

Die neue Ausgabe des GLP-INFO macht am weltpolitisch banalen Thema GLP deutlich, wie viel vom Engagement einzelner Personen abhängt. Der Bereich GLP wurde innerhalb der Generaldirektion III der EU-Kommission in die Abteilung C4 verlegt und siehe da, es geht rapide vorwärts! Ein Schwerpunkt-Thema dieses GLP-INFO ist die Institution "test site". Erfahrene GLP-Inspektoren berichten über die Inspizierbarkeit von Prüfstandorten im europäischen Ausland.

BLAC-AK GLP

Große Schritte in Sachen "Harmonisierung" über Ländergrenzen hinweg sind getan! Der vom BLAC-AK "GLP und andere Qualitätssicherungssysteme" ins Leben gerufene "Leitfaden zur Harmonisierung des GLP-Überwachungsverfahrens in der Bundesrepublik Deutschland" wurde von der Umweltminister-Amtschefkonferenz (ACK) zur Veröffentlichung freigegeben und von der Umweltministerkonferenz gebilligt. Die Veröffentlichung erfolgte im Dezember 1998 durch das Vorsitzland Niedersachsen. Der Leitfaden wurde von der GLP-BSt umgehend an die Länder und die Industrieverbände verteilt. In dem Leitfaden werden Regelungen zu folgenden Abschnitten fixiert: Festlegung der Zuständigkeiten für definierte Aufgaben in der GLP-Überwachung der Länder, Benennung von praxiserfahrenen GLP-Inspektorinnen/Inspektoren, Durchführung der GLP-Überwachung, Umgang mit GLP-Bescheinigungen, Archivierung von Inspektionsberichten und anderen vertraulichen Unterlagen, Gebühren-/Kostenerhebung sowie Fortbildung der GLP-Inspektorinnen/Inspektoren. Auf der nächsten Sitzung des BLAC-AK GLP am 25.03.1999 in Münster wird darüber diskutiert werden, wie der Leitfaden optimal genutzt und von den Ländern mit Leben erfüllt werden soll.

Einen weiteren Schritt zur länderübergreifenden Zusammenarbeit vollzogen die norddeutschen Länder Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein. Sie haben sich zu einem Verbund mit einem gemeinsamen Inspektoren-Pool zusammengeschlossen und arbeiten sehr erfolgreich und harmonisch zusammen. Kompetenz- und Reibungsverluste sind nicht erkennbar und Problemstellungen werden pragmatisch ohne großes Aufheben gelöst. Falls andere Länder Interesse zeigen, steht einer Erweiterung dieses Verbundes nichts entgegen. Leider sind Bemühungen, weitere gemeinsame Aktivitäten zwischen anderen Ländern zu starten, bisher nicht von Erfolg gekrönt. Es bedarf offensichtlich Zeit und Überzeugungsarbeit sowie engagierter Personen, um Ländergrenzen ohne zu viele Formalismen zu überwinden. Ein Versuch lohnt sich, die Vorteile eines Verbundes sind nicht wegzudiskutieren. Erfreulich ist hervorzuheben, daß in den allermeisten Ländern eine Reduzierung der Anzahl der Inspektoren auf die tatsächlich "Aktiven" stattgefunden hat.

OECD

Das Mutual Joint Visit (MJV)-Programm der OECD ist angelaufen. Bisher wurden GLP-Überwachungssysteme in neun OECD-Mitgliedstaaten evaluiert. Leider liegen erst Berichte von zwei Peer Review Teams vor (Federführung durch Belgien bzw. Deutschland), so daß auf der nächsten Sitzung des OECD GLP-Panel vom 07. bis 09. April in Paris noch keine umfassenden Ergebnisse zu einzelnen Evaluierungen zu erwarten sind.

Vom 12. bis 16. April findet in Italien der fünfte Trainingskurs für GLP-Inspektorinnen/Inspektoren statt. Diesemal geht es um eine möglichst optimale Planung und Durchführung von Study Audits. In Vorträgen werden die Inspektorinnen/Inspektoren auf die Aufgaben vorbereitet und in Workshops werden danach drei Tage lang Fallstudien an tatsächlich gelaufenen Prüfungen erarbeitet. Voraussichtlich in der nächsten Ausgabe des GLP-INFO werden wir hierüber berichten.

EU

Nach einer 1 ½ jährigen Sitzungspause, die durch den Wechsel von Zuständigkeiten und erheblichen Budget-Problemen bei der EU bedingt war, fanden im Oktober 98 wieder Sitzungen der EG GLP-Arbeitsgruppe sowie des technischen Anpassungsausschusses „Gefährliche Stoffe und Zubereitungen“ statt. Es bestand bei den EU-Mitgliedstaaten doch erheblicher Diskussionsbedarf und die inzwischen aufgelaufenen Probleme wurden von der neuen Leitung (s. GLP-INFO Nr.7) mit viel Elan angegangen.

Auf der Sitzung des Anpassungsausschusses wurde dem in englischer Sprache vorliegenden Entwurf der EU-Kommission zur Anpassung der Richtlinie 87/18/EWG und zur zweiten Anpassung des Anhangs der Richtlinie 88/320/EWG von den Mitgliedstaaten zugestimmt; d.h. die entsprechenden revidierten OECD Regelungen werden nunmehr übernommen. Damit kommt es endlich wieder zur Harmonisierung mit den GLP-Dokumenten der OECD, die in den letzten Jahren überarbeitet und an den Stand der Wissenschaft angepaßt wurden. Bisher bestand nämlich die Situation, daß, obwohl alle EU-Mitgliedstaaten den revidierten OECD-Dokumenten

zugestimmt hatten, weiterhin die abweichenden alten Vorschriften in den EG-Richtlinien rechtlich verbindlich waren. Die überarbeiteten OECD GLP-Grundsätze werden nun als Anhang zur Richtlinie 87/18/EWG übernommen und die der ersten Anpassungsrichtlinie zur 88/320/EWG zugrundeliegenden alten Anhänge 1 und 2 der OECD-Ratsentschließung/Empfehlung C(89)87 durch den überarbeiteten „Leitfaden für die Überwachung der Einhaltung der Guten Laborpraxis“ und die überarbeiteten „Leitlinien für die Durchführung von Inspektionen einer Prüfeinrichtung und die Überprüfung von Prüfungen“ C(95)8 ersetzt. Da diese Anpassungsrichtlinien in allen Amtssprachen der Europäischen Union erstellt werden, wurde für diesen Zweck eine mit Österreich und der Schweiz abgestimmte verbindliche deutsche Übersetzung gefertigt. Die Umsetzung der Anpassungsrichtlinien in das nationale Recht der EU-Mitgliedstaaten ist bis zum 30. September 1999 vorgesehen. Für Deutschland bedeutet dies die Änderung des Anhangs 1 des Chemikaliengesetzes. Die zweite Anpassungsrichtlinie zur 88/320/EWG ist bereits in Deutschland umgesetzt, und zwar in der vorab der EU-Kommission notifizierte „Neufassung der Allgemeinen

Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (ChemVwV-GLP)“.

