumentieren. Falls Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen vor Ablauf des festgelegten Archivierungszeitraums entsorgt werden, ist dies zu begründen und zu dokumentieren. Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen sowie Proben müssen nur solange aufbewahrt werden, wie deren Qualität eine Beurteilung zulässt.

- 10.3 Archivierte Material ist zu indexieren, um ein ordnungsgemäßes Aufbewahren und Wiederfinden zu erleichtern.
- 10.4 Wenn eine Prüfeinrichtung oder ein Vertragsarchiv die Tätigkeit einstellt und keinen Rechtsnachfolger hat, ist das Archiv an die Archive der Auftraggeber der Prüfungen zu überführen.

GUTE LABORPRAXIS / GOOD LABORATORY PRACTICE

GLP-Bescheinigung / Statement of GLP Compliance

(gemäß / according to § 19b Abs.1 Chemikaliengesetz)

Eine GLP-Inspektion zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze gemäß Chemikaliengesetz bzw. Richtlinie 88/320/EG wurde durchgeführt in:

Assessment of conformity with GLP according to Chemikaliengesetz and Directive 88/320/EEC at:

☐ **Prüfeinrichtung / Test facility**

☐ **Prüfstandort / Test site**

.....

.....

.....

(Unverwechselbare Bezeichnung und Adresse / Unequivocal name and address)

Prüfungen nach Kategorien / Areas of Expertise

(Gemäß / according ChemVwV-GLP Nr. 5.3 / OECD guidance)

.....

Datum der Inspektion / Date of Inspection

(Tag.Monat.Jahr / day.month.year)

.....

Die / Der genannte Prüfeinrichtung / Prüfstandort befindet sich im nationalen GLP-Überwachungsverfahren und wird regelmäßig auf Einhaltung der GLP-Grundsätze überwacht.

Auf der Grundlage des Inspektionsberichtes wird hiermit bestätigt, dass in dieser Prüfeinrichtung / diesem Prüfstandort die oben genannten Prüfungen unter Einhaltung der GLP-Grundsätze durchgeführt werden können.

The above mentioned test facility / test site is included in the national GLP Compliance Programme and is inspected on a regular basis.

Based on the inspection report it can be confirmed, that this test facility / test site is able to conduct the aforementioned studies in compliance with the Principles of GLP.

Unterschrift, Datum / Signature, Date

.....
(Name und Funktion der verantwortlichen Person / Name and function of responsible person)

.....
(Name und Adresse der GLP-Überwachungsbehörde/name and address of the GLP Monitoring Authority)

Begründung

I. Allgemeines

Durch die Richtlinie 1999/11/EG der Kommission vom 08. März 1999 wurde die Neufassung der GLP-Grundsätze der OECD in EG-Recht übernommen. Diese Richtlinie ist nach Art. 3 in innerstaatliches Recht umzusetzen. Die Richtlinie stellt eine Anpassung der Richtlinie 87/18/EWG an den technischen Fortschritt dar, deren Notwendigkeit sich durch die Überarbeitung der zugrunde liegenden OECD-Texte ergeben hat.

Nach 15 Jahren der Anwendung wurde in den OECD Mitgliedstaaten die Notwendigkeit gesehen, die GLP-Grundsätze auf den aktuellen Stand zu bringen, um dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt auf dem Gebiet der Sicherheitsprüfungen Rechnung zu tragen sowie die Tatsache zu berücksichtigen, dass Sicherheitsprüfungen inzwischen auf wesentlich mehr Gebieten gefordert werden, als dies Ende der 70er Jahre der Fall war.

Die ursprünglichen GLP-Grundsätze waren in ihren Formulierungen z.T. sehr allgemein gehalten und in der Hauptsache auf toxikologische Prüfungen ausgerichtet. Da die Anwendungsbereiche erheblich erweitert und der Bedarf für konkretere Interpretationen gesehen wurde, haben Expertengruppen der OECD mit Vertretern aus Behörden und Industrie im Laufe der 90er Jahre sieben Konsensdokumente erarbeitet, die Auslegungslücken in den GLP-Grundsätzen schließen sollten. Bei der Neufassung der GLP-Grundsätze wurden diese Konsensdokumente berücksichtigt und z.T. wörtlich übernommen.

So wurden z.B. Ausführungsbestimmungen zu GLP-pflichtigen Prüfungen um den für die Pflanzenschutzmittel-Bewertung wichtigen Bereich der Freilandprüfungen erweitert und der entsprechende Text angepasst.

