

**RICHTLINIE 2004/10/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES****vom 11. Februar 2004****zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen (kodifizierte Fassung)****(Text von Bedeutung für den EWR)**

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 95,

auf Vorschlag der Kommission,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses <sup>(1)</sup>,

gemäß dem Verfahren des Artikels 251 des Vertrags <sup>(2)</sup>,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Die Richtlinie 87/18/EWG des Rates vom 18. Dezember 1986 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen <sup>(3)</sup> wurde wesentlich geändert. Aus Gründen der Klarheit und der Übersichtlichkeit empfiehlt es sich daher, sie zu kodifizieren.
- (2) Die Richtlinie 67/548/EWG des Rates vom 27. Juni 1967 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe <sup>(4)</sup> schreibt die Durchführung von Versuchen mit chemischen Stoffen vor, um eine Bewertung ihrer möglichen Gefahren für den Menschen und die Umwelt zu ermöglichen.
- (3) Die Wirkstoffe von Pestiziden sollten bei Versuchen der Richtlinie 67/548/EWG unterliegen.
- (4) Die Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel <sup>(5)</sup> und die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel <sup>(6)</sup> sehen vor, dass die nichtklinischen Versuche mit Arzneimitteln nach den in der Gemeinschaft für chemische Stoffe geltenden Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) durchgeführt werden müssen, deren Einhaltung auch von anderen Gemeinschaftsrechtsakten vorgeschrieben wird.
- (5) Die bei der Durchführung dieser Versuche einzuhaltenden Methoden sind in Anlage V der Richtlinie 67/548/EWG beschrieben.

- (6) Die Grundsätze der GLP müssen für die Durchführung der von der Richtlinie 67/548/EWG vorgesehenen Versuche angewandt werden, damit deren Ergebnisse von hoher Qualität und vergleichbar sind.
- (7) Die bei der Durchführung der Versuche eingesetzten Mittel sollten nicht dadurch vergeudet werden, dass aufgrund unterschiedlicher Laborpraktiken in den Mitgliedstaaten Versuche mehrfach durchgeführt werden.
- (8) Der Rat der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) hat am 12. Mai 1981 einen Beschluss über die gegenseitige Annahme von Daten für die Bewertung chemischer Stoffe erlassen. Am 26. Juli 1983 hat er eine Empfehlung über die gegenseitige Anerkennung der Anpassung an die GLP verabschiedet. Die Grundsätze der GLP wurden durch den Beschluss [C(97) 186 (Final)] des OECD-Rates geändert.
- (9) Aus Gründen des Tierschutzes ist es erforderlich, die Anzahl der Tierversuche einzuschränken. Die gegenseitige Anerkennung der Versuchsergebnisse, die aufgrund einheitlicher und anerkannter Methoden gewonnen werden, ist eine wesentliche Voraussetzung zur Verminderung solcher Tierversuche.
- (10) Es muss ein Verfahren eingeführt werden, das eine rasche Anpassung der Grundsätze der GLP ermöglicht.
- (11) Diese Richtlinie sollte die Pflichten der Mitgliedstaaten hinsichtlich der in Anhang II Teil B angegebenen Richtlinien und deren Umsetzungsfristen unberührt lassen —

HABEN FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

*Artikel 1*

<sup>(1)</sup> ABL C 85 vom 8.4.2003, S. 138.

<sup>(2)</sup> Stellungnahme des Europäischen Parlaments vom 1. Juli 2003 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht) und Beschluss des Rates vom 20. Januar 2004.

<sup>(3)</sup> ABL L 15 vom 17.1.1987, S. 29. Geändert durch die Richtlinie 1999/11/EG der Kommission (ABL L 77 vom 23.3.1999, S. 8).

<sup>(4)</sup> ABL 196 vom 16.8.1967, S. 1. Zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 807/2003 (ABL L 122 vom 16.5.2003, S. 36).

<sup>(5)</sup> ABL L 311 vom 28.11.2001, S. 1.

<sup>(6)</sup> ABL L 311 vom 28.11.2001, S. 67. Zuletzt geändert durch die Richtlinie 2003/63/EG der Kommission (ABL L 159 vom 27.6.2003, S. 46).

- (1) Die Mitgliedstaaten treffen alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Laboratorien, die Versuche mit chemischen Erzeugnissen gemäß der Richtlinie 67/548/EWG durchführen, den Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) genügen, die im Anhang I dieser Richtlinie niedergelegt sind.