Für die einheitliche Umsetzung der nun in EG-Recht übernommenen Neufassung der OECD GLP-Grundsätze besteht noch erheblicher Diskussions- und Harmonisierungsbedarf bei den EU-Mitgliedstaaten. Als wesentlicher Punkt ist hierbei die Handhabung der neu definierten Prüfstandorte (Test Sites) zu sehen (siehe INFO Nr.6). Prüfstandorte wurden bisher fast nur national, und auch dies nicht bei allen EU-Mitgliedstaaten, berücksichtigt. Sie sind aber auch Bestandteil international operierender GLP-Prüfeinrichtungen und werden in ihren Organisationsstrukturen immer mehr an Bedeutung gewinnen. In Prüfstandorten werden wesentliche Phasen von GLP-Prüfungen durchgeführt, die häufig geographisch weit auseinander liegen und somit in die Zuständigkeit verschiedener GLP-Überwachungsbehörden fallen. Die Einbeziehung von Prüfstandorten in die GLP-Inspektion muß prinzipiell möglich sein. Die Entscheidung, ob und welche Prüfstandorte inspiziert werden sollen, wird das Inspektorenteam nach den jeweiligen Gegebenheiten treffen. Da auch innerhalb der EU Territorialhoheit besteht, ist eine enge Zusammenarbeit der beteiligten Mitgliedstaaten in jedem Fall notwendig. Wie die von deutscher Seite initiierte Diskussion in der EG-Arbeitsgruppe ergeben hat, haben die meisten GLP-Überwachungsbehörden keinen Überblick über die auf ihrem Gebiet gelegenen Prüfstandorte, da nur die vollständigen Prüfeinrichtungen und deren Prüfstandorte in dem jeweiligen Überwachungsprogramm enthalten sind. Daß die praktische Durchführung von Prüfstandort-Inspektionen innerhalb der EU-Mitgliedstaaten keineswegs immer optimal läuft, zeigen die Erfahrungsberichte aus zwei deutschen Überwachungsbehörden später in diesem INFO. Bei den meisten EU-Mitgliedstaaten, aber leider nicht bei allen, ist jedoch die Bereitschaft zur unkomplizierten

Zusammenarbeit vorhanden. Für die organisatorische Verfahrensweise bei Prüfstandort-Inspektionen sollte daher eine pragmatische und EU-weit verbindliche Lösung gefunden werden, die von allen Beteiligten akzeptiert werden kann.

Aufgrund der langen Sitzungspause der EU GLP-Arbeitsgruppe ist der Bericht über das „Mutual Joint Visit (MJV)“ Programm der EU (s. GLP-INFO Nr.6) immer noch nicht abgeschlossen. Der Bericht zeigt wesentliche Schwachpunkte in den GLP-Überwachungsprogrammen der EU-Mitgliedstaaten auf. Da die MJVs im Zeitraum von Juni 95 bis Oktober 96 durchgeführt wurden und die Mitgliedstaaten inzwischen Maßnahmen zur Behebung der Mängel und Verbesserung des GLP-Überwachungssystems getroffen haben, sollen diese noch in den Bericht aufgenommen werden. Das Interesse an diesem Bericht ist international sehr groß. Gegen die Verwendung dieses als EU-intern geplanten Berichtes auch außerhalb der EU-Mitgliedstaaten, wie z.B. von der EU-Kommission für die Verhandlungen zur gegenseitigen Anerkennung der GLP-Überwachungssysteme (Memorandum Of Understanding, MOU) mit Drittstaaten gewünscht, bestehen bei einigen Mitgliedstaaten erhebliche Einwände.

Diese Verhandlungen der EU mit Drittstaaten sollen zum Abschluß von MOUs mit gegenseitiger Anerkennung der GLP-Überwachung führen, einen hohen Standard der GLP-Systeme sichern und zeit- und kostenintensive Auslandsinspektionen vermeiden. Dies setzt Vertrauen in die Qualität und Vergleichbarkeit der GLP-Überwachung in den Vertragsstaaten voraus. Vor 1989 haben einige EU-Mitgliedstaaten eigene bilaterale Abkommen mit Drittländern abgeschlossen, wie z.B. Deutschland mit den USA, Japan, Österreich und der Schweiz, die auch weiterhin in Kraft sind. Seit 1989 hat die EU-Kommission das alleinige Verhandlungsmandat, um eine einheitliche Behandlung der EU-Mitgliedstaaten zu gewährleisten und Handelshemmnisse

abzubauen. Wie schwierig und langwierig solche Verhandlungen für die EU-Kommission sind, zeigt sich darin, daß es bisher trotz intensiver Verhandlungen noch zu keinem Abschluß gekommen ist. Ein Grund hierfür ist u.a. die vorhandene Skepsis bei Drittländern, ob in allen EU-Mitgliedstaaten ein auf hohem Niveau befindliches, einheitliches GLP-System implementiert ist.

Der Stand der MOU-Verhandlungen der EU mit Drittstaaten stellt sich momentan so dar: Die Verhandlungen mit den USA (FDA, EPA) sind seit November 95 eingefroren. Ein erster Abkommensentwurf mit Kanada wurde erarbeitet, jedoch ist das noch sehr neue kanadische Überwachungssystem überhaupt noch nicht von der EU evaluiert worden. Die Verhandlungen mit Australien, Neuseeland, Ungarn und Südkorea stehen ganz am Anfang. Als ausgesprochen zeitaufwendig erweisen sich die Verhandlungen mit den japanischen Behörden. Trotz langjähriger Verhandlungen und eines Workshops, in dem Vertreter aller EU-Mitgliedstaaten und der japanischen Behörden (MAFF, MHW, MITI, MOL) ihre Überwachungssysteme vorgestellt und diskutiert haben, ist momentan noch kein Abschluß abzusehen. Die Japaner sehen die Veröffentlichung des MJV-Berichtes als Grundvoraussetzung für weitere MOU-Verhandlungen. Erfreulicheres ist von den

