

**Kurztitel**

Chemikalien-GLP-Inspektionsverordnung

**Kundmachungsorgan**

BGBl. II Nr. 211/2000 zuletzt geändert durch BGBl. II Nr. 51/2018

**Typ**

V

**§/Artikel/Anlage**

Anl. 2

**Inkrafttretensdatum**

29.03.2018

**Abkürzung**

GLP-V

**Index**

82/02 Gesundheitsrecht allgemein

**Text****Anhang B**

Die Bestimmungen für die Inspektion und Überwachung der GLP, die in den Abschnitten A und B aufgeführt sind, sind dieselben wie in den Anhängen I (Leitfaden für die Verfahren zur Überwachung der Einhaltung der Guten Laborpraxis) und II (Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen) des Beschlusses und der Empfehlung des OECD-Rates zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis C(98) 87 (Final) vom 2. Oktober 1989, wie neugefasst mit dem Beschluss des OECD-Rates, „zur Änderung der Anhänge hinsichtlich Beschluss und Empfehlung des Rates zur Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis“ vom 9. März 1995 (95) 8 (Final).

**Abschnitt A****ÜBERARBEITETER LEITFADEN FÜR DIE VERFAHREN ZUR ÜBERWACHUNG DER EINHALTUNG DER GUTEN LABORPRACTIS**

Zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Prüfdaten ist eine Harmonisierung der Verfahren zur Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze von ebenso wesentlicher Bedeutung wie ihre Vergleichbarkeit in Bezug auf Qualität und Genauigkeit. Zweck dieses Abschnitts des Anhangs ist es, detaillierte praktische Leitlinien über Strukturen, Mechanismen und Verfahren vorzusehen, die bei der Erstellung von einem nationalen Programm zur Überwachung der Einhaltung der GLP übernommen werden sollen, damit dieses Programm international akzeptiert wird.

## **Begriffsbestimmungen**

Ergänzend zu den im Anhang A angeführten Begriffsbestimmungen zu den „OECD-Grundsätzen der Guten Laborpraxis“ gelten die in diesem Anhang angeführten Begriffsbestimmungen:

- GLP-Grundsätze: die Grundsätze der Guten Laborpraxis, die mit den OECD-Grundsätzen der Guten Laborpraxis übereinstimmen;
- Überwachung der Einhaltung der GLP: die regelmäßige Inspektion von Prüfeinrichtungen oder die Überprüfung von Prüfungen zur Feststellung der Einhaltung der GLP-Grundsätze;
- (nationales) GLP-Überwachungsprogramm: der individuelle Plan, der von einem Mitgliedstaat festgelegt wird, zur Überwachung der Einhaltung der Guten Laborpraxis in Prüfeinrichtungen auf seinem Hoheitsgebiet mittels Inspektionen und Überprüfungen von Prüfungen;
- (nationale) GLP-Überwachungsbehörde: eine Behörde in einem Mitgliedstaat, die für die Überwachung der Einhaltung der Guten Laborpraxis in den Prüfeinrichtungen auf dem Hoheitsgebiet dieses Staates verantwortlich ist sowie zur Erfüllung anderer Aufgaben im Zusammenhang mit der Guten Laborpraxis, wie es national festgelegt werden kann. In einem Mitgliedstaat können mehrere solcher Behörden eingerichtet werden;
- 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 Inspektionen 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 Zwischen- oder 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 im Bericht enthaltene Informationen zu gewinnen, und um festzustellen, ob bei der Gewinnung der Daten Praktiken angewandt wurden, die ihre Validität beeinträchtigen können;
- Inspektor: eine Person, die Inspektionen von Prüfeinrichtungen und Überprüfungen von Prüfungen im Auftrag der (nationalen) GLP-Überwachungsbehörde vornimmt;
- Stand der Einhaltung der GLP: der Grad der Einhaltung der GLP-Grundsätze in einer Prüfeinrichtung gemäß der Beurteilung der (nationalen) GLP-Überwachungsbehörde;
- Bewertungsbehörde: eine nationale Behörde, die für rechtliche Aspekte der Regulierung von Chemikalien zuständig ist.