(2) Absatz 1 findet auch Anwendung, wenn die Grundsätze der GLP bei Versuchen mit chemischen Erzeugnissen zur Bewertung der Sicherheit für den Menschen und/oder die Umwelt in anderen Gemeinschaftsbestimmungen vorgesehen ist.

#### Artikel 2

Bei der Einreichung der Versuchsergebnisse bescheinigen die in Artikel 1 genannten Laboratorien, dass diese Versuche gemäß den in jenem Artikel genannten Grundsätzen der GLP durchgeführt wurden.

#### Artikel 3

(1) Die Mitgliedstaaten treffen die zur Kontrolle der Einhaltung der Grundsätze der GLP erforderlichen Maßnahmen. Diese Maßnahmen umfassen insbesondere Inspektionen und Überprüfungen von Studien gemäß den einschlägigen OECD-Empfehlungen.

(2) Jeder Mitgliedstaat teilt der Kommission die Bezeichnung der gemäß Absatz 1 mit der Kontrolle der Durchführung der Grundsätze der GLP beauftragten Behörde bzw. Behörden mit. Die Kommission unterrichtet davon die anderen Mitgliedstaaten.

#### Artikel 4

An den in Artikel 1 bezeichneten Grundsätzen der GLP können nach dem Verfahren des Artikels 29 der Richtlinie 67/548/EWG Anpassungen vorgenommen werden.

#### Artikel 5

(1) Wenn die Gemeinschaftsvorschriften nach dem Inkrafttreten dieser Richtlinie die Anwendung der Grundsätze der GLP für Versuche mit chemischen Erzeugnissen verlangen, dürfen die Mitgliedstaaten das Inverkehrbringen von chemischen Erzeugnissen nicht aufgrund der Grundsätze der GLP untersagen, beschränken oder behindern, wenn die von den Laboratorien angewandten Grundsätze den in Artikel 1 genannten Grundsätzen entsprechen.

(2) Stellt ein Mitgliedstaat auf der Grundlage einer eingehenden Begründung fest, dass ein chemischer Stoff, obwohl er nach dieser Richtlinie geprüft worden ist, aufgrund der Anwendung der Grundsätze der GLP und der Kontrolle ihrer Anwen-

dung bei Versuchen mit chemischen Stoffen eine Gefahr für den Menschen oder die Umwelt darstellt, so kann er das Inverkehrbringen dieses Stoffes in seinem Gebiet vorläufig untersagen oder besonderen Bedingungen unterwerfen. Er teilt dies unter Angabe der Gründe für seine Entscheidung unverzüglich der Kommission und den anderen Mitgliedstaaten mit.

Die Kommission konsultiert innerhalb einer Frist von sechs Wochen die betreffenden Mitgliedstaaten; anschließend gibt sie unverzüglich ihre Stellungnahme ab und trifft entsprechende Maßnahmen.

Ist die Kommission der Ansicht, dass technische Anpassungen dieser Richtlinie erforderlich sind, so werden diese von der Kommission oder vom Rat nach dem in Artikel 4 genannten Verfahren beschlossen. In diesem Fall kann der Mitgliedstaat, der Schutzmaßnahmen getroffen hat, diese bis zum Inkrafttreten dieser Anpassungen beibehalten.

#### Artikel 6

Die Richtlinie 87/18/EWG wird unbeschadet der Pflichten der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Umsetzungsfristen für die in Anhang II Teil B genannten Richtlinien aufgehoben.

Bezugnahmen auf die aufgehobene Richtlinie gelten als Bezugnahmen auf die vorliegende Richtlinie und sind nach Maßgabe der Entsprechungstabelle in Anhang III zu lesen.

#### Artikel 7

Diese Richtlinie tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

#### Artikel 8

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Straßburg am 11. Februar 2004.

In Namen des Europäischen Parlaments

Der Präsident

P. COX

Im Namen des Rates

Der Präsident

M. McDOWELL

## ANHANG I

## DIE OECD-GRUNDSÄTZE DER GUTEN LABORPRAXIS (GLP)

## INHALTSÜBERSICHT

## ABSCHNITT I

## EINLEITUNG

## Vorwort

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 Principal Investigators
  - 1.4. Aufgaben des prüfenden Personals
2. **Qualitätssicherungsprogramm**
  - 2.1. Allgemeines
  - 2.2. Aufgaben des Qualitätssicherungspersonals
3. **Räumlichkeiten/Einrichtungen**
  - 3.1. Allgemeines
  - 3.2. Räumlichkeiten/Einrichtungen für Prüfsysteme
  - 3.3. Räumlichkeiten/Einrichtungen für den Umgang mit Prüf- und Referenzgegenständen
  - 3.4. Räumlichkeiten/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

## EINLEITUNG

## Vorwort

Behörden und Industrie sind um die Qualität von nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen als Basis für eine Risikobewertung/Gefahrenabschätzung bemüht. Infolgedessen haben die OECD-Mitgliedstaaten Kriterien für die Durchführung dieser Prüfungen aufgestellt.