Verhandlungen mit der Schweiz zu berichten. Allein durch die bereits lange existierende sehr gute und enge Zusammenarbeit gibt es für den Bereich GLP keine wesentlichen Probleme. Da die GLP jedoch lediglich einen kleinen Bestandteil eines geplanten großen Abkommens der EU mit der Schweiz darstellt, liegen hier die Probleme in anderen Bereichen. Bei dem MOU mit Israel, das eigentlich schon vor Jahren abgeschlossen sein sollte, bestehen berechtigte Hoffnungen auf einen baldigen Abschluß. Da Israel bisher noch keine eigene GLP-Überwachung implementiert hat, sieht das MOU hierfür eine zweijährige Übergangsphase vor. Die bereits nach GLP arbeitenden Prüfeinrichtungen in Israel können während der Übergangszeit von GLP-Inspektoren der EU inspiziert, und bei positivem Ergebnis innerhalb der EU anerkannt werden. Bisher sind vier israelische Prüfeinrichtungen an einer solchen Anerkennung interessiert. Ein erster Besuch von EU-Inspektoren aus den Niederlanden und Deutschland in Israel ist für Juni 1999 geplant. Bei diesem Besuch soll bereits eine Prüfeinrichtung inspiziert werden. Weiterhin sollen bei dem Besuch Gespräche mit den zuständigen israelischen Behörden im Hinblick auf die Implementierung des israelischen GLP-Überwachungssystems geführt werden.

Die GLP-Bundesstelle informiert

Allgemeines

Nach dem derzeitigen Stand werden die revidierten GLP-Grundsätze noch in diesem Jahr in deutsches Recht überführt werden. Die EU-Kommission hat die Grundsätze in alle nationalen Sprachen übersetzen lassen und die Einspruchsfrist gegen die Übernahme der revidierten OECD-Regelungen in EG-Recht ist ohne Gegenäußerung abgelaufen. D.h. mit

der Veröffentlichung ist recht bald zu rechnen.

Mit der darauf folgenden Übernahme in den Anhang 1 des Chemikaliengesetzes wird dann eine Änderung dieses Gesetzes einhergehen müssen, die dem neuen Begriff "Prüfstandort" Rechnung trägt. Für praktische Vorschläge zur Umsetzung der Inspizierbarkeit von Prüfstandorten erwarten wir Ihre Kommentare, um gemeinsam mit dem BMU und den Ländern eine Gesetzestextneufassung zu erarbeiten, die auch die internationalen Gegebenheiten berücksichtigt.

Die wissenschaftlichen Mitarbeiter der GLP-BSt sind jetzt auch über e-mail zu erreichen: h.hembeck@bgvv.de, w.bulling@bgvv.de und m.gottschalk@bgvv.de.

Im Dezember 1998 erschien die zweite komplett überarbeitete Auflage des Fachbuches „GLP - Handbuch für Praktiker“ der Autoren Christ, Harston, Hembeck und Opfer im GIT-Verlag, Darmstadt. Dieses Fachbuch enthält eine Kommentierung der revidierten GLP-Grundsätze der OECD und aller seiner Begleitdokumente durch einen Behördenvertreter sowie durch praxiserfahrene Qualitätssicherer der Industrie. Des weiteren werden praktische Hinweise zur Behandlung des Themas "Computergestützte Systeme und GLP" gegeben sowie Vergleiche mit anderen QS-Systemen angestellt.

Tagungen/Fortbildungsveranstaltungen

Mit rund 130 Teilnehmern war die Jahrestagung der "Deutschen Gesellschaft für Gute Forschungspraxis" (DGGF), das Qualitätssicherheits-Kränzchen der deutschen GXP (GLP/GMP/GCP) -Involvierten, sehr gut besucht. Abwechslungsreiche Vorträge mit regen Diskussionen rundeten die Mitgliederversammlung ab. Die nächste Jahrestagung soll am 21./22. September 1999 stattfinden.

Das FORUM Institut für Management (06221/500625) veranstaltet am 20. April in Stuttgart ein GLP-Intensivseminar.

Der Seminarveranstalter NOVIA bietet während seiner 4. GLP-Tage am 14./15. Juni teilnehmenden Behörden- sowie Industrievertretern neben gemeinsamen Diskussionsrunden die zusätzliche Möglichkeit von parallelen Workshops der beiden "Interessenvertretungen", um Problempunkte intern vorzutragen und auszudiskutieren.

Berichte zu Inspektionen ausländischer Prüfstandorte von international operierenden GLP-Prüfeinrichtungen

Nachfolgend werden zwei interessante Beiträge präsentiert, in denen GLP-

Inspektorinnen/Inspektoren dankenswerterweise ihre negativen wie positiven Erfahrungen zum Thema Inspizierbarkeit von Prüfstandorten an Fallbeispielen darlegen.

Inspektion international operierender Prüfeinrichtungen
Erfahrungen aus einer Inspektion in Frankreich

(Dr. Heribert Koch, Landesanstalt für Pflanzenbau und Pflanzenschutz, Mainz)

Zunehmende Globalisierung macht auch vor GLP-Prüfeinrichtungen in international operierenden Unternehmen nicht Halt. Damit entstehen grenzüberschreitend arbeitende Prüfeinrichtungen mit neuen Fragen bezüglich der Überwachung und der Durchführung von Inspektionen.

Erste Erfahrungen und der jetzige Status nach Abschluß der ersten Inspektion sollen hier dargestellt werden.

Zuständigkeiten und Inspektionsdurchführung

Mit Inkrafttreten der GLP-Rechtsgrundlagen im ChemG im Jahre 1990 wurde bereits die Zuständigkeit der Bundesländer für die GLP-Überwachung verankert und damit eine ständige Diskussion ausgelöst über unterschiedliche Verfahrensweisen in den Ländern und dem (scheinbaren) Problem der Inspektion von Prüfeinrichtungen, die in mehreren Bundesländern aktiv sind. Mit dem Verfahren der Amtshilfe ist hier jedoch ein inzwischen problemloses Abwickeln solcher Inspektionen möglich. Für Prüfeinrichtungen ergeben sich hieraus heute keine Probleme. Allerdings läuft dieses Verfahren innerhalb der Bundesrepublik, d.h., in diesem Fall immer noch auf einer gemeinsamen Rechtsgrundlage. Es müssen lediglich verschiedene Länder-Verwaltungen koordiniert werden. Das geschieht heute gewissermaßen auf Zuruf.

Wie sieht die Situation aus, wenn eine Prüfeinrichtung innerhalb ihrer Organisation und Verantwortlichkeit in mehreren Staaten GLP-Aktivitäten ausführt?

Dabei sind unterschiedliche Fälle denkbar.

Zunächst geht es um in Deutschland ansässige Prüfeinrichtungen, die in anderen EU-Mitgliedstaaten Außenstellen betreiben.