## **Elemente des Verfahrens zur Überwachung der Einhaltung der Guten Laborpraxis**

### **Umfang des nationalen GLP-Überwachungsprogrammes**

Nicht-klinische gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsprüfungen von Stoffen und Gemischen zur Erlangung von Daten über ihre Eigenschaften oder ihre Unbedenklichkeit sowie solche Prüfeinrichtungen, die diese Prüfungen vornehmen, werden vom GLP-Überwachungsprogramm erfasst. Die Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis hat durch eine regelmäßige Inspektion einer Prüfeinrichtung oder die Überprüfung der von dieser vorgenommenen Prüfung zur Feststellung der Einhaltung der GLP-Grundsätze zu erfolgen. Diese Inspektion hat sowohl eine allgemeine Inspektion der Prüfeinrichtung als auch die Überprüfung einer oder mehrerer laufender oder abgeschlossener Prüfungen zu umfassen.

Prüfeinrichtungen, die Prüfungen gemäß § 2 Abs. 2 durchführen, sind in das GLP-Überwachungsprogramm aufzunehmen.

## **Abschnitt B**

### **ÜBERARBEITETE LEITLINIEN FÜR DIE DURCHFÜHRUNG VON INSPEKTIONEN EINER PRÜFEINRICHTUNG UND DIE ÜBERPRÜFUNG VON PRÜFUNGEN**

#### **Einleitung**

Zweck dieses Abschnitts des Anhangs ist es, Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen bereitzustellen, die von OECD-Mitgliedstaaten gegenseitig anerkannt werden können. Er befasst sich im Wesentlichen mit Inspektionen von Prüfeinrichtungen, da diese Tätigkeit die Zeit von GLP-Inspektoren in erster Linie beansprucht. Die

Inspektion einer Prüfeinrichtung schließt normalerweise eine Überprüfung von laufenden oder abgeschlossenen Prüfungen als Teil der Inspektion ein, aber Überprüfungen von Prüfungen sind auch von Zeit zu Zeit auf Anfrage, zum Beispiel einer Behörde (zB Landeshauptmann, Anmeldebehörde gemäß § 5 Abs. 1 ChemG 1996), durchzuführen. Allgemeine Leitlinien für die Durchführung von Überprüfungen von Prüfungen sind am Ende dieses Anhangs enthalten. Inspektionen von Prüfeinrichtungen werden durchgeführt, um den Grad der Übereinstimmung der Prüfeinrichtungen und der Prüfungen mit den GLP-Grundsätzen und die Integrität der Daten festzustellen, um so sicherzustellen, dass daraus hervorgegangene Daten von angemessener Qualität für die Bewertungen und Entscheidungen der nationalen Behörden sind. Die Inspektionen werden mit Berichten abgeschlossen, die beschreiben, inwieweit sich eine Prüfeinrichtung an die GLP-Grundsätze hält. Inspektionen von Prüfeinrichtungen sind regelmäßig und routinemäßig durchzuführen, um Aufzeichnungen über den Stand der Einhaltung der GLP-Grundsätze in einer Prüfeinrichtung zu erstellen und fortzuschreiben. Weitere Informationen zu vielen Punkten dieses Abschnitts des Anhangs können den OECD-Konsensdokumenten zur GLP entnommen werden (zB bezüglich der Rolle und der Verantwortlichkeiten des Prüfleiters).

### **Begriffsbestimmungen**

Die Begriffsbestimmungen in den nach Artikel 1 der Richtlinie 87/18/EWG angenommenen „OECD-Grundsätzen der Guten Laborpraxis“ und die in Abschnitt A des Anhangs zu dieser Richtlinie aufgeführten Begriffsbestimmungen sind auf diesen Abschnitt des Anhangs anwendbar.