Um unterschiedliche Verfahrensweisen bei der Umsetzung zu vermeiden, die den internationalen Handel mit Chemikalien behindern könnten, haben die OECD-Mitgliedstaaten die Gelegenheit zur internationalen Angleichung der Prüfmethoden und der „Grundsätze der Guten Laborpraxis“ wahrgenommen. In den Jahren 1979 und 1980 erarbeitete eine internationale Expertengruppe, die nach dem „OECD-Sonderprogramm für die Kontrolle von Chemikalien“ (OECD Special Programme on the Control of Chemicals) eingesetzt worden war, die „OECD-Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP)“, wobei sie sich national und international gebräuchliche organisatorische und wissenschaftliche Verfahrensweisen und Erfahrungen zunutze machte. Diese GLP-Grundsätze wurden vom OECD-Rat im Jahr 1981 als Anhang zur Entscheidung des Rates betreffend die gegenseitige Anerkennung von Daten in der Bewertung von Chemikalien [C(81) 30 (Final)] angenommen.

1995 und 1996 wurde erneut eine Expertengruppe gebildet, um die GLP-Grundsätze zu überarbeiten und an den Stand der Technik anzupassen. Das vorliegende Dokument ist das von dieser Gruppe getragene Ergebnis. Es ersetzt die GLP-Grundsätze von 1981.

Zweck der Grundsätze der Guten Laborpraxis ist es, die Qualität von Prüfdaten zu fördern. Die vergleichbare Qualität von Prüfdaten bildet die Grundlage für die gegenseitige Anerkennung der Daten unter den Ländern. Wenn einzelne Länder den in anderen Ländern gewonnenen Prüfdaten vertrauen können, lassen sich Doppelprüfungen vermeiden und dadurch Zeit und Ressourcen einsparen. Die Anwendung dieser Grundsätze sollte technische Handelshemmnisse vermeiden helfen und den Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt weiter verbessern.

## 1. Anwendungsbereich

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

Falls keine nationale Gesetzgebung entgegensteht, finden diese GLP-Grundsätze Anwendung auf sämtliche nicht-klinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen, die von Bewertungsbehörden zur Registrierung oder Zulassung von Arzneimitteln, Pestiziden, Lebensmittel- und Futtermittelzusatzstoffen, kosmetischen Mitteln, Tierarzneimitteln und ähnlichen Produkten sowie zu Regelungen betreffend Industriechemikalien gefordert werden.

## 2. Begriffsbestimmungen

### 2.1. Gute Laborpraxis (Good Laboratory Practice, GLP)

Gute Laborpraxis (GLP) 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 Arbeitseinheit(en), 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 Phase(n) einer Prüfung durchgeführt werden.
3. Leitung der Prüfeinrichtung bezeichnet diejenige Person (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 (sofern benannt) bezeichnet diejenige Person (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. Principal Investigator bezeichnet diejenige Person, die im Fall einer Multi-Site-Prüfung im Auftrag des Prüfleiters bestimmte Verantwortlichkeiten für die ihr übertragenen Phasen von Prüfungen übernimmt. Die Verantwortung des Prüfleiters für die Gesamtleitung der Prüfung kann nicht an den Principal Investigator 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. 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/oder 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, diktierete Beobachtungen, aufgezeichnete Daten von automatisierten Geräten oder irgendwelche anderen Daten auf Speichermedien, die anerkanntermaßen geeignet sind, Informationen über einen festgelegten Zeitraum sicher zu speichern, wie in Abschnitt 10 beschrieben.

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

#### 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 (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 Fall von Multi-Site-Prüfungen gegebenenfalls ein Principal Investigator 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 Principal Investigators 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 des Archivs (der Archive) bestimmt wird;
  - m) sicherzustellen, dass ein 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 Prüfleiter, Principal Investigator, 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, hat die Leitung dieses Prüfstandorts (sofern benannt) alle oben genannten Aufgaben mit Ausnahme der Aufgaben 1.1.2 Buchstaben g), i), j) und o) zu übernehmen.

