

Unclassified

ENV/JM/MONO(1999)20



Organisation de Coopération et de Développement Economiques  
Organisation for Economic Co-operation and Development

03-Oct-2002

German - Or. English

**ENVIRONMENT DIRECTORATE  
JOINT MEETING OF THE CHEMICALS COMMITTEE AND  
THE WORKING PARTY ON CHEMICALS, PESTICIDES AND BIOTECHNOLOGY**

Unclassified  
ENV/JM/MONO(1999)20

**OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring  
Number 4 (Revised)**

**Consensus Document  
QUALITY ASSURANCE AND GLP**

*This is the German translation of this document which has already been distributed in English, in French and in Spanish.*

JT00132587

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine  
Complete document available on OLIS in its original format

German - Or. English



**Überarbeitetes Konsensdokument**

OECD-Schriftenreihe  
über  
Grundsätze der Guten Laborpraxis und Überwachung ihrer Einhaltung

**Nummer 4 (überarbeitet)**

**GLP-Konsensdokument**

**Qualitätssicherung und GLP**

**Umweltdirektorat**

**Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung**

**Paris 2002**

**Ebenfalls in der OECD-Schriftenreihe über die Grundsätze der Guten Laborpraxis und die Überwachung ihrer Einhaltung veröffentlicht:**

*No. 1, OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)*

*Nr. 1, OECD-Grundsätze der Guten Laborpraxis (Neufassung aus 1997)*

*No. 2, Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice (1995)*

*Nr. 2, Eine deutsche Übersetzung ist nicht vorgesehen (1995)*

*No. 3, Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits (1995)*

*Nr. 3, Eine deutsche Übersetzung ist nicht vorgesehen (1995)*

*No. 5, Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles (as revised in 1999)*

*Nr. 5, Einhaltung der GLP-Grundsätze durch Lieferanten (1999 überarbeitet)*

*No. 6, The Application of the GLP Principles to Field Studies (as revised in 1999)*

*Nr. 6, Die Anwendung der GLP-Grundsätze auf Freilandprüfungen (1999 überarbeitet)*

*No. 7, The Application of the GLP Principles to Short-term Studies (as revised in 1999)*

*Nr. 7, Die Anwendung der GLP-Grundsätze auf Kurzzeit-Prüfungen (1999 überarbeitet)*

*No. 8, The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies (as revised in 1999)*

*Nr. 8, Die Rolle und Verantwortlichkeiten des Prüfleiters bei GLP-Prüfungen (1999 überarbeitet)*

*No. 9, Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports (1995)*

*Nr. 9, Eine deutsche Übersetzung ist nicht vorgesehen (1995)*

*No. 10, The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems (1995)*

*Nr. 10, Die Anwendung der GLP-Grundsätze auf Computergestützte Systeme (1995)*

*No. 11, The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP (1998)*

*Nr. 11, Zur Zeit keine deutsche Übersetzung veröffentlicht (1998)*

*No. 12, Requesting and Carrying Out Inspections and Study Audits in Another Country (2000)*

*Nr. 12, Eine deutsche Übersetzung ist nicht vorgesehen (2000)*

*No. 13, The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies (2002)*

*Nr. 13, Die Anwendung der OECD GLP-Grundsätze auf Organisation und Management von Multi-Site-Prüfungen (2002)*

© OECD 2002

**Erlaubnisanträge zur Reproduktion oder Übersetzung dieser Schrift bzw. Teilen davon sind zu richten an:  
Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.**

**Applications for permission to reproduce or translate all or part of this material should be made to:  
Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.**

