

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis¹⁾

(ChemVwV-GLP)

vom 15. Mai 1997

(GMBI. Nr. 17 vom 09.06.1997 S. 257)

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

1 Begriffsbestimmungen

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

Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze:

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

Inspektion einer Prüfeinrichtung:

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

Überprüfung von Prüfungen:

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

Inspektor:

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

Behörde für die Überwachung der GLP:

Die für die Überwachung der Einhaltung der GLP zuständige Landesbehörde.

Stand der Einhaltung der GLP:

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

Bewertungsbehörden:

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

GLP-Bundesstelle:

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

2 Programm zur Einhaltung der GLP-Grundsätze

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

1. Die nach den §§ 7, 7a, 9 Abs. 1, 9a, 16b Abs. 2 Nr. 4 und Abs. 3 ChemG jeweils in Verbindung mit der Prüfnachweisverordnung vom 1. August 1994 (BGBl. I S. 1877) erforderlichen Prüfungen;
2. Prüfungen der nach § 11 des Pflanzenschutzgesetzes vom 15. September 1986 (BGBl. I S. 1505), das zuletzt durch Artikel 10 des Gesetzes vom 27. Juni 1994 (BGBl. I S. 1440) geändert worden ist, zulassungsbedürftigen Pflanzenschutzmittel hinsichtlich der nach § 12 Abs. 3 Nr. 5 Pflanzenschutzgesetz in Verbindung mit § 1 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a, Nr. 2 Buchstaben d bis l Pflanzenschutzmittelverordnung vom 28. Juli 1987 (BGBl. I S. 1754), die zuletzt durch Artikel 8 § 14 des Gesetzes vom 24. Juni 1994 (BGBl. I S. 1416) geändert worden ist, beizufügenden Angaben und einzureichenden Versuchsberichte. Die Prüfungen nach Satz 1 sind in den Bekanntmachungen der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft vom 5. Juli 1993 (BAnz. Nr. 132, S. 6560, 20.07.1993) und vom 11. August 1995 (Bundesanzeiger Nr. 169, S. 10205, 07.09.1995) aufgeführt. Die Angaben nach § 1 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a der Pflanzenschutzmittelverordnung unterfallen nur hinsichtlich der nach § 4 Nr. 1 der Prüfnachweisverordnung geforderten Prüfnachweise dem Anwendungsbereich;
3. Prüfungen der nach § 21 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3018) zulassungspflichtigen Arzneimittel hinsichtlich der in § 22 Abs. 2 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes genannten toxikologischen Versuche;
4. Prüfungen von Stoffen auf Explosionsgefährlichkeit nach § 2 des Sprengstoffgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 17. April 1986 (BGBl. I S. 577), das zuletzt durch Artikel 2 § 9 des Gesetzes vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 2978) geändert worden ist, in Verbindung mit dessen Anlage I;
5. Prüfungen von neuen Stoffen nach dem Chemikaliengesetz, soweit ein Antrag auf Ausnahmegenehmigung nach dem Gesetz über die Beförderung gefährlicher Güter vom 6. August 1975 (BGBl. I S. 2121), zuletzt geändert durch § 14 Abs. 2 des Gesetzes vom 19. Juli 1996 (BGBl. I S. 1019), in Verbindung mit den darauf beruhenden Gefahrgutverordnungen gestellt wird und für die Prüfung dieselben Methoden wie nach Nummer 1 und Nummer 4 dieses Abschnittes anzuwenden sind;
6. Prüfungen von Lebensmittelzusatzstoffen beim Erlaß von Rechtsvorschriften nach § 2 Abs. 3 und § 12 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Juli 1993 (BGBl. I S. 1169), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 25. November 1994 (BGBl. I S. 3538) geändert worden ist.

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

Tierernährung (ABl. EG Nr. L 64 S. 19) und ein Antrag nach § 19b Abs. 1 Satz 2 ChemG gestellt worden ist.