#### 1.2. Aufgaben des Prüflleiters

1. Der Prüfleiter 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 nachstehend genannten Aufgaben ein. Der Prüfleiter 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 Principal Investigators und die Prüfeinrichtungen und Prüfstandorte benennen 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 zu datieren und 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 (auch bei Abbruch) der Prüfung Prüfplan, Abschlussbericht, Rohdaten und weiteres damit zusammenhängendes Material archiviert werden.

### 1.3. Aufgaben des Principal Investigators

Der Principal Investigator 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 Principal Investigator 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 Person(en) darf (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 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, um, soweit zutreffend, bestätigen zu können, 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 Principal Investigator 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 Principal Investigator Inspektionsergebnisse berichtet wurden, hervorgehen. Weiterhin dient diese Erklärung als Bestätigung, dass der Abschlussbericht die Rohdaten widerspiegelt.

### 3. Räumlichkeiten/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/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 erlauben.
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 Unterbringungsräumen oder -bereichen für Prüfsysteme getrennt sein und angemessenen Schutz vor Ungeziefer, Verunreinigungen und/oder Verderb gewährleisten.

#### 3.3. Räumlichkeiten/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/Einrichtungen für Archive

Räumlichkeiten für Archive müssen für eine sichere Aufbewahrung und Wiederauffindung von Prüfplänen, Rohdaten, Abschlussberichten, Rückstellmustern von Prüfgegenständen und Proben zur Verfügung stehen. Ausstattung und Bedingungen in den Archiven sollten einen vorzeitigen Verderb des Archivgutes verhindern.

#### 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/oder 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 und ist gegebenenfalls auf geeignete Weise zu vernichten. 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 Referenzgegenstands während eines ausreichenden Zeitraums 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, wo immer 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 Sprühnebeladrift 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 Prüfgegenstands durch einen Auftraggeber ist in Zusammenarbeit zwischen Auftraggeber und Prüfeinrichtung ein Verfahren festzulegen, auf welche Weise die Identität des Prüfgegenstands, 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)

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 Prüfleriter und gegebenenfalls vom Principal Investigator 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 Wiederauffindung*  
Kodieren der Prüfungen, Datenerhebung, Erstellen von Berichten, Indexierungssysteme, Umgang mit Daten einschließlich Verwendung von computergestützten Systemen.

#### 4. Prüfungssysteme (soweit zutreffend)

- a) Vorbereitung von Räumen und Raumumweltbedingungen für Prüfungssysteme;
- b) Verfahren für Eingang, Umsetzung, ordnungsgemäße Unterbringung, Charakterisierung, Identifizierung und Versorgung der Prüfungssysteme;
- c) Vorbereitung, Beobachtung und Untersuchung der Prüfungssysteme vor, während und am Ende der Prüfung;
- d) Handhabung von Tieren, die im Verlauf der Prüfung sterbend und/oder tot aufgefunden werden;
- e) Sammlung, Kennzeichnung und Handhabung von Proben einschließlich Sektion und Histopathologie;
- f) Anlage und Standortwahl von Prüfungssystemen auf Prüfflächen.

#### 5. Qualitätssicherungsverfahren

Tätigkeit des Qualitätssicherungspersonals bei der organisatorischen und terminlichen Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von Inspektionen.

### 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 Qualitätssicherungspersonal auf GLP-Konformität gemäß Abschnitt II 2.2.b) überprüft werden. Der Prüfplan muss auch von der Leitung der Prüfeinrichtung und dem Auftraggeber genehmigt werden, falls dies durch nationale Vorschriften oder Gesetze in dem Staat, in dem die Prüfung durchgeführt wird, gefordert wird.
2. a) a) Prüfplanänderungen müssen begründet und durch datierte Unterschrift des Prüflleiters genehmigt werden und sind gemeinsam mit dem Prüfplan aufzubewahren.  
b) Prüfplanabweichungen müssen vom Prüfleiter und/oder Principal Investigator 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 (IUPA, 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 Prüflleiters;
  - d) Name und Anschrift des Principal Investigators und die Bezeichnung der Phase(n) der Prüfung, die vom Prüflleiter unter seine Verantwortlichkeit gestellt wurde(n).