## Über die OECD

Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) ist eine internationale Organisation, in der die Regierungsvertreter von 30 Industrienationen aus Nordamerika, Europa und dem Pazifik sowie Vertreter der Europäischen Kommission zusammentreffen, um ihre Politik zu koordinieren und zu harmonisieren, Themen von gemeinsamem Interesse zu erörtern, und mit dem Ziel zusammenarbeiten, Lösungen für internationale Probleme zu finden. Der überwiegende Teil der Arbeit der OECD wird von mehr als 200 Fachausschüssen und sonstigen Gremien geleistet, die sich aus den Delegierten der Mitgliedsländer zusammensetzen. Beobachter aus mehreren Ländern, die bei der OECD einen Sonderstatus haben, und Vertreter interessierter internationaler Organisationen nehmen an zahlreichen OECD-Workshops und anderen Tagungen teil. Die Ausschüsse und sonstigen Gremien werden vom OECD-Sekretariat in Paris unterstützt, welches sich in Direktorate und Abteilungen untergliedert.

Die Aktivitäten der OECD hinsichtlich der Chemikaliensicherheit unterliegen der Abteilung Umweltsicherheit und -hygiene (EHS). Die EHS veröffentlicht acht unterschiedliche Reihen von kostenlos erhältlichen Dokumenten: **Testing and Assessment; Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring; Pesticides; PRTRs; Risk Management; Chemical Accidents; Emmission Scenario** und **Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology**. Weitere Informationen über das Programm Umweltsicherheit und -hygiene und die EHS-Veröffentlichungen sind über die World Wide Web-Site der OECD (siehe nächste Seite) erhältlich.

*Diese vorliegende Veröffentlichung wurde im Rahmen des Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC) erstellt.*

**Das Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC) wurde 1995 von UNEP, ILO, FAO, WHO, UNIDO und OECD (als den Teilnehmerorganisationen) gemäß den Empfehlungen der UN-Konferenz über Umwelt und Entwicklung von 1992 eingerichtet, um die Zusammenarbeit zu stärken und die internationale Koordinierung im Bereich der Sicherheit von Chemikalien zu verbessern. UNITAR schloß sich 1997 als siebte Teilnehmerorganisation der IOMC an. Ziel der IOMC ist es, die Koordinierung der von den Teilnehmerorganisationen gemeinsam oder einzeln verfolgten Politiken und Aktivitäten zu fördern, um zu einem im Hinblick auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt sachgemäßen Umgang mit Chemikalien beizutragen.**

**Diese Veröffentlichung kann kostenlos on-line abgerufen werden.**

**Der ungekürzte Text sowie zahlreiche weitere Veröffentlichungen zum Thema Umweltsicherheit und -hygiene sind über den World Wide Web-Site der OECD (<http://www.oecd.org/ehs/>) verfügbar**

**oder können direkt angefordert werden bei:**

**OECD Environment Directorate,  
Environment, Health and Safety Division**

**2 rue André-Pascal  
75775 Paris Cedex 16  
France**

**Fax: (33-1) 45 24 16 75**

**E-mail: [ehscont@oecd.org](mailto:ehscont@oecd.org)**

## VORWORT

Im Rahmen des OECD Consensus Workshop über Gute Laborpraxis vom 16. bis 18. Oktober 1990 in Bad Dürkheim, Deutschland, kam eine Arbeitsgruppe zusammen, um das Thema "Gute Laborpraxis und die Rolle der Qualitätssicherung" zu diskutieren und dabei Konsens zu erzielen. Den Vorsitz dieser Arbeitsgruppe führte Dr. Hans Könemann (Leiter der niederländischen GLP-Überwachungsbehörde). Teilnehmer waren hauptsächlich Mitglieder nationaler GLP-Überwachungsbehörden sowie erfahrene Qualitätssicherungsleiter aus Prüfeinrichtungen. Die folgenden Länder waren vertreten: Österreich, Belgien, Frankreich, Deutschland, Irland, Niederlande, Norwegen, Spanien, Schweden, Schweiz und Großbritannien.

Die Arbeitsgruppe erzielte Konsens über die Rolle der Qualitätssicherung als bedeutende Komponente bei GLP. Es wurden die wesentlichen Problempunkte bezüglich Qualitätssicherung und GLP angesprochen, aber es wurde nicht versucht, das Thema erschöpfend zu behandeln. Ein Bereich, der nicht ausdrücklich behandelt wurde, war z.B. die Anwendung der Qualitätssicherung auf Freilandprüfungen. Dieses sowie einige andere Aspekte zur Qualitätssicherung sollen gesondert behandelt werden.