3 Das Überwachungsverfahren der Landesbehörden

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

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

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

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

3.2 Die Inspektoren sollen eine abgeschlossene Hochschulausbildung in den für die Inspektionen wesentlichen Fachgebieten haben und auch über entsprechende Erfahrungen verfügen. Ihnen soll Gelegenheit gegeben werden, regelmäßig an fachlichen Fortbildungsveranstaltungen teilzunehmen und auf gemeinsamen Arbeitstagen ihre Erfahrungen auszutauschen.

3.3 Die für die Federführung der GLP-Überwachung zuständigen obersten Landesbehörden teilen dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit die Behörden für die Überwachung der GLP mit.

3.4 Die Inspektion oder die Überprüfung von Prüfungen wird mit einem Bericht abgeschlossen. Dieser Bericht enthält auch Angaben darüber, aus welchen Prüfkategorien Prüfungen in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt werden. Der Bericht ist zehn Jahre lang aufzubewahren. Der Bericht ist der Leitung der Prüfeinrichtung zugänglich zu machen und der GLP-Bundesstelle zuzuleiten.

4 Durchführung der Überwachung

4.1 Die Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze ist nach den im Anhang zu dieser Verwaltungsvorschrift aufgeführten "Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen" durchzuführen; dabei sollten die Konsensdokumente des Bund-Länder-Arbeitskreises Gute Laborpraxis über einen einheitlichen Vollzug in der jeweils geltenden Fassung und die Konsensdokumente der OECD Berücksichtigung finden.

4.2 Die Inspektion einer Prüfeinrichtung ist in regelmäßigem Abstand durchzuführen. Zusätzliche Inspektionen oder Überprüfungen von Prüfungen können bei Bedarf durchgeführt werden.

5 Folgemaßnahmen nach Überwachung

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

Mit der Erteilung einer GLP-Bescheinigung wird die Prüfeinrichtung in das nationale GLP-Überwachungsverfahren aufgenommen. Der Verbleib einer Prüfeinrichtung im nationalen GLP-Überwachungsverfahren setzt eine regelmäßige Überwachung der Einhaltung der GLP-Grundsätze voraus. Grundlage hierfür ist ein Antrag der Prüfeinrichtung spätestens vier Jahre nach der vorherigen Überwachung.

5.2 Wurden bei der Inspektion einer Prüfeinrichtung oder der Überprüfung einer Prüfung Mängel festgestellt, setzt die Behörde zur Überwachung der GLP zu deren Behebung eine angemessene Frist und entscheidet nach Behebung der Mängel, ob die GLP-Bescheinigung ohne oder mit einer zweiten Inspektion bzw. Überprüfung erteilt werden kann.

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

1. Prüfungen zur Bestimmung der physikalisch-chemischen Eigenschaften und Gehaltsbestimmungen
2. Prüfungen zur Bestimmung der toxikologischen Eigenschaften
3. Prüfungen zur Bestimmung der erbgutverändernden Eigenschaften (in vitro und in vivo)
4. Ökotoxikologische Prüfungen zur Bestimmung der Auswirkungen auf aquatische und terrestrische Organismen
5. Prüfungen zum Verhalten im Boden, im Wasser und in der Luft, Prüfungen zur Bioakkumulation und zur Metabolisierung
6. Prüfungen zur Bestimmung von Rückständen
7. Prüfungen zur Bestimmung der Auswirkungen auf Mesokosmen und natürliche Ökosysteme
8. Analytische Prüfungen an biologischen Materialien
9. Sonstige Prüfungen.

5.4 Eine Kopie der GLP-Bescheinigung sowie Entscheidungen der Behörden zur Überwachung der GLP, mit denen die Erteilung von GLP-Bescheinigungen abgelehnt werden oder mit denen bereits erteilte GLP-Bescheinigungen zurückgenommen oder widerrufen werden, sind dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin unverzüglich vorzulegen.