Sicherlich werden demnächst jedoch auch Fälle auftreten, in denen in einem EU-Mitgliedstaat angesiedelte Prüfeinrichtungen Außenstellen in der Bundesrepublik haben.

In beiden Fällen müssen zuständige Behörden zusammen agieren, die auf der Basis unterschiedlicher nationaler Rechtsgrundlagen arbeiten. Nach wie vor gilt, daß diejenige Behörde zuständig ist, in deren Zuständigkeitsbereich eine Prüfeinrichtung bzw. deren Zentrale angesiedelt ist. Ist der Sitz der Zentrale in Deutschland, so ist der Antrag auf eine GLP-Bescheinigung gemäß § 19 b ChemG zu stellen.

Die hier zu diskutierenden Fragen sollen zeigen, wie eine echte Außenstelle inspiziert werden kann, die nach dem Sprachgebrauch der neuen GLP-Grundsätze als Test-Site bezeichnet wird, und deren GLP-Aktivitäten insgesamt in die Abläufe der in einem anderen EU-Mitgliedstaat angesiedelten Prüfeinrichtung eingebunden sind. D.h. Management,

Prüfleiter, ggf. QSE befinden sich in einem anderen Staat als die Außenstelle.

Grundsätzlich muß man einer Prüfeinrichtung zugestehen, ihre Organisation nach eigenen Vorstellungen einzurichten, d.h. auch Außenstellen dort einzurichten, wo es die Prüfeinrichtung für richtig hält. Lediglich die GLP-Grundsätze und deren Einhaltung sind Kriterien, die hier betrachtet werden.

Territoriale Zuständigkeit

Es gilt das Prinzip: Die Behörde muß inspizieren und beurteilen, was von einer Prüfeinrichtung beantragt wird und das Ergebnis in einem Bescheid darstellen.

Unserem Verständnis entsprechend muß im Rahmen einer GLP-Inspektion jede GLP-Aktivität, die von der Prüfeinrichtung durchgeführt wird, grundsätzlich vorbehaltlos inspizierbar sein. Dies ergibt sich aus der Bedeutung der GLP-Bescheinigung, die grundsätzlich der Prüfeinrichtung umfassend bescheinigt, daß sie als Organisationseinheit "in compliance" arbeitet.

Wer eine GLP-Bescheinigung ausstellt, wird tunlichst den § 27 a ChemG beachten, (§ 27 spricht darüber hinaus auch jeden an, der eine GLP-Bescheinigung beantragt, ihre Ausstellung bewirkt oder sie verwendet), der ein Strafmaß von 5 Jahren für die Erteilung einer unwahren Bescheinigung vorsieht. Das heißt nicht, daß der Gesamtumfang der GLP-Aktivitäten einer Prüfeinrichtung inspiziert werden muß, Inspizierbarkeit muß jedoch uneingeschränkt möglich sein.

In der Praxis kann allerdings der deutsche, also der ohnehin nur in einem Bundesland zuständige GLP-Inspektor natürlich nicht in einem anderen Bundesland unmittelbar tätig werden. Genauso, d.h. in einem noch schwerwiegenderen Ausmaß, hat der deutsche GLP-Inspektor kein Mandat für eine GLP-Inspektion in einem anderen Staat. Hier gilt das Prinzip der territorialen Zuständigkeit.

Wie kann die in Deutschland zuständige Behörde diese Angelegenheit bei der Durchführung einer beantragten GLP-Inspektion lösen?

Es gibt sicherlich mehrere Wege:

1. Die Außenstellen im Ausland werden nicht inspiziert, die GLP-Bescheinigung deckt sie jedoch mit ab.
2. Der betreffende Staat wird gebeten, dort eine Inspektion durchzuführen und einen Bericht anzufertigen.
3. Es findet eine gemeinsame Inspektion statt.
4. Die Außenstelle wird auf Antrag in das nationale Überwachungsprogramm in dem Staat aufgenommen, in dem sie angesiedelt ist.

Es wird deutlich, daß jede legale Inspektions-tätigkeit nur unter Einbeziehung der territorial zuständigen Behörde möglich ist.

Aus unserer Sicht muß die territorial zuständige Behörde die Inspektion selbständig und eigenverantwortlich durchführen. D.h., eine "joint inspection" mit gleichberechtigten Inspektoren aus zwei Staaten wird nicht angestrebt. Wenn ein deutscher Inspektor anwesend ist, dann ohne amtlichen Status.

Unsere Erfahrungen beruhen auf einer Inspektion einer rheinland-pfälzischen Prüfeinrichtung, die in mehreren EU-Mitgliedstaaten Außenstellen betreibt. Die Außenstellen führen Rückstandsversuche für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln durch. In die Inspektion sollte eine in Frankreich eingerichtete Außenstelle einbezogen werden, in der der Freilandteil solcher Rückstandsstudien läuft. Die Bemühungen, mit den französischen Behörden ein Verfahren der Inspektion einer Außenstelle zu vereinbaren, sind langwierig gewesen und haben fast ein Jahr gedauert.

Die Chronologie sieht folgendermaßen aus:

Mai 1997: Vorinspektion. Die Prüfeinrichtung betreibt Außenstellen mit unterschiedlichem Status in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten. Deshalb werden zwei Außenstellen in die Inspektion eingebunden. Es wird vereinbart,

je eine Außenstelle in D und in F zu inspizieren sowie die Hauptinspektion im November 1997 durchzuführen.

Zunächst haben wir versucht, über die GLP-Bundesstelle an die französische Behörde heranzutreten, weil dies die Institution ist, die in GLP-Fragen das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) vertritt. Deshalb wurde die GLP-Bundesstelle angeschrieben mit der Bitte, die Angelegenheit mit der französischen Seite zu besprechen und ein praktikables Verfahren abzustimmen.

Wochen später dann die Antwort: Frankreich braucht wenigstens 6 Monate Vorlauf. D.h. bis dahin ist die Vegetationsperiode 1997 vorüber, die Inspektion kann, da es sich um Freilandversuche handelt, erst 1998 stattfinden.

Im Juli 1997 wird die Inspektion der Außenstelle in D/NRW durchgeführt (praktisch auf Zuruf unkompliziert mit NRW abgewickelt).

Im September 1997 wird die Hauptinspektion aus organisatorischen Gründen und weil die Außenstelle erst im Jahr 1998 inspiziert werden kann auf Februar 1998 verschoben.