### **Inspektionen von Prüfeinrichtungen**

Inspektionen zur Einhaltung der GLP-Grundsätze können in jeder Prüfeinrichtung stattfinden, in der Daten zum Schutz der Gesundheit oder Umwelt gewonnen werden. Die Inspektoren können aufgefordert werden, Daten bezüglich der physikalischen, chemischen, toxikologischen oder ökotoxikologischen Eigenschaften eines Stoffes oder einer Zubereitung zu prüfen. Gegebenenfalls können die Inspektoren auf die Unterstützung durch Fachleute besonderer Fachrichtungen („Sachverständige“) angewiesen sein. Die breite Vielfalt der Einrichtungen (sowohl in ihrer Auslegung als auch ihrer Organisationsstruktur) und die Vielfalt der Prüfungen, mit denen die Inspektoren zu tun haben, bedeuten, dass die Inspektoren ihr eigenes Urteilsvermögen verwenden müssen, um den Grad und das Ausmaß der Einhaltung der GLP-Grundsätze zu beurteilen. Gleichwohl haben sich die Inspektoren bei der Bewertung, ob eine bestimmte Prüfeinrichtung oder eine bestimmte Prüfung eine angemessene Übereinstimmung mit jedem GLP-Grundsatz aufweist, um ein in sich geschlossenes Konzept zu bemühen. Die folgenden Abschnitte enthalten Leitlinien zu verschiedenen Aspekten der Prüfeinrichtung, einschließlich ihres Personals und ihrer Verfahren, die von den Inspektoren überprüft werden können. 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 der Ergebnisse von Prüfungen 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. Die Inspektionen von Prüfeinrichtungen und die Überprüfungen von Prüfungen stören unvermeidlicherweise den normalen Arbeitsablauf in einer Prüfeinrichtung. Die Inspektoren sollen daher ihre Arbeit sorgfältig geplant 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 von Prüfeinrichtungen und die Überprüfung von Prüfungen Zugang zu vertraulichen Informationen von kommerziellem Wert. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass sie sicherstellen, dass solche Informationen nur befugtem Personal zugänglich gemacht werden.

### **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.

Vor der Durchführung einer Inspektion einer Prüfeinrichtung oder einer Überprüfung von Prüfungen, haben sich die Inspektoren mit der Einrichtung, die sie besuchen werden, vertraut zu machen. Dabei sollen alle bereits vorliegenden Informationen über eine Einrichtung geprüft werden, zum Beispiel frühere Inspektionsberichte, die räumliche Anordnung der Prüfeinrichtung, Organisationspläne, Berichte über Prüfungen, Prüfpläne und Unterlagen über den beruflichen Werdegang (Lebensläufe) 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 können über Datum und Uhrzeit der Ankunft der Inspektoren, das Ziel ihres Besuchs sowie die Zeit informiert werden, die sie voraussichtlich in den Räumlichkeiten verbringen werden. Damit kann die Prüfeinrichtung sicherstellen, dass das zuständige Personal und die entsprechende Dokumentation zur Verfügung stehen. Falls besondere Dokumente oder Aufzeichnungen geprüft werden sollen, kann es nützlich sein, diese der Prüfeinrichtung vor dem Besuch anzugeben, sodass sie während der Inspektion unmittelbar 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 voraussichtlich einbezogene Personal festzulegen.

Die organisatorischen und praktischen Einzelheiten der Inspektion der Prüfeinrichtung oder Überprüfung von Prüfungen sollten mit der Leitung der Einrichtung zu Beginn des Besuchs erörtert werden. Bei der Einführungsbesprechung sollten die Inspektoren

- Zweck und Rahmen des Besuchs darlegen;
- die für die Inspektion der Prüfeinrichtung benötigten Unterlagen angeben, wie zum Beispiel Listen laufender und abgeschlossener Prüfungen, Prüfpläne, Standardarbeitsanweisungen, Prüfberichte. Der Zugang zu und, falls erforderlich, das Kopieren von relevanten Unterlagen sollte zu diesem Zeitpunkt einvernehmlich geregelt werden;
- die Organisations- und Personalstruktur der Prüfeinrichtung abklären oder dazu zusätzliche Informationen einholen;
- Informationen einholen, ob in Bereichen der Prüfeinrichtung, in denen GLP-Prüfungen durchgeführt werden, auch solche Prüfungen durchgeführt werden, die den GLP-Grundsätzen nicht unterliegen;
- die Bereiche der Einrichtung vorläufig festlegen, die im Laufe der Inspektion erfasst werden;
- die Unterlagen und Proben angeben, welche für die Überprüfung der ausgewählten laufenden oder abgeschlossenen Prüfung(en) benötigt werden;
- darauf hinweisen, dass zum Ende der Inspektion eine Abschlussbesprechung stattfinden wird. Bevor die Inspektion einer Prüfeinrichtung weitergeführt wird, sollte(n) der/die Inspektor(en) Kontakt zur Qualitätssicherung (QS) der Einrichtung herstellen. Im Allgemeinen wird es hilfreich sein, wenn die Inspektoren bei der Inspektion einer Prüfeinrichtung von einem Mitarbeiter der QS-Abteilung begleitet werden. Die Inspektoren können verlangen, dass zur Überprüfung von Dokumenten und für andere Aktivitäten ein Raum bereitgestellt wird.