6 Veröffentlichungsbefugnis

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

7 Inkrafttreten / abgelöste Vorschrift

Diese allgemeine Verwaltungsvorschrift tritt am ersten Tage des auf die Veröffentlichung folgenden Monats in Kraft. Gleichzeitig tritt die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis vom 29. Oktober 1990 (BAnz. Nr. 204a vom 31. Oktober 1990) außer Kraft.

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

Zweck dieses Anhangs ist es, Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen bereitzustellen. Er befaßt sich im wesentlichen mit Inspektionen von Prüfeinrichtungen, da diese Tätigkeit die Zeit der GLP-Inspektoren in erster Linie beansprucht. Die Inspektion einer Prüfeinrichtung schließt normalerweise eine Überprüfung

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

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

Inspektion einer Prüfeinrichtung

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

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

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

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

Die Inspektoren haben sich nicht mit der wissenschaftlichen Eignung einer Prüfung oder mit der Auslegung ihrer Ergebnisse in bezug auf die Gefahren für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt zu befassen. Diese Gesichtspunkte fallen in den Zuständigkeitsbereich der Behörden, denen die Daten zu Bewertungszwecken vorgelegt werden.

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

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

Inspektionsverfahren

Vorinspektion

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

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

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

Die Inspektoren haben insbesondere auf bei früheren Inspektionen festgestellte Mängel zu achten. Wenn bisher noch keine Inspektion der Prüfeinrichtung durchgeführt worden ist, kann eine Vorinspektion wichtige Informationen vermitteln.

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

Einführungsbesprechung

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

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

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

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

Organisation und Personal

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

Die Inspektoren sollen sich von der Leitung der Prüfeinrichtung folgende Unterlagen vorlegen lassen, wie u. a.

- die Stockwerkgrundrisse;
- Organisationspläne über Leitung und Mitarbeiter, aus denen die personelle Trennung der Aufgabenbereiche, Leitung der Prüfeinrichtung, Durchführung der Prüfungen, Qualitätssicherung und Archivierung hervorgeht;
- Unterlagen über den beruflichen Werdegang der Personen, die mit den zu überprüfenden Prüfungen befaßt sind;
- Liste(n) über laufende und abgeschlossene Prüfungen mit Angabe der Art der Prüfung, der Daten über Beginn und Abschluß der Prüfung, des Prüfsystems, der Applikationsmethode der Prüfsubstanz sowie des Prüfleiters;
- Vorschriften über die Gesundheitsüberwachung des Personals;
- Arbeitsplatzbeschreibungen und Programme für die Personalausbildung sowie Aufzeichnungen darüber;
- ein Verzeichnis der Standardarbeitsanweisungen der Einrichtung;
- spezielle Standardarbeitsanweisungen für die Prüfungen oder Verfahren, die Gegenstand von Inspektionen oder Überprüfungen von Prüfungen sind;
- Liste(n) der für die überprüfte(n) Prüfung(en) verantwortlichen Prüfleiter und zuständigen Auftraggeber(n).

Der Inspektor sollte insbesondere überprüfen:

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

Qualitätssicherungsprogramm

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

Der Leiter der Qualitätssicherung (**QS**) ist aufzufordern, die Systeme und Methoden der QS-Inspektionen und Überwachung der Prüfungen sowie das System der Aufzeichnung von Feststellungen, die während der Überwachung durch die Qualitätssicherung gemacht werden, zu demonstrieren.