Am 26./27.1.1998 wird anlässlich des GLP-Panel in Paris die Angelegenheit mit Vertretern von COFRAC (Comité Francais d'Accreditation, zuständig für die GLP-Überwachung im Pflanzenschutzmittelbereich), der in Frankreich für die Durchführung der Inspektionen zuständigen Institution, besprochen. Es besteht weitgehendes Einvernehmen darüber, die Außenstelle in Dijon zu inspizieren. Man beabsichtigte einen gemeinsamen Besuch, wobei der deutsche Inspektor als Beobachter teilnehmen sollte. Von F wird eine Stellungnahme zugesagt. Da jedoch die entscheidende Person nicht anwesend war, wird die GLP-Bundesstelle nochmals schriftlich gebeten, für unser Anliegen jetzt im Einvernehmen mit F einen Weg zu finden.

Im Februar 1998 läuft die Hauptinspektion mit erneuter Vereinbarung, die Außenstelle in F einzubeziehen.

Bis Mitte März erfolgt keine Reaktion aus Frankreich.

Wegen des offensichtlichen Stillstands haben wir dann versucht, über die französische Tochter der Prüfeinrichtung bei der Behörde GIPC (Groupe Interministeriel des Produits Chimiques) in Paris nachzufragen. GIPC ist angesiedelt beim Ministerium für Ökonomie, Finanzen und Industrie. Auch dies führte nicht zu einer klärenden Verlautbarung. Allerdings fordert die französische Behörde, daß von einer in Frankreich ansässigen Institution/Firma ein offizieller Antrag auf Erstinspektion gestellt wird (Demande de Reconnaissance de Conformité aux Principes des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)). Da COFRAC nur tätig wird, wenn dieser Antrag vorliegt, wurde der umfangreiche Formularsatz schließlich ausgefüllt und eingereicht. COFRAC hat zu diesem Zeitpunkt offensichtlich nicht erkannt, daß hier eine Außenstelle (Test Site) zu inspizieren war und nicht eine Prüfeinrichtung.

Mitte März gelang es, in einem Telefongespräch mit dem Verantwortlichen bei der GIPC in Paris Einvernehmen herzustellen, daß eine Inspektion möglich ist. Die Inspektion sollte auf jeden Fall von französischen Inspektoren durchgeführt werden (territoriales Prinzip). Allerdings tauchten dann immer wieder neue Fragen auf, wie: Finanzierung, Status eines deutschen Inspektors (Besucher, Assistent), Rechnungstellung an eine nicht in Frankreich angesiedelte Firma.

Nach mehreren Gesprächen mit der GLP-Bundesstelle reifte schließlich der Gedanke, daß diese Situation nur noch in einem persönlichen Gespräch zu bereinigen und voranzubringen ist. Im direkten Kontakt mit GIPC konnte dann ein Gesprächstermin in Paris vereinbart werden.

Das Gespräch fand am 30.4. 1998 statt. Während mit dem Vertreter der Behörde (GIPC) zunächst keine weiteren Ergebnisse erzielt werden konnten, wurde in einem zweiten Gespräch, an dem ein Vertreter der OECD teilnahm, weitgehendes Einvernehmen erzielt. Insbesondere wurde jetzt von F akzeptiert, daß in diesem Fall nicht die Firma einen Antrag auf Inspektion stellt, sondern die deutsche Behörde um Amtshilfe bittet. Von seiten der OECD wurde unsere Position uneingeschränkt unterstützt und die Angelegenheit als bilaterale Frage gesehen. D.h. die OECD sah sich hier richtigerweise nicht als Clearing-Stelle sondern in beratender Funktion.

Unmittelbar nach den Gesprächen in Paris und einem weiteren zusammenfassenden Schreiben unsererseits an GIPC sowie an COFRAC erhielten wir sämtliche Zusagen, d.h. die Terminbestätigung, den Namen des Inspektors, usw.. Damit war es möglich, die Details der Inspektion vor Ort unmittelbar zu vereinbaren. Die Inspektion lief Anfang Juli 1998.

Den beiden französischen Inspektoren wurden sämtliche gewünschten Unterlagen in Französisch vorgelegt. Da Prüfpläne und die für die Durchführung der praktischen Phase erforderlichen SOPs ohnehin übersetzt vorlagen, waren lediglich Organisations-SOPs und einige allgemein gültige Unterlagen zu übersetzen.

Es war vereinbart worden, daß die französische Inspektion mit dem Inspektionsbericht endet. Weitere Maßnahmen sollten von deutscher Seite im Gesamtzusammenhang der Inspektion mit der Zentrale geregelt werden.

Die Prüfeinrichtung strebte an, die Außenstelle nicht in das französische Überwachungssystem einzubinden, sondern generell ihre Außenstellen als Teil der deutschen Prüfeinrichtung zu verstehen. Andernfalls würde jede einzelne Außenstelle in dem jeweiligen Mitgliedstaat nach dort praktizierten Regeln inspiziert. Für ein solches Verfahren sah man erhebliche Schwierigkeiten, die Forderungen der

verschiedenen Überwachungssysteme umsetzen zu können.

Bemerkungen zum französischen Überwachungssystem

Nach dem Gespräch mit GIPC und aus den dort erhaltenen Unterlagen wurde das dortige Verwaltungsverfahren ersichtlich. Genau wie in Deutschland muß die Prüfeinrichtung vor der ersten Inspektion einen Antrag stellen. Erst zu diesem Zeitpunkt wurde erkennbar, daß dieser Antrag die Einbindung der zur deutschen Prüfeinrichtung gehörenden Außenstelle in das französische Überwachungssystem bedeutete.

D. h. u.a., daß jährliche Gebühren fällig sind und behördliche Inspektionen in etwa 15-monatigem Rhythmus stattfinden. Dieser Weg macht nach unserer Auffassung jedoch keinen Sinn, denn das hätte auch bedeutet, daß die Außenstellen in den anderen Staaten vom jeweiligen nationalen System abgedeckt würden. Man kann sich kaum vorstellen, wie eine Prüfeinrichtung die sicherlich unterschiedlichen Anforderungen erfüllen soll, wenn der GLP-Status einer Prüfeinrichtung nicht von einer einzigen umfassenden GLP-Bescheinigung bestätigt wird.

Das französische System sah bisher nicht vor, Test Sites zu inspizieren. Die Unterlagen insgesamt sind für die Überwachung von Prüfeinrichtungen vorgesehen.

Unsere Erfahrungen beschränken sich auf den Pflanzenschutzmittelbereich. Für GLP im Pharmabereich ist eine andere Behörde (Agence du Médicament) zuständig. Ob dort andere Regeln gelten, ist mir nicht bekannt.