### **Organisation und Personal**

Zweck: festzustellen, 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 geeignete Verfahren für Fortbildung und gesundheitliche Überwachung des Personals eingeführt hat, entsprechend den in der Einrichtung durchgeführten Prüfungen.

Den Inspektoren sind von der Leitung der Prüfeinrichtung unter anderem folgende Unterlagen vorzulegen:

- die Stockwerkgrundrisse;
- Organigramme zur Betriebsstruktur der Prüfeinrichtung sowie zur Organisation der wissenschaftlichen Bereiche;
- beruflicher Werdegang der Personen, die mit den zur Überprüfung ausgewählten Prüfungen befasst sind;
- Liste(n) laufender und abgeschlossener Prüfungen mit Angaben über die Art der Prüfung, Daten über Beginn und Abschluss der Prüfung, des Prüfsystems, der Applikationsmethode der Prüfsubstanz und zum Namen des Prüfleiters;
- Vorschriften zur Gesundheitsüberwachung des Personals;

- Arbeitsplatzbeschreibungen und Ausbildungsprogramme des Personals sowie Aufzeichnungen darüber;
- ein Verzeichnis der Standardarbeitsanweisungen der Einrichtung;
- spezielle Standardarbeitsanweisungen für die Prüfungen oder Verfahren, die Gegenstand von Inspektionen oder Überprüfungen sind;
- Liste(n) der für die überprüfte(n) Prüfung(en) verantwortlichen Prüfleiter und die betreffenden Auftraggeber.

Der Inspektor soll insbesondere überprüfen:

- die Listen über laufende und abgeschlossene Prüfungen, um den Stand der von der Prüfeinrichtung durchgeführten Arbeiten zu ermitteln;
- die Identität und die Qualifikationen der Prüfleiter, des Leiters der Qualitätssicherung und anderer Mitarbeiter;
- das Vorhandensein von Standardarbeitsanweisungen für alle relevanten Prüfbereiche.

### **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 verpflichtet, die Systeme und Methoden der QS-Inspektionen und Überwachung der Prüfungen sowie das System der Aufzeichnung von Feststellungen, die während der Überwachung durch die QS gemacht werden, zu demonstrieren.

Die Inspektoren sollen sich vergewissern,

- welche Qualifikationen der Leiter der QS sowie das gesamte Personal dieser Abteilung besitzen;
- dass die QS unabhängig von dem an der Prüfung beteiligten Personal ist;
- wie die QS Inspektionen plant und durchführt, wie sie festgestellte kritische Phasen in einer Prüfung überwacht und welche Mittel für Inspektionen und Überwachung von Seiten der QS zur Verfügung stehen;
- dass Vorkehrungen getroffen sind für eine stichprobenartige Überwachung, wenn die Prüfungen so kurz sind, dass die Überwachung jeder einzelnen Prüfung undurchführbar ist
- welchen Umfang und welche Intensität die QS-Überwachung in den praktischen Phasen von Prüfungen aufweist;
- welchen Umfang und welche Intensität die QS-Überwachung der Routinearbeitsabläufe in einer Prüfeinrichtung hat;
- welche QS-Verfahren zur Überprüfung des Abschlussberichtes eingesetzt werden, um dessen Übereinstimmung mit den Rohdaten sicherzustellen;
- dass die Leitung der Prüfeinrichtung von der QS Berichte über Schwierigkeiten erhält, die die Qualität oder Integrität einer Prüfung beeinträchtigen können;
- welche Maßnahmen die QS ergreift, wenn Abweichungen festgestellt werden;
- welche Funktion die QS gegebenenfalls hat, wenn Prüfungen ganz oder teilweise bei Unterauftragnehmern durchgeführt werden;
- welche Rolle die QS gegebenenfalls bei der Überprüfung, Überarbeitung und Aktualisierung von Standardarbeitsanweisungen spielt.