Der Entwurf des Konsensdokuments, welches die Arbeitsgruppe entwickelt hatte, wurde in den Mitgliedstaaten in Umlauf gebracht und anschließend unter Berücksichtigung der eingegangenen Kommentare überarbeitet. Anschließend wurde er nacheinander vom OECD GLP-Panel sowie von der Arbeitsgruppe Chemikalien und Management-Komitee des Sonderprogramms für die Kontrolle von Chemikalien gebilligt. Der Umweltpolitische Ausschuss empfahl sodann, dieses Dokument unter der Verantwortung des Generalsekretärs freizugeben.

Im Zuge der Neufassung der OECD Grundsätze der Guten Laborpraxis im Jahre 1997 wurde dieses Konsensdokument von der GLP-Arbeitsgruppe überprüft und überarbeitet, um es den Änderungen in den Grundsätzen anzupassen. Es wurde dann zunächst im April 1999 von der GLP-Arbeitsgruppe und anschließend vom Joint Meeting des Chemikalien-Ausschusses und der Arbeitsgruppe Chemikalien, Pflanzenschutzmittel und Biotechnologie im August 1999 gebilligt. Auch dieses Dokument wurde unter der Verantwortung des Generalsekretärs freigegeben.

# **GLP-Konsensdokument**

## **Qualitätssicherung und GLP**

### **Hintergrundinformation**

Die OECD GLP-Grundsätze sind mittlerweile mehr als 15 Jahre in Kraft (siehe auch die 1997 überarbeitete Nr. 1 der OECD-Schriftenreihe über "Grundsätze der Guten Laborpraxis und Überwachung ihrer Einhaltung"). Wertvolle Erfahrungen sind sowohl von den Prüfeinrichtungen, in denen diese Grundsätze angewandt wurden, als auch von den staatlichen GLP-Überwachungsbehörden gesammelt worden. In Anbetracht dieser Erfahrungen können einige zusätzliche Hinweise über die Rolle und das Funktionieren von Qualitätssicherungsprogrammen in Prüfeinrichtungen gegeben werden.

### **Verweise auf Qualitätssicherung in den OECD GLP-Grundsätzen**

Der Begriff "Qualitätssicherungsprogramm" wurde in der Neufassung der OECD GLP-Grundsätze definiert als "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" (Abschnitt I, 2.2 8.). Zu den Aufgaben der Leitung einer Prüfeinrichtung gehört u.a. "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" (Abschnitt II, 1.1 2.f). Zusätzlich hat die Leitung einer Prüfeinrichtung "sicherzustellen, dass der Prüfleiter den genehmigten Prüfplan rechtzeitig dem Qualitätssicherungspersonal zuleitet" (Abschnitt II, 1.1 2.j). Die Aufgabe des Prüflleiters ist es, "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" (Abschnitt II, 1.2. 2.b). Weiterhin hat die Leitung einer Prüfeinrichtung "sicherzustellen, dass bei Multi-Site-Prüfungen klar definierte Kommunikationswege zwischen Prüfleiter, Principal Investigator, Qualitätssicherungspersonal und prüfendem Personal existieren" (Abschnitt II, 1.1 2.o).

In Abschnitt II, 2. ("Qualitätssicherungsprogramm") sind folgende Anforderungen aufgelistet:

#### *"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) dürfen nicht an der Durchführung der Prüfung beteiligt sein, deren Qualität zu sichern ist.



## 2.2 Aufgaben des Qualitätssicherungspersonals

### 1. 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."

Im Abschnitt II, 7.4.5. wird die "Tätigkeit des Qualitätssicherungspersonals bei der organisatorischen und terminlichen Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von Inspektionen" als ein Bereich in Prüfeinrichtungen genannt, für den Standardarbeitsanweisungen vorliegen sollten.