### 3. Termine

- a) Das Datum der Genehmigung des Prüfplans durch die Unterschrift des Prüfleiters. Das Datum der Genehmigung des Prüfplans durch die Unterschriften der Leitung der Prüfeinrichtung und des Auftraggebers, falls dies durch nationale Vorschriften oder Gesetze in dem Staat, in dem die Prüfung durchgeführt wird, gefordert wird;
- 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 zutreffend)

- a) Begründung für die Wahl des Prüfsystems;
- b) Charakterisierung des Prüfsystems, wie Tierart, Stamm, Unterstamm, Herkunft, Anzahl, Körpergewichtsbe- reich, Geschlecht, Alter und sonstige sachdienliche Angaben;
- c) Applikationsmethode und Begründung für deren Wahl;
- d) Dosierungen und/oder Konzentration(en), Häufigkeit und Dauer der Applikation;
- e) Ausführliche Angaben über die experimentelle Gesamtplanung, einschließlich der chronologischen Beschrei- bung des Prüfablaufs, aller Methoden, Materialien und Bedingungen, sowie Art und Häufigkeit der vorzu- nehmenden Analysen, Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen und die gegebenenfalls anzuwen- denden 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 zu datieren und zu unterschreiben oder abzu- zeichnen.
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 verantwortli- che(n) Person(en) 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 verknüpft werden können, z. B. durch die Verwendung von mit Datum und Uhrzeit versehenen (elektroni- schen) 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 Principal Investigators oder Wissenschaftlers ist von diesem zu datieren und zu unterschreiben.

3. Der Abschlussbericht muss vom Prüfleiter datiert und 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 Nachträgen sind die Gründe für die Korrekturen oder Ergänzungen deutlich darzulegen und vom Prüfleiter zu datieren und zu unterzeichnen.
5. Eine Reformatierung des Abschlussberichts zur Erfüllung von Zulassungsbestimmungen einer nationalen Bewertungsbehörde stellt keine Korrektur, Ergänzung oder Änderung des Abschlussberichts im vorstehenden 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 Prüfgegenstands durch Code oder Name (IUPAC, CAS-Nummer, biologische Parameter usw.);
  - c) Bezeichnung des Referenzgegenstands durch den Namen;
  - d) Charakterisierung des Prüfgegenstands 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 Prüflleiters;
  - d) Name und Anschrift des Principal Investigators sowie die delegierten Phasen der Prüfung, soweit zutreffend;
  - e) Name und Anschrift von Wissenschaftlern, 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 inspizierten Phasen der Prüfung sowie Zeitpunkte hervorgehen, an denen der Leitung und dem Prüfleiter sowie gegebenenfalls einem Principal Investigator Inspektionsergebnisse 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

Aufbewahrungsort(e) des Prüfplans, der Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen, Proben, Rohdaten und des Abschlussberichts.

**10. Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen und Materialien**

- 10.1. Folgendes ist über den von den zuständigen Behörden festgelegten Zeitraum 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 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 festgelegt wurde, ist deren endgültige Beseitigung zu dokumentieren. Falls Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen aus irgendeinem Grund 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.

- 10.2. Archiviertes Material ist zu indexieren, um ein ordnungsgemäßes Aufbewahren und Wiederauffinden zu erleichtern.
- 10.3. Zu den Archiven dürfen nur von der Leitung dazu befugte Personen Zutritt haben. Über Entnahme und Rückgabe sind Aufzeichnungen zu führen.
- 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.
-

## ANHANG II

## TEIL A

**Aufgehobene Richtlinie und ihre nachfolgenden Änderungen**

(nach Artikel 6)

Richtlinie 87/18/EWG des Rates	(ABl. L 15 vom 17.1.1987, S. 29)
Richtlinie 1999/11/EG der Kommission	(ABl. L 77 vom 23.3.1999, S. 8)

## TEIL B

**Liste der Fristen für die Umsetzung in nationales Recht**

(nach Artikel 6)

Richtlinie	Endgültiges Datum der Umsetzung
87/18/EWG	30. Juni 1988
1999/11/EG	30. September 1999

## ANHANG III

**ENTSPRECHUNGSTABELLE**

Richtlinie 87/18/EWG	Vorliegende Richtlinie
Artikel 1 bis 5	Artikel 1 bis 5
Artikel 6	—
—	Artikel 6
—	Artikel 7
Artikel 7	Artikel 8
Anhang	Anhang I
—	Anhang II
—	Anhang III