### **Einrichtungen**

Zweck: festzustellen, ob die Prüfeinrichtung, gleich ob es sich um geschlossene Räumlichkeiten oder um einen Freilandstandort handelt, in Größe, Raumaufteilung und Standort den Anforderungen der durchzuführenden Prüfungen entspricht.

**Der Inspektor muss sich vergewissern, dass**

- die Raumaufteilung eine angemessene Trennung ermöglicht, sodass beispielsweise zu einer Prüfung gehörende Prüfsubstanzen, Tiere, Futtermittel oder Proben aus der Pathologie nicht mit denen einer anderen Prüfung durcheinander gebracht werden können;
- Umweltkontroll- und Überwachungsverfahren bestehen und in kritischen Bereichen ordnungsgemäß funktionieren, zB in Räumen für Tiere oder andere biologische Prüfsysteme, Bereichen für die Lagerung von Prüfsubstanzen, Laborbereichen;
- die allgemeinen betriebstechnischen Maßnahmen für die unterschiedlichen Einrichtungen angemessen sind und dass es gegebenenfalls Maßnahmen zur Schädlingsbekämpfung gibt.

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

Zweck: festzustellen, ob die Prüfeinrichtung bei Prüfungen an Tieren oder 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 beeinflussen könnten.

Eine Prüfeinrichtung kann Prüfungen durchführen, die eine Vielfalt von Tier- oder Pflanzenarten sowie mikrobielle Systeme oder andere zelluläre oder subzelluläre Systeme erfordern. Die Art der eingesetzten Prüfsysteme ist entscheidend für die vom Inspektor zu überwachenden Gesichtspunkte zur Pflege, Haltung oder Unterbringung. Mit seinem Urteilsvermögen sollte der Inspektor, bezogen auf die Prüfsysteme, feststellen, ob – geeignete Einrichtungen für die verwendeten 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 Teile von anderen Prüfsystemen) 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 jedes Prüfsystem erforderlichen Umweltbedingungen ausreichend, gut gewartet 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 Schädlingsbefall, 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 zum Beispiel Prüfsubstanzen, Schädlingsbekämpfungsmittel- 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 muss überprüfen, ob**

- Die Geräte sauber und in einwandfreiem Zustand sind;
- Aufzeichnungen über Bedienung, Wartung, Überprüfung, Kalibrierung und Validierung von Messinstrumenten und Geräten (einschließlich computergestützte Systemen) geführt werden;
- Materialien und chemische Reagenzien ordnungsgemäß gekennzeichnet sind, bei geeigneten Temperaturen gelagert und die Verfallsdaten beachtet werden. Die Beschriftungen der Reagenzien sollten ihre Herkunft, Identität und Konzentrationen sowie andere sachdienliche Informationen angeben;
- Proben nach Prüfsystem, Prüfung, Beschaffenheit und Zeitpunkt der Probennahme klar gekennzeichnet sind;
- die benutzten Geräte und Materialien die Prüfsysteme nicht in wahrnehmbarem Ausmaß 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, zB chemische und physikalische Systeme, zelluläre und mikrobielle Systeme, Pflanzen oder Tiere.

### **Physikalische und chemische Prüfsysteme**

Der Inspektor muss sich vergewissern, dass

- soweit in den Prüfplänen vorgesehen – die Haltbarkeit der Prüf- und Referenzsubstanzen bestimmt und die in den Prüfplänen spezifizierten Referenzsubstanzen verwendet wurden;
- 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 relevanten oben genannten Kriterien hinsichtlich Pflege, Haltung und Unterbringung von 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 Erhalt von Prüfsystemen Aufzeichnungen existieren, die vollständig die Anzahl erhaltener, eingesetzter, ersetzter oder entfernter Prüfsysteme dokumentieren;
- Käfige oder Behälter für Prüfsysteme ordnungsgemäß mit allen erforderlichen Angaben gekennzeichnet sind;
- die Prüfungen, die an den gleichen Tierarten (oder den gleichen 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 Aufzeichnungen über Erhalt, Handhabung, Haltung oder Unterbringung, Pflege und Beurteilung des Gesundheitszustands für die Prüfsysteme geeignet sind;
- schriftliche Aufzeichnungen über die Eingangsuntersuchung, Quarantäne, Morbidität, Sterblichkeit, Verhaltensweise, Diagnose und Behandlung von Tieren und pflanzlichen Prüfsystemen oder über ähnliche, dem jeweiligen biologischen Prüfsystem angemessene Kriterien geführt werden;
- Bestimmungen über die geeignete Entsorgung der Prüfsysteme bei Beendigung der Prüfungen vorliegen.