Die Inspektoren sollten sich vergewissern:

- welche Qualifikation der Leiter der Qualitätssicherung sowie das gesamte Personal dieser Abteilung besitzt;

- daß die Qualitätssicherung unabhängig von dem in die Prüfung einbezogenen Personal arbeitet;
- wie die Qualitätssicherung Inspektionen plant und durchführt, wie sie festgestellte kritische Phasen in einer Prüfung überwacht und welche Mittel für Inspektionen und Überwachung von seiten der Qualitätssicherung zur Verfügung stehen;
- daß Vorkehrungen bestehen, um eine stichprobenartige Überwachung vorzunehmen, wenn die Prüfungen so kurz sind, daß die Überwachung jeder einzelnen Prüfung undurchführbar ist;
- welchen Umfang und welche Intensität die Qualitätssicherungsüberwachung in den praktischen Phasen der Prüfungen aufweist;
- welchen Umfang und welche Intensität die Qualitätssicherungsüberwachung während der Routearbeitsabläufe in einer Prüfeinrichtung hat;
- welche Qualitätssicherungsverfahren zur Überprüfung des Abschlußberichts eingesetzt werden, um sicherzustellen, daß dieser mit den Rohdaten übereinstimmt;
- daß die Leitung der Prüfeinrichtung von der Qualitätssicherung Berichte über Schwierigkeiten erhält, die die Qualität oder die Integrität einer Prüfung beeinträchtigen können;
- welche Maßnahmen die Qualitätssicherung ergreift, wenn Abweichungen festgestellt werden;
- welche Funktion die Qualitätssicherung hat, wenn Prüfungen ganz oder teilweise in Vertragslabors durchgeführt werden;
- welche Rolle die Qualitätssicherung bei der Überprüfung, Überarbeitung und Aktualisierung von Standardarbeitsanweisungen spielt.

Einrichtungen

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

Der Inspektor sollte sich vergewissern, daß

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

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

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

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

Eine Prüfeinrichtung kann Prüfungen durchführen, die eine Vielfalt von Tier- und Pflanzenarten

sowie mikrobielle Systeme oder andere zelluläre oder subzelluläre Systeme erfordern. Die Art der eingesetzten Prüfsysteme ist entscheidend für die Gesichtspunkte der Versorgung, Haltung oder Unterbringung, die der Inspektor überwacht. Aufgrund seines Urteilsvermögens stellt der Inspektor bezogen auf die Prüfsysteme fest, ob

- geeignete Einrichtungen für die angewandten Prüfsysteme und für die Testerfordernisse vorhanden sind;
- Vorkehrungen getroffen sind, Tiere und Pflanzen, die in die Einrichtung gebracht wurden, in Quarantäne zu nehmen und ob diese Vorkehrungen genügen;
- Vorkehrungen getroffen sind, um Tiere oder gegebenenfalls andere Prüfsysteme zu isolieren, wenn von ihnen bekannt oder zu vermuten ist, daß sie krank oder Krankheitsträger sind;
- eine angemessene und auf das Prüfsystem abgestimmte Überwachung und Aufzeichnung über gesundheitliche, verhaltensmäßige oder sonstige Beurteilungspunkte stattfindet;
- die Ausrüstung für die Aufrechterhaltung der für die einzelnen Prüfsysteme erforderlichen Umweltbedingungen ausreichend, gut und effizient ist;
- Tierkäfige, Gestelle, Wasserbecken und andere Behälter sowie Zusatzausrüstungen hinreichend sauber gehalten werden;
- Analysen zur Überprüfung von Umweltbedingungen und Hilfssystemen vorschriftsmäßig durchgeführt werden;
- Einrichtungen zur Beseitigung und Entsorgung von tierischen und sonstigen Abfällen aus den Prüfsystemen vorhanden sind und so betrieben werden, daß Ungezieferbefall, Gerüche, Krankheitsgefahren und Umweltverschmutzung so gering wie möglich gehalten werden;
- Lagerflächen für Tierfutter oder entsprechende Stoffe für alle Prüfsysteme vorgesehen sind; daß diese Lagerflächen nicht für die Lagerung anderer Stoffe, wie z. B. Prüfsubstanzen, Chemikalien für die Schädlingsbekämpfung oder Desinfektionsmittel benutzt werden und daß sie von Bereichen getrennt sind, in denen Tiere gehalten werden oder andere biologische Prüfsysteme untergebracht sind;
- gelagerte Futtermittel und Einstreu vor Schäden durch ungünstige Umwelteinflüsse, Schädlingsbefall oder Verschmutzung geschützt sind.