Neu aufgenommen wurden in allen Kapiteln der GLP-Grundsätze Formulierungen zur Handhabung von computergestützten Systemen. Dabei stützte man sich auf das entsprechende Konsensdokument der OECD.

Ein wesentlicher Grund für die Revision der OECD GLP-Grundsätze war die fortschreitende Spezialisierung und Differenzierung von Prüfeinrichtungen. Es ist üblich, bestimmte Phasen von GLP-Prüfungen in Einrichtungen/Laboratorien durchführen zu lassen, die geschäftsmäßig nicht der federführenden Prüfeinrichtung zuzuordnen sind, in welcher der Prüfleiter angesiedelt ist (sogenannte Multi-Site-Prüfungen). Die revidierten GLP-Grundsätze haben dieser Tatsache Rechnung getragen und die Definition für „Prüfeinrichtung“ (test facility) erheblich erweitert sowie den neuen Begriff „Prüfstandort“ (test site) eingeführt.

Ein Prüfstandort ist gemäß Definition der Ort, an dem keine vollständigen Prüfungen, sondern lediglich Phasen von Prüfungen durchgeführt werden. Unter Phasen von Prüfungen sind hier einzelne Teile, Abschnitte, Schritte oder Stufen von Prüfungen zu verstehen. Die in Prüfstandorten durchgeführten Phasen von Prüfungen sind von Bedeutung für die Qualität und Validität der gesamten Prüfung. Bisher wurden Prüfstandorte im Rahmen von Inspektionen bzw. Überprüfungen von Prüfungen bei der federführenden Prüfeinrichtung erfasst und daher eher indirekt und stichprobenartig mitüberwacht. Bei der Auswahl und Überprüfung der Prüfstandorte stand immer die Zusammenarbeit mit der federführenden Prüfeinrichtung im Vordergrund. Die Ergebnisse dieser indirekten Inspektionen von Prüfstandorten nach bisherigem Recht sind nicht gesondert aufgeführt und für andere Prüfeinrichtungen oder GLP-Überwachungsbehörden kaum zugänglich und verwendbar. Da viele Prüfstandorte Phasen von Prüfungen für eine ganze Reihe von Prüfeinrichtungen durchführen, können Mehrfachinspektionen die Folge sein. Die durch die neue Rechtslage mögliche direkte Überwachung von eigenständigen Prüfstandorten mit Veröffentlichung der Ergebnisse führt – wie für Prüfeinrichtungen bereits etabliert – zu einer effektiveren Überwachung von GLP-Prüfungen und vermeidet durch einen besseren Informationsaustausch Mehrfachinspektionen. Diese direkte Überwachung eines eigenständigen Prüfstandorts erfolgt nur auf Antrag der Leitung des entsprechenden Prüfstandorts. Sie setzt voraus, dass für den Prüfstandort eine Leitung mit zumindest dem in Abschnitt II Nummer 1.1 Absatz 3 beschriebenen Aufgabenkreis benannt ist.

Eine Einbeziehung von eigenständigen Prüfstandorten in das nationale Überwachungsprogramm trägt auch der internationalen Forderung Rechnung, dass auf besonders begründete Anfrage eines OECD-Staates nicht nur wie bisher eine Prüfeinrichtung, sondern auch Prüfstandorte von deutschen und nicht den ausländischen Überwachungsbehörden inspiziert werden.

Aufgrund der neuen bzw. erweiterten Definitionen, Verantwortlichkeiten und Aufgabenbeschreibungen in den GLP-Grundsätzen ergibt sich die Möglichkeit und Notwendigkeit zur Einbeziehung von eigenständigen Prüfstandorten in das nationale Überwachungsprogramm. Gemäß den oben erwähnten Definitionen in den GLP-Grundsätzen können Prüfstandorte im Hinblick auf § 19b ChemG (Antragstellung auf Inspektion, Durchführung einer Inspektion, Ausstellen einer GLP-Bescheinigung) entsprechend den Prüfeinrichtungen behandelt werden. Für diese Fälle sind unter Prüfungen (§§ 19a und 19b ChemG) auch Phasen von Prüfungen zu verstehen. In einer nach erfolgreicher GLP-Inspektion auszustellenden GLP-Bescheinigung nach Anhang 2 ChemG ist jeweils auszuführen, ob es sich um eine Prüfeinrichtung oder einen Prüfstandort, der lediglich Phasen von Prüfungen durchführt, handelt. Das Formblatt für eine GLP-Bescheinigung (Anhang 2 ChemG) wird entsprechend dem aktuellen Verhandlungsstand in der GLP-Arbeitsgruppe bei der EU angepasst. Für Prüfstandorte werden als Prüfkategorie die jeweils inspizierten Phasen von GLP-Prüfungen unter Kategorie 9 der ChemVwV-GLP vom 15. Mai 1997, Nummer 5.3 aufgeführt.