Ablauf der Inspektion in der Außenstelle

Die französischen Kollegen waren erfahren und gut vorbereitet und führten die Inspektion in französischer Sprache mit Sachkenntnis und Augenmaß durch. Eine Vertreterin der Prüfeinrichtung übersetzte wesentliche Aspekte. Anfängliche Unsicherheiten wurden schnell abgebaut und die Inspektion lief in guter und offener Atmosphäre. Einem

Gespräch zu allgemeinen Fragen des Informationsflusses, zu SOPs, Prüfplänen und Personalunterlagen folgte die Inspektion von Räumlichkeiten und einer praktischen Phase im Freiland. Standpunkte und Bewertungen waren vergleichbar. Insofern hat sich der gewählte Weg der Zusammenarbeit ohne Einschränkung bewährt. Der stark schematisierte Bericht wurde auf Anfrage innerhalb von 4 Wochen nach der Inspektion von COFRAC übermittelt. Die offizielle Fassung von GIPC kam ebenfalls erst auf Anfrage Ende September 1998.

Weiteres Vorgehen:

Es hat sich gezeigt, daß die Verwaltungen sehr stark auf ihren Verfahren und Rechtsgrundlagen beharren, andererseits zumindest in Frankreich akzeptierten, daß im Zuge des vereinten Europas Lösungen gefunden werden müssen. Im Detail wurden jedoch immer wieder nationale Besonderheiten erkennbar, die nur sehr schwer zu überwinden waren.

Wegen der Sprachproblematik und der allgemeinen Unsicherheit in dieser neuen Situation half uns schließlich nur das persönliche Gespräch unter Einbeziehung der OECD. Darin konnten die Unterschiede formuliert und verstanden werden und schließlich zu gemeinsamem Vorgehen führen.

Wesentliche Argumente für unseren Standpunkt waren:

Die Prüfeinrichtung kann sich nach ihren eigenen Vorstellungen organisieren, solange die GLP-Grundsätze eingehalten sind.

Die OECD hat in den überarbeiteten GLP-Grundsätzen den Begriff "Test Site" eingeführt.

Die Verwaltungen selbst müssen eine Lösung für die neue Situation finden.

Demnächst wird es sicher bald den umgekehrten Fall geben, d.h. eine in

Frankreich ansässige Prüfeinrichtung wird Außenstellen in anderen Staaten betreiben. Das territoriale Prinzip wird grundsätzlich akzeptiert.

Die Inspektion der Test Site läuft voll in französischer Verantwortung. Der deutsche Inspektor ist nicht in seiner Funktion als GLP-Inspektor anwesend. Seine Anwesenheit ist grundsätzlich nicht erforderlich (aber sicherlich für alle Beteiligten wünschenswert). Der Inspektionsbericht wird in französischer Sprache erstellt.

Wir geben jede gewünschte Unterstützung in Form von Unterlagen und Auskünften.

Die Kosten werden von der Prüfeinrichtung übernommen.

Die abschließende Bewertung und Handhabung von Befunden sind Sache der deutschen Behörde, die die GLP-Bescheinigung ausstellt.

Dies ist gewissermaßen ein Pilotprojekt für die gesamte EU und sollte im nächsten OECD-Panel vorgetragen werden.

Es bleibt grundsätzlich zu raten, von seiten der verantwortlichen deutschen Inspektoren direkten Kontakt mit der im anderen Staat zuständigen Behörde aufzunehmen. Dies sollte in Abstimmung mit der GLP-Bundesstelle erfolgen, da immer wieder Fragen auftauchen, die dann ggf. auf EU-Ebene besprochen werden müssen.

Anmerkungen zur Inspektion einer GLP-Prüfeinrichtung mit Freilandversuchsstellen in verschiedenen Staaten der Europäischen Union

(Dr. Chr. Fürst, Chemisches Landes- und Staatliches Veterinäruntersuchungsamt, Münster und Dr. M. F. Klenner, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, Amtlicher Pflanzenschutzdienst, Münster)

Der Begriff „Prüfeinrichtung“ ist in den OECD-Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) aus dem Jahre 1981 klar und eindeutig definiert. Im Anhang 1 zum deutschen Chemikaliengesetz vom 25. Juli 1994 (BGBl Teil I, S. 1704 ff) findet sich die folgende deutsche Fassung dieser Definition: „Prüfeinrichtung umfaßt die Personen, Räumlichkeiten und Arbeitseinheit(en), die zur Durchführung der Prüfung notwendig sind.“ Diese Definition des für die GLP-Grundsätze elementaren Begriffes wurde im Rahmen der Revision der OECD-Grundsätze (1997) in folgender Weise erweitert: „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.“

Seit Einführung der GLP-Überwachung in den Bundesländern im Jahre 1990 waren Prüfeinrichtungen im Sinne obiger Definition Gegenstand behördlicher GLP-Inspektionen (gemäß ChemVwV-GLP). In der frühen Phase der Einführung von GLP wurde zwar noch darüber debattiert, ob auch Freilandprüfungen unter Beachtung der Grundsätze der Guten Laborpraxis durchzuführen seien. Diese Kontroverse wurde jedoch recht schnell dahingehend entschieden, daß selbstverständlich auch Freilandprüfungen nach GLP-Regularien zu erfolgen hätten (vgl.

Kohsiek, 1992). Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß bereits in der ersten Fassung der *OECD Principles* folgendes zu lesen war: „*Studies covered by Good Laboratory Practice also include work conducted in field studies.*“ Mit der Einbeziehung von Freilandversuchen hatte der Begriff „Prüfeinrichtung“ jedenfalls eine Ausweitung in geographischer Hinsicht erfahren, eine Prüfeinrichtung im Sinne der GLP-Grundsätze konnte mehr sein als ein Institutsgebäude an einem bestimmten Ort. Dieser Situation wurde bei der Inspektion von Prüfeinrichtungen, die derartige Feldversuche durchführten (z.B. Rückstandsversuche, Bodenabbauversuche, Feldversuche auf Bienengefährlichkeit etc.), von Seiten der GLP-Inspektionskommissionen von Anfang an Rechnung getragen. Neben der Inaugenscheinnahme der Zentrale wurden immer auch einzelne Feldstationen, Versuchsfelder oder -gärten, Außenstellen oder ähnliche *test sites* in das Inspektionsverfahren einbezogen. Bei der erstmaligen Inspektion von solchen „*multi site*-Prüfeinrichtungen“ wurden aus Praktikabilitätsgründen im allgemeinen zunächst diejenigen Außenstellen oder Feldversuchsstationen inspiziert, die im gleichen Bundesland lokalisiert waren wie die Zentrale der Prüfeinrichtung. Bei der nach etwa zwei Jahren erforderlichen Folgeinspektion wurden dann zumeist Außenstellen in einem anderen Bundesland in Augenschein genommen. Für die GLP-Inspektion von solchen Teilen einer Prüfeinrichtung, die in einem anderen Bundesland angesiedelt sind als der Hauptsitz der Firma bzw. der Prüfeinrichtung, hat sich das in der Bundesrepublik Deutschland übliche Verfahren der Amtshilfe bewährt (vgl. Klenner, 1998).