Geräte, Materialien, Reagenzien und Proben

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

Der Inspektor sollte überprüfen, ob

- die Geräte sauber und in einwandfreiem Zustand sind;
- Aufzeichnungen über Bedienung, Wartung, Justierung, Kalibrierung und Validierung von Meßinstrumenten und Geräten, einschließlich Computersystemen, geführt werden;
- Materialien und chemische Reagenzien ordnungsgemäß gekennzeichnet sind, bei geeigneten Temperaturen gelagert und die Verfalldaten beachtet werden. Die Beschriftungen der Reagenzien sollen ihre Herkunft, Identität und Konzentrationen, Verfalldatum oder andere sachdienliche Informationen (z. B. Charge), aufzeigen;
- Proben nach Prüfsystem, Prüfung, Beschaffenheit und Zeitpunkt der Probenahme klar bezeichnet sind;
- die benutzten Geräte und Materialien die Prüfsysteme nicht beeinträchtigen.

Prüfsysteme

Zweck: Festzustellen, ob geeignete Verfahren für die Handhabung und die Kontrolle der

verschiedenen Prüfsysteme vorhanden sind, die für die in der Einrichtung durchgeführten Prüfungen benötigt werden, z. B. chemische und physikalische Systeme, zelluläre Systeme und mikrobielle Systeme, Pflanzen und Tiere.

Physikalische und chemische Prüfsysteme

Der Inspektor sollte sich vergewissern, daß

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

Biologische Prüfsysteme

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

- die Prüfsysteme mit den im Prüfplan spezifizierten Angaben übereinstimmen;
- die Prüfsysteme während des Verlaufs der Prüfung ausreichend und, sofern erforderlich und angebracht, unverwechselbar gekennzeichnet sind und daß über den Empfang von Prüfsystemen Aufzeichnungen existieren, die vollständig die Anzahl erhaltener, eingesetzter, ersetzter oder entfernter Prüfsysteme dokumentieren;
- Käfige oder Behälter für Prüfsysteme ordnungsgemäß und mit allen erforderlichen Angaben gekennzeichnet sind;
- die Prüfungen, die an denselben Tierarten oder denselben biologischen Prüfsystemen, aber mit verschiedenen Substanzen durchgeführt werden, ausreichend getrennt sind;
- für eine ausreichende Trennung der Tierarten und anderer biologischer Prüfsysteme in räumlicher oder zeitlicher Hinsicht gesorgt ist;
- die Umweltbedingungen des biologischen Prüfsystems so beschaffen sind, wie es der Prüfplan oder die Standardarbeitsanweisungen zum Beispiel für Temperaturen oder Hell-Dunkel-Zyklen spezifizieren;
- die Registrierung des Empfangs sowie die Handhabung, Unterbringung oder Verwahrung, Versorgung und Beurteilung des Gesundheitszustandes für die Prüfsysteme geeignet sind;
- Aufzeichnungen über die Eingangsprüfung, Quarantäne, Morbidität, Sterblichkeit, Verhaltensweise, Diagnose und Behandlung von Tieren, Pflanzen und anderen biologischen Prüfsystemen oder über ähnliche dem jeweiligen biologischen Prüfsystem angemessene Gesichtspunkte geführt werden;
- Bestimmungen über den angemessenen Verbleib der Prüfsysteme bei Beendigung der Prüfungen vorliegen.