Nach Abschnitt II, 9.2.4. muss im Abschlussbericht zu einer Prüfung enthalten sein eine "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."

Schließlich sind nach Abschnitt II, 10.1 b) "Aufzeichnungen über alle nach dem Qualitätssicherungsprogramm vorgenommenen Inspektionen sowie das Master Schedule" über den von den zuständigen Behörden festgelegten Zeitraum in den Archiven aufzubewahren.

### **Zusammenarbeit Qualitätssicherung (QS) - Leitung**

Die Leitung einer Prüfeinrichtung trägt letztlich die Verantwortung dafür, dass die gesamte Einrichtung in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen arbeitet. Sie kann bestimmte Kontrollaktivitäten mit Hilfe von Organisationsrichtlinien delegieren, behält aber immer die Gesamtverantwortung. Eine unabdingbare Aufgabe der Leitung ist die Benennung und effektive Organisation einer genügenden Anzahl entsprechend qualifizierten und erfahrenen Personals in der gesamten Einrichtung, einschließlich des insbesondere geforderten QS-Personals.

Die Leitung, die letztlich für die Einhaltung der GLP-Grundsätze verantwortlich ist, ist eindeutig auszuweisen. Ihr Aufgabengebiet umfasst die Benennung entsprechend qualifizierten Personals sowohl für den experimentellen Bereich als auch für die Durchführung einer unabhängigen QS-Tätigkeit. Eine Übertragung von Aufgaben auf die QS, die aufgrund der GLP-Grundsätze Leitungsaufgaben sind, darf nicht die Unabhängigkeit der QS-Funktion beeinträchtigen und darf keinerlei Beteiligung des QS-Personals an der Durchführung der Prüfung zur Folge haben, außer an der Überwachung. Der für die QS Verantwortliche muss direkten Zugang zu den verschiedenen Führungsebenen, insbesondere zur Leitung der Prüfeinrichtung, haben.

### **Qualifikation des QS-Personals**

Das QS-Personal sollte ausreichende Schulung, Fachkenntnis und praktische Erfahrung zur Durchführung seiner Aufgaben besitzen. Es muss vertraut sein mit den Prüfverfahren, Standards und Systemen, mit denen in der Prüfeinrichtung oder in deren Auftrag gearbeitet wird.

Personen, die mit QS-Aufgaben betraut sind, sollten fähig sein, die Grundkonzepte der zu überwachenden Tätigkeiten zu verstehen. Sie sollten zudem die GLP-Grundsätze genau kennen.

Bei fehlenden Spezialkenntnissen oder bei Bedarf an einer weiteren Meinung wird empfohlen, einen Fachmann zur Unterstützung hinzuzuziehen. Die Leitung sollte weiterhin sicherstellen, dass es ein dokumentiertes Fortbildungsprogramm gibt, welches alle Aspekte der QS-Arbeit umfasst. Die Fortbildung sollte möglichst einschlägige Erfahrungen bei der praktischen Arbeit unter Aufsicht von fachkundigem, geschultem Personal einschließen. Auch die Teilnahme an hausinternen und externen Seminaren und Kursen kann sachdienlich sein, wie z.B. eine Schulung über Kommunikationstechnik oder Konfliktmanagement. Die Fortbildung sollte fortlaufend sein und regelmäßig überprüft werden.

Die Fortbildung des QS-Personals ist zu dokumentieren, und dessen Kompetenz ist zu bewerten. Diese Unterlagen sind auf dem Laufenden zu halten und aufzubewahren.

## **Beteiligung der QS bei der Erstellung von SOPs und Prüfplänen**

Die Leitung trägt die Verantwortung dafür, dass Standardarbeitsanweisungen (SOPs) verfasst, herausgegeben, verteilt und archiviert werden. Das QS-Personal ist gewöhnlich nicht am Entwurf von SOPs beteiligt; es ist jedoch wünschenswert, dass es die SOPs vor ihrer Anwendung durchsieht, um deren Verständlichkeit und Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen zu überprüfen.