Hinsichtlich der „schriftlichen Erklärung der Prüfeinrichtung, dass die Prüfung nach den GLP-Grundsätzen durchgeführt wurde“ nach § 19a Abs. 2 Nr. 2 ChemG reicht nach den revidierten GLP-Grundsätzen eine unterschriebene Erklärung des für die relevante Prüfung verantwortlichen Prüfleiters aus, sofern diese seitens der Prüfeinrichtung so vorgelegt wird.

Beim Einsatz von Versuchstieren sind die tierschutzrechtlichen Anforderungen zu befolgen.

II. Kosten der öffentlichen Haushalte

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand

Öffentliche Stellen sind nur in Einzelfällen als GLP-pflichtig durch die Bestimmungen der GLP-Grundsätze betroffen. Zur Zeit handelt es sich hierbei ausschließlich um einzelne Bundesbehörden. Für sie gelten die unter III. genannten Ausführungen entsprechend.

2. Vollzugsaufwand

Ein durch den Vollzug entstehender Mehraufwand könnte durch kostendeckende Gebühren aufgrund § 25a Absatz 2 Satz 2 ChemG refinanziert werden, so dass für die Länder keine zusätzlichen Kosten beim Vollzug anfallen.

III. Sonstige Kosten, Preiswirkungsklausel

Durch die Verordnung werden einige Bestimmungen zur Guten Laborpraxis, wie z. B. die Anforderungen an Computersysteme genauer geregelt und an die OECD-Standards angepasst. Die spezieller geregelten Anforderungen können im Einzelfall zu vertieften Inspektionen und somit erhöhten Kosten für das inspizierte Unternehmen führen, ohne dass dieser eher gering zu bewertende Effekt insgesamt zu beziffern wäre. Bei der OECD wurden diese Anforderungen zunächst als Konsensdokument zusammen mit der Industrie erarbeitet und abgestimmt, so dass eventuell anfallender zusätzlicher Aufwand auch seitens der Industrie als vertretbar eingeschätzt wird.

Die Regelung zur Inspektion der eigenständigen Prüfstandorte hat sowohl kostensenkende als auch kostensteigernde Effekte. Kostenmindernd wirkt die Tatsache, dass Mehrfachprüfungen von Prüfstandorten, die für mehrere Prüfeinrichtungen arbeiten, nunmehr vermieden werden können. Kostensteigernd könnte es wirken, dass Prüfstandorte nunmehr routinemäßig im Rahmen von Inspektionen von Prüfeinrichtungen inspiziert werden. Da der Antrag zur eigenständigen Inspektion eines Prüfstandortes jedoch von diesem selbst gestellt wird, kann davon ausgegangen werden, dass Prüfstandorte dieses Verfahren nur wählen, wenn es mit wirtschaftlichen Vorteilen verbunden ist. Diese können entweder unmittelbare Kostensenkungen durch Vermeidung von Mehrfachinspektionen sein. Oder eine eigenständige GLP- Bescheinigung eines Prüfstandortes kann zu wirtschaftlichen Vorteilen im Wettbewerb mit anderen Unternehmen, die gleiche Dienstleistungen anbieten, führen, da sie zu Kostensenkungen beim Auftragsunternehmen führen. Somit dominiert bezüglich der Regelung zur eigenständigen Inspektion von Prüfstandorten der kostenmindernde Effekt.

Als Folge hiervon und angesichts des relativ zu den Prüfkosten geringen Aufwands für die GLP-Inspektion ist insgesamt mit einem messbaren Einfluss auf das Preisniveau nicht zu rechnen, so dass Auswirkungen auf die Verbraucher nicht zu erwarten sind.

IV. Zu den Vorschriften im einzelnen

Zu Artikel 1

Der derzeitige Anhang 1 des Chemikaliengesetzes entspricht den alten OECD-Grundsätzen und wird durch die aktuelle Fassung der OECD-Grundsätze, wie sie im Anhang der Richtlinie 1999/11/EG wiedergegeben sind, ausgetauscht. Als Folgeänderung zur Übernahme des Anhangs der Richtlinie 1999/11/EG ist die GLP-Bescheinigung des Anhangs 2 des Chemikaliengesetzes so zu fassen, dass klar erkennbar ist, ob sich die Inspektion auf eine Prüfeinrichtung, die Prüfungen als Ganzes durchführt, oder einen Prüfstandort, der Phasen einer Prüfung durchführt, bezieht.