Prüf- und Referenzsubstanzen

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

Der Inspektor sollte überprüfen, ob

- schriftliche Aufzeichnungen des Empfangs, einschließlich des Namens der hierfür verantwortlichen Person, sowie für Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung von Prüf-

- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- die Behälter für die Prüf- und Referenzsubstanzen ordnungsgemäß beschriftet sind;
- die Lagerbedingungen geeignet sind, Konzentration, Reinheit und Haltbarkeit der Prüf- und Referenzsubstanzen aufrechtzuerhalten;
- schriftliche Aufzeichnungen über die Bestimmung von Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Haltbarkeit und gegebenenfalls über die Durchführung von Maßnahmen zur Verhütung von Verunreinigungen der Prüf- und Referenzsubstanzen vorhanden sind;
- gegebenenfalls Verfahren zur Feststellung von Homogenität und Haltbarkeit von Prüf- und Referenzsubstanzen, die aus Mischungen bestehen, vorhanden sind;
- Behälter mit Mischungen (oder Verdünnungen) der Prüf- und Referenzsubstanzen beschriftet sind und Aufzeichnungen über die Homogenität und Haltbarkeit ihres Inhaltes geführt werden;
- wenn die Prüfung länger als vier Wochen dauert, Muster aus jeder Charge der Prüf- und Referenzsubstanzen für Analysenzwecke entnommen und für die vorgeschriebene Zeit archiviert werden;
- Verfahren zum Mischen von Substanzen so konzipiert sind, daß Fehler bei der Kennzeichnung oder die gegenseitige Verunreinigung vermieden werden.

Standardarbeitsanweisungen

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

Der Inspektor sollte sich vergewissern, ob

- jeder Laborbereich unmittelbar über für ihn wichtige, autorisierte Kopien von Standardarbeitsanweisungen verfügt;
- Verfahren zur Überprüfung und Aktualisierung von Standardarbeitsanweisungen vorhanden sind;
- Ergänzungen oder Änderungen der Standardarbeitsanweisungen genehmigt und datiert sind;
- eine chronologische Sammlung von Standardarbeitsanweisungen geführt wird;
- Standardarbeitsanweisungen für folgende, nicht abschließend aufgezählte Arbeiten vorliegen:
 1. Empfang, Kennzeichnung, Handhabung, Probenahme, Gebrauch und Lagerung sowie die Bestimmung der Identität, Reinheit, Zusammensetzung und Haltbarkeit von Prüf- und Referenzsubstanzen,
 2. Gebrauch, Wartung, Reinigung, Kalibrierung und Validierung von Meßinstrumenten, einschließlich Computersystemen, und Geräten zur Kontrolle der Umweltbedingungen,
 3. Zubereitung von Reagenzien und Formulierungen für die Dosierung,
 4. Führen von Aufzeichnungen, Berichterstattung, Aufbewahrung von und Zugang zu Aufzeichnungen und Berichten,
 5. Vorbereitung und Umweltkontrolle von Bereichen, die Prüfsysteme enthalten,
 6. Empfang, Weitergabe, Unterbringung, Charakterisierung, Identifizierung und Versorgung von Prüfsystemen,
 7. Handhabung der Prüfsysteme vor, während und beim Abschluß der Prüfung,
 8. Beseitigung der Prüfsysteme,
 9. Gebrauch von Schädlingsbekämpfungsmitteln- und Reinigungsmitteln sowie
 10. Durchführung der Programme zur Qualitätssicherung.