### **Prüf- und Referenzsubstanzen**

Zweck: festzustellen, ob die Prüfeinrichtung geeignete Verfahren entwickelt hat, um i) sicherzustellen, dass Identität, Wirksamkeit, Menge und Zusammensetzung der Prüf- und Referenzsubstanzen mit ihren Spezifikationen übereinstimmen, und um ii) Prüf- und Referenzsubstanzen ordnungsgemäß in Empfang zu nehmen und zu lagern.

Der Inspektor muss überprüfen, ob

- schriftliche Aufzeichnungen über Empfang (einschließlich des Namens der verantwortlichen Person) sowie Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung von Prüf- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- die Behälter der Prüf- und Referenzsubstanzen ordnungsgemäß gekennzeichnet sind;
- die Lagerbedingungen geeignet sind, Konzentration, Reinheit und Stabilität der Prüf- und Referenzsubstanzen aufrechtzuerhalten;
- schriftliche Aufzeichnungen über die Bestimmung von Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Stabilität und gegebenenfalls über Maßnahmen zur Verhütung von Verunreinigungen der Prüf- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- gegebenenfalls Verfahren zur Feststellung der Homogenität und Stabilität von Mischungen, in denen Prüf- und Referenzsubstanzen enthalten sind, vorliegen;
- gegebenenfalls Behälter mit Mischungen (oder Verdünnungen) der Prüf- und Referenzsubstanzen gekennzeichnet sind und Aufzeichnungen über die Homogenität und Stabilität ihres Inhalts geführt werden;
- wenn die Prüfung länger als vier Wochen dauert – Rückstellmuster aus jeder Charge der Prüf- und Referenzsubstanzen für Analysezwecke entnommen und für eine angemessene Zeit archiviert werden;

- Verfahren zur Mischung 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 ihrer Arbeitsabläufe verfügt, da die Verwendung von schriftlichen Standardarbeitsanweisungen zu einer der wichtigsten Methoden der Leitung der Prüfeinrichtung zur Regelung der Arbeitsabläufe des Betriebes zählt. Diese beziehen sich direkt auf die Routineelemente der von der Prüfeinrichtung durchgeführten Prüfungen.

Der Inspektor muss sich vergewissern, ob

- jeder Bereich der Prüfeinrichtung unmittelbar über die für ihn relevanten, genehmigten Kopien von Standardarbeitsanweisungen verfügt;
- Verfahren zur Überarbeitung 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:
  - i) Erhalt, Bestimmung der Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Stabilität; Kennzeichnung, Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung von Prüf- und Referenzsubstanzen;
  - ii) Gebrauch, Wartung, Reinigung, Kalibrierung und Validierung von Messinstrumenten, computergestützten Systemen und Geräten zur Kontrolle der Umweltbedingungen;
  - iii) Zubereitung von Reagenzien und Formulierungen für die Dosierung;
  - iv) Führen von Aufzeichnungen, Berichterstattung, Aufbewahrung und Wiederauffindung von Aufzeichnungen und Berichten;
  - v) Vorbereitung und Umweltkontrolle von Bereichen, die Prüfsysteme enthalten;
  - vi) Erhalt, Weitergabe, Unterbringung, Charakterisierung, Identifizierung und Pflege von Prüfsystemen;
  - vii) Handhabung der Prüfsysteme vor, während und beim Abschluss der Prüfung;
  - viii) Beseitigung der Prüfsysteme;
  - ix) Gebrauch von Schädlingsbekämpfungs- und Reinigungsmitteln;
  - x) Durchführung des Qualitätssicherungsprogramms.