Inspektion

Das Institut für Metabolismusforschung und Rückstandsanalytik (MR) der Bayer AG ist eine GLP-Prüfeinrichtung, deren erneute Inspektion im Jahre 1998 anstand. An diesem Institut, dessen Zentrale im Landwirtschafts-

zentrum Monheim angesiedelt ist, werden verschiedene Untersuchungen zur Bestimmung des Verhaltens sowie des Verbleibs der Wirkstoffe und Metaboliten von Pflanzenschutzmitteln und anderen Chemikalien in Labor, Halbfreiland und Freiland durchgeführt. Hierzu gehören Untersuchungen mit radioaktiven Chemikalien in Labor-, Gewächshaus- und Quasi-Freiland-Prüfungen zur Bestimmung des Verhaltens dieser Chemikalien und der Metaboliten in Labortieren, landwirtschaftlichen Nutztieren, Pflanzen und der Umwelt. Weiterhin werden analytische Untersuchungen zur Quantifizierung der Rückstände von Pflanzenschutzmitteln und anderen Chemikalien in Tieren, Pflanzen, Böden und anderen Materialien vorgenommen. Die europaweit durchgeführten Freilandversuche zur Gewinnung von Proben für die analytischen Rückstandsbestimmungen bilden einen erheblichen Schwerpunkt der Tätigkeiten der Prüfeinrichtung. Insgesamt werden GLP-Prüfungen nach den OECD-Kategorien 1, 4, 5, 6 und 8 an diesem großen Institut durchgeführt.

Die Vorinspektion der o.g. Prüfeinrichtung erfolgte im Februar 1998, die Hauptinspektion der Laboratorien und Einrichtungen am Standort Monheim wurde an drei Tagen Anfang Mai 1998 vorgenommen.

Neben den Laboratorien und Arbeitsbereichen am Hauptsitz Monheim verfügt die Prüfeinrichtung über verschiedene Freilandversuchsstellen (*test sites*) in der Europäischen Union. Im einzelnen sind dies die Versuchsstellen in Belgien und den Niederlanden, in Dänemark und Schweden, in Spanien, in Frankreich, im Vereinigten Königreich von Großbritannien und Nordirland, in Griechenland, in Italien, in Portugal und in Deutschland. Die Techniker und Versuchingenieure dieser Feldstationen sind Angestellte der Bayer AG und arbeiten nach den Standardarbeitsanweisungen (SOPs), die von der Leitung der Prüfeinrichtung in Monheim in Kraft gesetzt wurden. Die Prüfleiter der an den Feldstationen durchgeführten Rückstands-

oder Bodenabbauversuche haben ihren Sitz in Monheim und die Qualitätssicherung erfolgt durch die QAU-Stabstelle Monheim. Gemäß den Vorgaben der Leitung der Prüfeinrichtung sind diese Feldversuchsstellen integraler Bestandteil der Prüfeinrichtung „Institut für Metabolismusforschung und Rückstandsanalytik“ der Bayer AG und keine selbständigen GLP-Prüfeinrichtungen. Die von der Bayer AG beantragte GLP-Bescheinigung sollte dementsprechend für die gesamte Prüfeinrichtung inklusive der Feldversuchsstellen im europäischen Ausland die Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Laborpraxis bestätigen.

Aus diesem Grunde wurde vom Inspektionsteam nach Rücksprache mit dem zuständigen Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen (MURL) festgelegt, daß, um für die gesamte Prüfeinrichtung die Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen bescheinigen zu können, Informationen über den GLP-Status von zumindest ein bis zwei Feldversuchsstellen des europäischen Auslands vorliegen müssen. Solche Informationen lassen sich zum einen gewinnen, indem die GLP-Überwachungsbehörde des betreffenden EU-Landes gebeten wird, die in Frage kommende Freilandversuchsstelle zu inspizieren, oder indem ein GLP-Inspektor bzw. eine GLP-Inspektorin des Hauptinspektionsteams die Feldstation inspiziert. Die Inspektionskommission hat daraufhin unter Beteiligung der GLP-Bundesstelle und mit Unterstützung der Fa. Bayer direkt mit den GLP-Überwachungsbehörden in Spanien, Italien und dem Vereinigten Königreich Kontakt aufgenommen, um auf diesem Wege Informationen über den GLP-Status der dortigen Feldversuchsstellen der Bayer AG zu bekommen. Durch diese Vorgehensweise wurde folgendes erreicht:

(a) Spanien

Herr Ramón Vázquez-Hombrados von der zuständigen spanischen GLP-Überwachungsbehörde hatte das Inspektionsteam (Fürst und Klenner) mit

Schreiben vom 1. Juni 1998 eingeladen, an der GLP-Inspektion der spanischen Feldversuchsstellen teilzunehmen. Aus terminlichen Gründen konnte jedoch niemand vom Inspektionsteam an der Inspektion teilnehmen. Mit Schreiben vom 9. Juli 1998 wurde dem

Inspektionsteam der in spanischer Sprache abgefaßte Inspektionsbericht übersandt. Anschließend wurde der Inspektionskommission auch eine deutsche Übersetzung des spanischen Inspektionsberichts vorgelegt. Somit lagen aussagekräftige Informationen über den GLP-Status der spanischen Feldversuchsstellen des Instituts für Metabolismusforschung und Rückstandsanalytik der Bayer AG vor.

(b) Vereinigtes Königreich von Großbritannien und Nordirland

Nach dem Austausch von einigen Telefax-Briefen sowie nach einigen Telefonaten wurde mit dem englischen GLP-Inspektor Mr. Stephen R. Monk eine *joint inspection* der Elm Farm Development Station, der Freilandversuchsstation der Bayer AG in England, vereinbart. Diese *joint inspection* des britischen Inspektors und des deutschen Inspektionsteams erfolgte am 5. und 6. August 1998. Die Leitung der Inspektion sowie die Abfassung des Inspektionsberichts erfolgte durch Mr. Monk. Mit Schreiben vom 17. August wurde dem Inspektionsteam von Mr. Monk der Inspektionsbericht übersandt. Somit lagen auf Grund eigener Anschauung sowie des Inspektionsberichts valide Informationen über den GLP-Status der englischen Feldstation des Instituts für Metabolismusforschung und Rückstandsanalytik der Bayer AG vor.