Die Leitung hat sicherzustellen, dass der Prüfplan dem QS-Personal vor Beginn der experimentellen Phase der Prüfung zur Verfügung steht. Dadurch wird dem QS-Personal folgendes ermöglicht:

- Überprüfung der Übereinstimmung des Prüfplans mit GLP
- Beurteilung der Verständlichkeit und Konsistenz des Prüfplans
- Erkennung der kritischen Phasen der Prüfung und
- Planung eines auf die Prüfung abgestimmten Überwachungsprogramms.

Bei etwaigen Prüfplanänderungen sind Kopien an die QS zu geben, um eine wirksame Überwachung der Prüfung zu ermöglichen.

## **QS-Inspektionen**

QS-Programme stützen sich häufig auf folgende drei Inspektionstypen:

- Prüfungsbezogene Inspektionen ("study-based inspections"): Diese werden nach dem zeitlichen Ablauf einer vorgegebenen Prüfung durchgeführt, gewöhnlich nach vorheriger Identifikation der kritischen Phasen einer Prüfung.
- Einrichtungsbezogene Inspektionen ("facility-based inspections"): Diese stützen sich nicht auf bestimmte Prüfungen, sondern beinhalten die allgemeinen Einrichtungen und Tätigkeiten in einem Labor (Technische Anlagen, Hilfsdienste, Computersysteme, Schulung, Umweltüberwachung, Wartung, Kalibrierung, usw.)
- Verfahrensbezogene Inspektionen ("process-based inspections"): Auch diese werden unabhängig von bestimmten Prüfungen durchgeführt. Sie dienen zur Überwachung von sich wiederholenden Verfahren und Prozessen und werden gewöhnlich stichprobenartig durchgeführt. Diese Inspektionen finden statt, wenn ein Verfahren in einem Labor sehr häufig durchgeführt wird und wenn deshalb prüfungsbezogene Inspektionen für unrationell oder nicht praktikabel gehalten werden. Es wird hierbei eingeräumt, dass die Durchführung verfahrensbezogener Inspektionen von sehr häufig vorkommenden Phasen dazu führen kann, dass einige Prüfungen während ihres experimentellen Teils im Einzelfall nicht inspiziert werden.

## **Planung und Begründung von Tätigkeiten und Methoden der QS**

Die QS sollte ihre Arbeit genau planen und die Planungsverfahren sowie die Tätigkeiten des QS-Personals hinsichtlich der Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von Inspektionen in SOPs beschreiben. In einer Liste sollten geplante und laufende Prüfungen festgehalten werden. QS sollte

Zugriff auf ein aktuelles Master Schedule haben. Eine derartige Liste ist notwendig für die Planung von QS-Tätigkeiten und zur Abschätzung des Arbeitsumfangs der Qualitätssicherung in den Laboratorien.

Wie jedes andere Verfahren, das durch die GLP-Grundsätze abgedeckt ist, sollte das QS-Programm für Inspektionen und Überprüfungen von Prüfungen einer Überprüfung durch die Leitung unterzogen werden. Das QS-Personal wie auch die Leitung der Einrichtung sollten die Methoden, die zur Durchführung ihrer Aufgaben gewählt wurden, begründen können.

### **QS-Inspektionsberichte**

Die nationalen GLP-Überwachungsbehörden können Informationen über Art und Zeitpunkt von Inspektionen, inklusive der inspizierten Phasen der Prüfungen, anfordern. In der Regel sollten jedoch die Inspektionsberichte der Qualitätssicherung von den Überwachungsbehörden nicht auf ihren Inhalt hin überprüft werden, da dieses die QS bei der zukünftigen Erstellung ihrer Inspektionsberichte hemmen könnte. Nichtsdestoweniger können die Überwachungsbehörden in Einzelfällen Einsicht in die Inspektionsberichte verlangen, um die angemessene Funktion der QS zu beurteilen. Solche Einsichtnahmen in Berichte sollten dabei nicht lediglich als einfache Möglichkeit genutzt werden, Unzulänglichkeiten bei der Durchführung der Prüfungen zu finden.