### **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 unterzeichnet wurde;
- Änderungen zum Prüfplan vom Prüfleiter datiert unterzeichnet sind;
- (gegebenenfalls) das Datum angegeben wurde, an dem der Auftraggeber dem Prüfplan zustimmte;
- Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen mit dem Prüfplan und relevanten Standardarbeitsanweisungen übereinstimmen;
- die Ergebnisse dieser Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen direkt, sofort, sorgfältig und leserlich aufgezeichnet, datiert unterzeichnet (oder abgezeichnet) wurden;
- etwaige Änderungen der Rohdaten, einschließlich der in computergestützten Systemen gespeicherten, frühere Eintragungen nicht unkenntlich machen, der Grund für die Änderungen angegeben und sowohl die für die Änderung verantwortliche Person sowie das Datum, an dem dies vorgenommen wurde, ersichtlich sind;
- durch computergestützte Systeme gewonnene oder gespeicherte Daten gekennzeichnet werden, und dass die Verfahren zur Sicherung dieser Daten gegen unerlaubte Änderungen oder Verlust angemessen sind;
- die im Rahmen der Prüfung eingesetzten computergestützten Systeme zuverlässig und genau sowie validiert worden sind;
- alle in den Rohdaten verzeichneten unvorhergesehenen Ereignisse untersucht und bewertet wurden;
- die Ergebnisse in den Prüfberichten (Zwischen- oder Abschlussberichte) folgerichtig und vollständig und die Rohdaten korrekt wiedergeben sind.

### **Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung**

Zweck: festzustellen, ob die Abschlussberichte in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen erstellt wurden.

Bei der Prüfung eines Abschlussberichts, muss der Inspektor überprüfen, ob

- der Prüfleiter diesen datiert unterzeichnet hat, womit die Übernahme der Verantwortung für die Validität der Prüfung erklärt wird und bestätigt wird, dass die Prüfung in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt wurde;
- auch andere verantwortliche Wissenschaftler datiert unterzeichnet haben, falls Teilberichte, die sich aus der Mitarbeit anderer Berichte ergeben haben, in den Abschlussbericht einbezogen sind;
- eine datiert unterzeichnete Erklärung der QS dem Abschlussbericht beigelegt ist;
- etwaige Nachträge von dafür verantwortlichen Mitarbeitern gemacht wurden;
- der Archivierungsort aller Rückstellmuster, Proben und Rohdaten angegeben ist.

### **Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen**

Zweck: festzustellen, ob in der Einrichtung angemessene Aufzeichnungen und Berichte erstellt wurden und ob geeignete Vorkehrungen für die sichere Lagerung und Aufbewahrung der Aufzeichnungen und Materialien getroffen worden sind.

Der Inspektor muss überprüfen:

- dass eine für das Archiv verantwortliche Person bestimmt wurde;
- die Einrichtungen im Archiv zur Aufbewahrung der Prüfpläne, Rohdaten (einschließlich derjenigen von abgebrochenen GLP-Prüfungen), Abschlussberichte, Rückstellmuster und Proben sowie der Aufzeichnungen über die Aus- und Weiterbildung des Personals;
- die Verfahren für das Wiederauffinden archivierter Materialien;
- die Verfahren, nach denen der Zugang zu den Archiven auf befugtes Personal beschränkt ist und Aufzeichnungen vorhanden sind über diejenigen Personen, die Zugang zu Rohdaten, Objektträgern usw. hatten;
- ob eine Bestandsaufnahme über Materialien geführt wird, die aus den Archiven entfernt und wieder zurückgegeben wurden;
- ob Aufzeichnungen und Materialien 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 unter anderem auch Überprüfungen von laufenden oder abgeschlossenen Prüfungen ein. Überprüfungen bestimmter Prüfungen werden auch öfter von Behörden angefordert und können unabhängig von Inspektionen der Prüfeinrichtung durchgeführt werden. Auf Grund der großen Vielfalt der Prüfungsarten, die möglicherweise zu überprüfen sind, ist nur eine allgemein gehaltene Anleitung angebracht, und die Inspektoren und andere an den Überprüfungen von Prüfungen beteiligte Personen werden immer die Art und Weise sowie den Umfang ihrer Überprüfung nach eigener Einschätzung festlegen müssen. Ihr Ziel soll darin bestehen, die Prüfung durch Vergleich des Abschlussberichts mit dem Prüfplan und den relevanten Standardarbeitsanweisungen, den Rohdaten und anderen archivierten Materialien zu rekonstruieren. In einigen Fällen können die Inspektoren zur Durchführung einer effektiven Überprüfung von Prüfungen die Unterstützung durch weitere Experten benötigen, zB, wenn eine Überprüfung von Gewebeschnitten unter dem Mikroskop notwendig wird.