Zu Artikel 2

Hiermit wird das Inkrafttreten geregelt.

24.01.01

U - G - K - Wi

Verordnung
der Bundesregierung

**Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2 des
Chemikaliengesetzes**

A. Zielsetzung

Umsetzung der Richtlinie 1999/11/EG der Kommission zur Anpassung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) an den technischen Fortschritt.

B. Lösung

Verordnung zur Erneuerung und Ergänzung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes (ChemG) zu den Grundlagen der Guten Laborpraxis gemäß § 19d Abs. 2 ChemG.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten für die öffentlichen Haushalte und sonstige Kosten

Wegen der Kosten für die öffentlichen Haushalte und die Wirtschaft aufgrund der vorgesehenen Rechtsänderungen wird auf den Allgemeinen Teil der Begründung zur Verordnung verwiesen.

09.03.01

Beschluss
des Bundesrates

Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes

Der Bundesrat hat in seiner 760. Sitzung am 9. März 2001 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.

Der Bundesrat hat ferner die aus der Anlage ersichtliche Entschließung angenommen.

Anlage

EntschlieBung

zur

Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes

Der Bundesrat bittet die Bundesregierung, im Wege einer gesetzlichen Änderung des Chemikaliengesetzes den Regelungsgehalt der §§ 19a bis d unter Berücksichtigung der folgenden Vorschläge den geänderten EU-rechtlichen Vorgaben anzupassen, um eine einheitliche, gesetzlich bestimmte Grundlage für die von der Bundesregierung vorgeschlagene Änderung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes zu ermöglichen.

Der Bundesrat bittet die Bundesregierung, bei dieser Gelegenheit die bisherige Konstruktion des § 19d Abs. 2 Chemikaliengesetz, welche im Verordnungswege die Ermächtigungsgrundlage für eine Änderung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes liefert, aufzugeben und die Anhänge 1 und 2 in den Verordnungsrang zu überführen.

Der Bundesrat schlägt hierzu im Einzelnen die folgenden Änderungen des Chemikaliengesetzes vor:

1. § 19a wird wie folgt geändert:

- a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter "Nichtklinische experimentelle Prüfungen" durch die Wörter "Nichtklinische gesundheits- und umwelt-relevante Sicherheitsprüfungen" ersetzt.
- b) Absatz 2 Satz 2 Nr. 2 wird wie folgt gefasst: "die schriftliche Erklärung des Prüfliters, inwieweit die Prüfung oder Phasen der Prüfung nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchgeführt worden sind."

2. § 19b wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 Satz 2 wird wie folgt gefasst:

"Die zuständige Behörde hat demjenigen, der Prüfungen nach § 19a Abs. 1 durchführt, auf Antrag eine Bescheinigung über die Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis zu erteilen, wenn seine Prüfeinrichtung oder sein Prüfstandort und die von ihm durchgeführten Prüfungen oder Phasen von Prüfungen den Grundsätzen der Guten Laborpraxis nach Anhang 1 entsprechen."

b) Nach Absatz 1 Satz 4 wird ein neuer Satz angefügt:

"Die Bescheinigung kann eine Befristung der Geltungsdauer enthalten."

3. § 19c wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 Satz 2 werden nach dem Wort "Prüfeinrichtung" die Wörter "und Prüfstandorte" eingefügt.

b) In Absatz 2 werden nach dem Wort "Prüfeinrichtungen" die Wörter "und Prüfstandorte" sowie nach dem Wort "Prüfungen" die Wörter "oder Phasen von Prüfungen" eingefügt.

4. § 19d wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 Nr. 2 Buchstabe b werden nach dem Wort "Prüfeinrichtungen" die Wörter "und Prüfstandorte" eingefügt.

b) In Absatz 1 Nr. 2 Buchstabe c werden nach dem Wort "Prüfungen" die Wörter "und Phasen von Prüfungen" eingefügt.

c) Absatz 2 wird wie folgt neu gefasst:

"(2) Die Bundesregierung wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Grundsätze zur Guten Laborpraxis zu regeln."

Begründung:

Die vorgeschlagenen Änderungen unter Nummern 1 bis 4 schaffen die gesetzliche Grundlage, abweichend vom bisherigen Wortlaut und den bis dato geltenden Grundsätzen und Intentionen der internationalen Vereinbarungen zur Guten Laborpraxis künftig unter bestimmten Voraussetzungen auch "Phasen von Prüfungen" und "Prüfstandorte" unter dem Überwachungssystem der Guten Laborpraxis zu erfassen.