Durchführung der Prüfung

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

Der Inspektor sollte sich vergewissern, daß

- der Prüfplan vom Prüfleiter abgezeichnet wurde;
- Änderungen zum Prüfplan vom Prüfleiter abgezeichnet und datiert sind;
- (gegebenenfalls) das Datum registriert wurde, an dem der Auftraggeber dem Prüfplan zustimmte;
- Messungen, Beobachtungen, Untersuchungen mit dem Prüfplan und einschlägigen Standardarbeitsanweisungen übereinstimmen;
- die Ergebnisse dieser Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen direkt, sofort, sorgfältig und leserlich aufgezeichnet, unterzeichnet (oder abgezeichnet) und datiert wurden;
- etwaige Änderungen der Rohdaten, einschließlich der in Computern gespeicherten, frühere Eintragungen nicht unverständlich machen, der Grund für die Änderungen angegeben und sowohl die für die Änderung verantwortliche Person sowie das Datum, an dem dies vorgenommen wurde, ersichtlich ist;
- durch Computer gewonnene oder gespeicherte Daten gekennzeichnet werden und daß die Verfahren geeignet sind, um diese Daten vor unerlaubten Änderungen oder Verlusten zu schützen;
- die im Rahmen der Prüfung eingesetzten Computersysteme zuverlässig und genau sind und validiert worden sind;
- alle in den Rohdaten verzeichneten unvorhergesehenen Ereignisse untersucht und bewertet wurden;
- die Ergebnisse in den Prüfberichten (Zwischen- oder Abschlußberichten) folgerichtig und vollständig sind und die Rohdaten korrekt wiedergeben.

Berichterstattung über die Ergebnisse der Prüfung

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

Bei der Prüfung eines Abschlußberichtes sollte der Inspektor überprüfen, ob

- der Prüfleiter diesen mit Datum unterzeichnet hat, womit die Übernahme der Verantwortung für die Qualität und Richtigkeit der Prüfung erklärt wird und bestätigt wird, daß die Prüfung in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt wurde;
- Teilberichte, falls sie sich aus der Zusammenarbeit mit anderen Bereichen ergeben, von den dafür verantwortlichen Wissenschaftlern mit Datum unterzeichnet und in den Abschlußbericht einbezogen sind;
- eine unterzeichnete und datierte Erklärung der Qualitätssicherung dem Bericht beiliegt;
- etwaige Änderungen von den verantwortlichen Mitarbeitern ausgeführt wurden;
- der Aufbewahrungsort (Archiv) aller Proben, Muster und Rohdaten angegeben ist.

Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen

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

Der Inspektor sollte überprüfen:

- daß eine für das Archiv verantwortliche Person bestimmt wurde;
- die Einrichtungen im Archiv zur Aufbewahrung der Prüfpläne, der Rohdaten (einschließlich derjenigen der abgebrochenen Prüfungen), Abschlußberichte, Proben und Muster sowie der

- Aufzeichnungen über die Aus- und Weiterbildung des Personals;
- das Verfahren für den Zugang zu archivierten Unterlagen;
- die Verfahren, nach denen der Zugang zu den Archiven auf befugtes Personal beschränkt ist, und die Aufzeichnungen über diejenigen Personen, die Zugang zu Rohdaten, Objektträgern usw. haben;
- ob eine Aufzeichnung über Materialien geführt wird, die aus den Archiven entnommen und wieder zurückgegeben wurden;
- ob Aufzeichnungen und Substanzen die erforderliche oder angemessene Zeit aufbewahrt und vor Verlust oder Beschädigung durch Feuer, ungünstige Umwelteinflüsse usw. geschützt sind.

Überprüfung von Prüfungen

Inspektionen von Prüfeinrichtungen schließen gewöhnlich auch Überprüfungen von abgeschlossenen oder laufenden Prüfungen ein. Überprüfungen bestimmter Prüfungen werden auch öfter von Bewertungsbehörden angefordert und können unabhängig von Inspektionen von Prüfeinrichtungen durchgeführt werden.

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

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

Bei der Durchführung einer Überprüfung des Prüfberichts soll der Inspektor:

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

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

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

Abschluß der Inspektion oder der Überprüfung von Prüfungen

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

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

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

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

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

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

Fußnoten:

1)

Die Verpflichtungen aus der Richtlinie 83/189/EWG des Rates vom 28. März 1983 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der Normen und technischen Vorschriften (ABl. EG Nr. L 109 S. 8), zuletzt geändert durch die Richtlinie 94/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. März 1994 (ABl. EG Nr. L 100 S. 30), sind beachtet worden.