### **Überprüfung von Daten und Abschlussberichten**

Die Überprüfung von Rohdaten<sup>1</sup> einer Prüfung durch die QS kann auf verschiedene Weise durchgeführt werden. So können die Rohdaten von der QS während der experimentellen Phase einer Prüfung, während verfahrensbezogener Inspektionen oder bei der Überprüfung von Abschlussberichten geprüft werden. Die Leitung hat sicherzustellen, dass alle Abschlussberichte, für die eine Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen beansprucht wird, durch die QS überprüft werden. Diese Überprüfung sollte in der letzten Entwurfsphase des Abschlussberichts erfolgen, wenn alle Rohdaten gesammelt und keine größeren Änderungen mehr vorgesehen sind.

Ziel der Überprüfung der Abschlussberichte sollte es sein festzustellen, ob

- die Prüfung in Übereinstimmung mit dem Prüfplan und den SOPs durchgeführt wurde,
- die Prüfung korrekt und umfassend berichtet wurde,
- der Bericht alle in den GLP-Grundsätzen geforderten Elemente enthält,
- der Bericht in sich konsistent ist,
- die Rohdaten vollständig und GLP-gerecht sind.

Für die QS könnte es hilfreich sein, die Überprüfung von Abschlussberichten in einer Ausführlichkeit zu dokumentieren, die eine Nachvollziehbarkeit dieser Überprüfung ermöglicht. Verfahren müssen festgelegt sein, dass die QS während der Überprüfungsphase über alle Zusätze oder Änderungen in den Rohdaten und im Abschlussbericht informiert wird.

---

<sup>1</sup> In den GLP-Grundsätzen wird definiert: "Rohdaten sind alle ursprünglichen Aufzeichnungen und Unterlagen der Prüfeinrichtung oder deren überprüfte Kopien, die als Ergebnis der ursprünglichen Beobachtungen oder Tätigkeiten bei einer Prüfung anfallen. Zu den Rohdaten zählen beispielsweise Fotografien, Mikrofilm- oder Mikrofichekopien, computerlesbare Medien, diktierte Beobachtungen, aufgezeichnete Daten von automatisierten Geräten oder irgendwelche anderen Daten auf Speichermedien, die anerkanntermaßen geeignet sind, Informationen über einen, wie im Abschnitt 10 beschrieben, festgelegten Zeitraum sicher zu speichern."

Vor Unterzeichnung der QS-Erklärung hat die QS sicherzustellen, dass alle Problempunkte, die sich bei der QS-Überprüfung ergeben haben, im Abschlussbericht angemessen berücksichtigt wurden, dass alle vereinbarten Aktionen erledigt wurden, und dass im Bericht keinerlei weitere Änderungen vorgenommen wurden, die eine erneute Überprüfung notwendig machen würde.

Jede Korrektur oder Ergänzung zu einem fertigen Abschlussbericht muss von der QS überprüft werden. In solchen Fällen ist eine überarbeitete oder zusätzliche QS-Erklärung abzugeben.

### **Die QS-Erklärung**

Die GLP-Grundsätze schreiben vor, dass der Abschlussbericht eine unterschriebene, datierte QS-Erklärung enthalten muss, "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" (Abschnitte II, 2.2 f und II, 9.2 4.). Es liegt in der Verantwortung der Leitung der Prüfeinrichtung, Verfahren zu etablieren, die sicherstellen, dass diese QS-Erklärung eine Anerkennung der Prüfleiter-Erklärung zur Einhaltung von GLP widerspiegelt und sich auf den Abschlussbericht in der vorliegenden Form bezieht.