(c) Italien

Der Versuch einer direkten Kontaktaufnahme mit den zuständigen GLP-Überwachungsbehörden in Italien ist bisher über ein Anfangsstadium nicht hinausgelangt. Mit Schreiben vom 3. September 1998 wurde der gesamte Schriftverkehr an die GLP-Bundesstelle zur weiteren Bearbeitung übersandt.

Durch diese pragmatische Vorgehensweise konnte in relativ kurzer Zeit zumindest zu zwei der drei ausgewählten GLP-Überwachungsbehörden der Kontakt hergestellt werden, wobei die Kenntnisse der Bayer-Mitarbeiter in Spanien und England über die

jeweiligen Verwaltungsstrukturen hilfreich zum Einsatz kamen. Nach der Kontaktaufnahme konnte sowohl mit den spanischen als auch mit den britischen GLP-Inspektoren sehr schnell eine gemeinsame Arbeitsgrundlage aufgebaut und die Inspektionen zügig durchgeführt werden. Da das gesteckte Ziel, über den GLP-Status von zumindest ein bis zwei Feldversuchsstellen der Prüfeinrichtung im europäischen Ausland hinreichende Informationen zu haben, somit erreicht wurde, konnte im September 1998 die Abschlußbesprechung zur behördlichen GLP-Inspektion des Instituts für Metabolismusforschung und Rückstandsanalytik der Bayer AG erfolgen.

Folgerungen

Prüfeinrichtungen sind, wenn die Anforderungen der GLP-Grundsätze erfüllt werden, grundsätzlich frei hinsichtlich der Art und Weise ihrer Organisation. Insbesondere wenn Prüfungen in Phasen an mehr als einem Standort durchgeführt werden (*multi site studies*), können sowohl die Prüfstandorte in ihrer Gesamtheit als auch jeweils einzeln als Prüfeinrichtung definiert werden (vgl. OECD-Grundsätze, 1997). Weder die Grenzen der Bundesländer noch die Grenzen der Staaten der Europäischen Union liefern für sich genommen einen hinreichenden Grund, den Prüfeinrichtungen diese Gestaltungsfreiheit zu beschneiden. Ganz im Gegenteil: Die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln auf europäischer Ebene ist z.B. durch die Richtlinie 91/414/EWG des Rates vom 15. Juli 1991 und eine ganze Reihe zugehöriger Änderungsrichtlinien geregelt. Hier sind u.a. die Anforderungen an die im Rahmen des Zulassungsverfahrens vorzulegenden GLP-Prüfungen konkretisiert. Wenn jedoch das Zulassungsverfahren EU-weit organisiert ist, muß es einer Prüfeinrichtung selbstverständlich ebenfalls möglich sein, sich als europäische Prüfeinrichtung zu definieren. Auf der anderen Seite muß eine GLP-Inspektionskommission grundsätzlich die Möglichkeit haben, alle zu einer Prüfeinrich-

tung gehörenden Freilandversuchsstationen, Außenstellen oder sonstigen Einrichtungen zu inspizieren. Zwar ist hier, insbesondere wenn eine Vielzahl von Prüfungsstandorten vorhanden ist, lediglich ein stichprobenartiges Vorgehen anzustreben, aber „weiße Flecken“, also einer GLP-Inspektion nicht zugängliche Prüfungsstandorte, darf es nicht geben.

Das in der Bundesrepublik Deutschland seit Jahren mit Erfolg praktizierte Verfahren von GLP-Inspektionen im Amtshilfeverfahren liefert in diesem Zusammenhang ein Modell, das auch für den Bereich der Europäischen Union seine Tauglichkeit erweisen könnte. Bei derartigen Amtshilfeverfahren ist es in Deutschland allgemein geübte Praxis, daß aus beiden beteiligten Bundesländern ein GLP-Inspektor bzw. eine GLP-Inspektorin an der Inspektion der Außenstelle teilnimmt. Auf diese Weise wird zum einen die Kontinuität und Einheitlichkeit der Inspektion bei einer Prüfeinrichtung mit mehreren Prüfstandorten sichergestellt, zum anderen wird das Territorialitätsprinzip gewahrt, also der Tatsache Rechnung getragen, daß die Überwachung eine originäre Aufgabe der Länder ist.

Die Erfahrungen, die im Rahmen der hier geschilderten GLP-Inspektion mit den GLP-Überwachungsbehörden in Spanien und Großbritannien gesammelt werden konnten, befördern die Hoffnung, daß ein Verfahren der „wechselseitigen Amtshilfe“ auch auf EU-Ebene etabliert werden könnte. Auf der anderen Seite war es jedoch - trotz Einschaltung der GLP-Bundesstelle - leider nicht möglich, eine GLP-Inspektion bei den Freilandversuchsstellen der Bayer AG in Italien zu initiieren. Es bleibt also für die Bundesregierung und die zuständigen Stellen die Aufgabe bestehen, innerhalb der

Europäischen Union sicherzustellen, daß europaweit organisierte und operierende GLP-Prüfeinrichtungen künftig in vertretbarer Frist und auf pragmatische Weise inspiziert werden können. Hierbei könnte das deutsche Verfahren der „wechselseitigen Amtshilfe“ als praktikables Modell dienen.

Literatur

- KLENNER, M.F. (1998): Länderübergreifende GLP-Inspektionen im Amtshilfeverfahren. Vortrag auf der Bundesweiten Arbeitstagung zum GLP-Überwachungsverfahren in Deutschland am 23./24. März 1998 im BgVV in Berlin-Marienfelde.
- KLENNER, M.F. & H. KOCH (1998): Inspektionen international operierender Prüfeinrichtungen. Vortrag auf der Bundesweiten Arbeitstagung zum GLP-Überwachungsverfahren in Deutschland am 23./24. März 1998 im BgVV in Berlin-Marienfelde.
- KOCH, H. (1999): Inspektion international operierender Prüfeinrichtungen. Beitrag in diesem Heft.
- KOCH, H.; J. SIEBERS & G. KRASEL (1995): Der Begriff „Prüfung“ in den Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) und in den deutschen Rechtsvorschriften sowie die Konsequenzen für Prüfeinrichtungen, Bewertungsbehörden und Behördeninspektionen. Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd. **47** (10), S. 263-267.
- KOHSIEK, H. (1992): Die Abteilung für Pflanzenschutzmittel und Anwendungstechnik der Biologischen Bundesanstalt gibt bekannt: GLP und Freilandversuche, Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd. **44**, S. 200.

Das Thema der Inspektion von Prüfstandorten (Test Sites) ist brandaktuell und wird national sowie international noch zu vielen kontroversen Diskussionen führen!

Mit freundlichem Gruß

Ihre GLP-Bundesstelle