Bei der Überprüfung einer Prüfung muss der Inspektor

- sich Namen, Arbeitsplatzbeschreibungen und Zusammenfassungen über Ausbildung und Erfahrung ausgewählter Personen vorlegen lassen, die mit der (den) Prüfung(en) befasst sind, zB Prüfleiter und verantwortliche Wissenschaftler;
- überprüfen, ob für die durchgeführten Prüfung(en) ausreichendes und in den relevanten Bereichen ausgebildetes Personal zur Verfügung steht;
- in der Prüfung verwendete Geräte oder spezielle Ausrüstungen stichprobenartig auswählen und die Aufzeichnungen über Kalibrierung, Wartung und Service überprüfen;
- die Aufzeichnungen über die Stabilität 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 der gesamten Unterlagen über Kontrollverfahren oder der Unterlagen, die wesentlicher Bestandteil der Prüfung sind, aushändigen lassen können, insbesondere:
  - i) den Prüfplan;
  - ii) die zum Zeitpunkt der Durchführung der Prüfung gültigen Standardarbeitsanweisungen;
  - iii) Tagebücher, Laborbücher, Akten, Arbeitsblätter, Ausdrücke von computergespeicherten Daten usw.; falls notwendig, sind Berechnungen zu überprüfen;
  - iv) den Abschlussbericht.

Bei Prüfungen an Tieren (dh. Nagetiere und andere Säugetiere) sollen die Inspektoren einen bestimmten Prozentsatz einzelner Tiere von ihrer Ankunft in der Prüfeinrichtung bis zur Sektion verfolgen. Sie sollen folgenden Aufzeichnungen besondere Aufmerksamkeit widmen:

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

### **Abschluss der Inspektion oder der Überprüfung von Prüfungen**

Wenn die Inspektion einer Prüfeinrichtung oder die 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 wird wahrscheinlich eine Reihe geringfügiger Abweichungen von den GLP-Grundsätzen ergeben, die aber normalerweise nicht so bedeutend sind, dass sie die Validität der aus dieser Prüfeinrichtung stammenden Prüfungen wesentlich beeinträchtigen. In solchen Fällen ist es sinnvoll, wenn ein Inspektor berichtet, die Prüfeinrichtung arbeite in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen gemäß den von dem Bundesminister für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft aufgestellten Kriterien. Gleichwohl sind die Einzelheiten der festgestellten Unzulänglichkeiten oder Mängel der Prüfeinrichtung mitzuteilen und die Zusicherung der Leitung einzuholen, dass Maßnahmen zur Beseitigung dieser Unzulänglichkeiten und Mängel getroffen werden.

Der Inspektor hat die Prüfeinrichtung gegebenenfalls nach einer gewissen Zeit nochmals zu inspizieren, um nachzuprüfen, ob die erforderlichen Maßnahmen getroffen worden sind.

Wenn eine wesentliche Abweichung von den GLP-Grundsätzen während der Inspektion einer Prüfeinrichtung oder der Überprüfung einer Prüfung festgestellt wird, die nach Ansicht des Inspektors die Validität dieser Prüfung oder anderer in der Einrichtung durchgeführter Prüfungen beeinträchtigt haben könnte, hat der Inspektor dem Bundesamt für Ernährungssicherheit hierüber Bericht zu erstatten und in seinem Überprüfungsbericht zu dokumentieren.

### **Schlagworte**

Zwischenbericht, Organisationsstruktur, Umweltkontrollverfahren, Tierart, Schädlingsbekämpfungsmittel, Prüfsubstanz, Futtermittel

### **Zuletzt aktualisiert am**

03.04.2018

### **Gesetzesnummer**

20000778

### **Dokumentnummer**

NOR40200842