Die Aufmachung der QS-Erklärung ist spezifisch auf den Bericht abzustimmen. Es ist erforderlich, dass die Erklärung eine vollständige Identifizierung der Prüfung und die Zeitpunkte und Phasen aller relevanten Überwachungsmaßnahmen enthält. Falls keine individuellen prüfungsbezogenen Inspektionen als Teil des geplanten QS-Programms vorgesehen waren, wie z.B. bei Kurzzeitprüfungen, bei denen wiederholte Inspektionen einer jeden Prüfung unrationell oder nicht praktikabel wären, ist eine Erklärung mit der Beschreibung derjenigen Überwachungs-Inspektionen beizufügen, die tatsächlich durchgeführt wurden.

Es ist empfehlenswert, eine QS-Erklärung nur auszustellen, wenn der Anspruch des Prüfleiters auf Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen mitgetragen werden kann. Diese QS-Erklärung dient auch als Bestätigung, dass der Abschlussbericht die Rohdaten widerspiegelt. Es liegt in der Verantwortung des Prüfleiters, dass alle Punkte, die nicht mit den GLP-Grundsätzen übereinstimmen, im Abschlussbericht erwähnt werden.

### **QS im Bereich von gesetzlich nicht geforderten Prüfungen**

Übereinstimmung mit GLP ist eine gesetzliche Forderung zur Anerkennung bestimmter Prüfungen. Einige Prüfeinrichtungen führen jedoch in denselben Einrichtungen neben gesetzlich vorgeschriebene Prüfungen auch Prüfungen durch, die nicht zur Vorlage bei den Behörden vorgesehen sind. Falls letztere nicht nach den GLP-Grundsätzen vergleichbaren Standards durchgeführt werden, wird dies gewöhnlich einen negativen Einfluss auf die GLP-Übereinstimmung der gesetzlich vorgeschriebenen Prüfungen haben.

Die von der QS geführten Listen über Prüfungen sollten sowohl gesetzlich vorgeschriebene sowie nicht vorgeschriebene Prüfungen aufzeigen, um eine genaue Abschätzung der Arbeitsbelastung, der Verfügbarkeit von Einrichtungen und möglicher gegenseitiger Störungen zu erlauben. Die QS sollte Zugriff auf ein aktuelles Master Schedule haben, um diese Aufgabe erfüllen zu können. Es ist nicht akzeptabel, nachträglich für eine als Nicht-GLP-Prüfung begonnene Prüfung GLP-Übereinstimmung zu

beanspruchen. Wenn eine GLP-Prüfung als Nicht-GLP-Prüfung weitergeführt wurde, muss dieses deutlich dokumentiert sein.

### **QS in kleinen Prüfeinrichtungen**

In kleinen Prüfeinrichtungen kann es für die Leitung nicht praktikabel sein, Personal nur für QS-Tätigkeiten einzusetzen. Die Leitung hat jedoch dafür zu sorgen, dass zumindest eine Person ständig, wenn auch nur in Teilzeit, die Verantwortung für die Koordinierung der QS-Funktion trägt. Kontinuität innerhalb des QS-Personals ist wünschenswert zur Ansammlung von Fachkenntnissen und zur Gewährleistung einer einheitlichen Interpretation. Es ist in kleinen Prüfeinrichtungen hinnehmbar, dass Personen, die mit GLP-Prüfungen befasst sind, die QS-Funktion für GLP-Prüfungen in anderen Abteilungen innerhalb der Prüfeinrichtung ausüben. Es ist ebenfalls akzeptabel, dass Personal von außerhalb der Prüfeinrichtung die QS-Funktion übernimmt, wenn die nötige Wirksamkeit, die für die Einhaltung der GLP-Grundsätze erforderlich ist, gewährleistet wird.

Dieses Konzept kann zusätzlich bei Multi-Site-Prüfungen angewandt werden, wie z.B. bei Freilandprüfungen, immer unter der Bedingung, dass die allumfassende Verantwortlichkeit eindeutig festgelegt ist.