Die von der Bundesregierung im Verordnungswege vorgeschlagenen Änderungen der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes (ChemG) entsprechen nicht mehr den ursprünglichen Beschlüssen des Rats der OECD und führen in der Praxis zu einer erheblichen Ausweitung des Anwendungsspektrums der GLP mit einem entsprechend erweiterten Kreis der Anspruchsberechtigten einerseits und einer Vervielfachung des Vollzugsaufwands bei den Ländern andererseits. Somit sind nicht nur verfassungsrechtlich relevante Normen (wie die Berufs- und Gewerbefreiheit) betroffen sondern auch die Haushaltsautonomie der Länder.

Im Übrigen verwenden die Beschlussempfehlungen des OECD-Rates zur gegenseitigen Anerkennung von Testdaten im Rahmen des Chemicals Testing Programme lediglich den Terminus der "test data"; eine Legaldefinition für die Begriffe der Prüfung bzw. Prüfeinrichtung erfolgt erst mit dem Anhang 1 zu § 19a ChemG, ohne dass dies die erforderliche Entsprechung in den zugrundeliegenden Bestimmungen der §§ 19a bis d ChemG erfährt.

Der bisherige Gesetzeswortlaut der § 19a ff. ChemG zu den Begriffen "Prüfung" und "Prüfeinrichtung" setzte den jeweiligen Wortlaut des Richtlinien-textes und die Kohärenz mit den in Anhang 1 vorgegebenen Definitionen unter bestimmten Vollzugsbedingungen voraus. Diese Einheit muss rechtssystematisch erhalten bleiben und erfordert aus diesem und den oben angeführten Gründen die Einführung der neuen Begriffe in den Gesetzestext der §§ 19a ff. ChemG - und nicht lediglich in den Anhängen 1 und 2 des Chemikaliengesetzes.

Weder die bisherige Praxis in einer Reihe von Mitgliedstaaten noch die konkrete Vollzugspraxis in Deutschland haben bisher "Prüfstandorte" oder "Phasen von Prüfungen" im Rahmen der GLP-Überwachung berücksichtigt. Durch diese Neudefinition und die damit verbundenen grundlegenden Änderungen des GLP-Systems wird neues Recht geschaffen.

Die Gesetzesänderung wird somit notwendig, da die EU mit ihrer Richtlinie 1999/11/EG ihrerseits eine entsprechend grundlegende Veränderung des GLP-Systems für die Mitgliedstaaten vorgesehen hat.

Begründung zu den vorgeschlagenen Änderungen im Einzelnen:

zu 1a

Anpassung an den Richtlinien-text, der den Anwendungsbereich nunmehr auf "gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsprüfungen" beschränkt und insoweit einen neuen Regelungsgehalt determiniert, dessen Auswirkungen derzeit jedoch nicht eingeschätzt werden können.

zu 1b

Erforderliche Anpassung an den Richtlinien-text.

zu 2a

Erforderliche Anpassung an den Richtlinien-text, da der ursprüngliche Regelungsgehalt erweitert wird um "Prüfstandorte" und "Phasen von Prüfungen".

zu 2b

Klarstellung der Möglichkeit, dass die Vollzugsbehörden die Gültigkeit der GLP-Bescheinigung von Fristen abhängig machen können. Dies wird mit der Verordnung zur Änderung der Anhänge 1 und 2 des Chemikaliengesetzes durch eine Neuformulierung des Anhangs 2 (GLP-Bescheinigung) zwar vorgesehen, eine Ermächtigung zur Befristung sollte jedoch parallel im Gesetzestext des § 19b verankert werden.

zu 3a und b, 4a und b

Erforderliche Anpassung an den neuen Regelungsgehalt der Richtlinie.

zu 4c

Wie die aktuelle Diskussion gezeigt hat, hat sich das rechtlich einmalige Instrument des § 19d Abs. 2 ChemG, eine Gesetzesänderung über eine Verordnung vorzunehmen, nicht bewährt. Die in den Anhängen 1 und 2 des ChemG formulierten Grundsätze der Guten Laborpraxis sollten weitgehend inhaltsgleich mit den einschlägigen EU-Richtlinien sein und entfalten auch im Verordnungsrang die gewünschte Wirkung. Ihre Aufnahme in das ChemG erscheint somit entbehrlich.