

GLP-INFO

Nummer 10
März 2001

Es ist vollbracht!

Nach monatelangem Tauziehen zwischen Bund und Ländern hat der Bundesrat am 09. März 2001 der Rechtsverordnung der Bundesregierung gemäß § 19d Abs. 2 ChemG zugestimmt. Das bedeutet, die Anhänge 1 (Grundsätze der Guten Laborpraxis) und 2 (GLP-Bescheinigungen) des ChemG sind endlich den gültigen Regelungen der OECD und der EU angepasst worden.

BLAC-AK GLP

Der BLAC-AK „GLP und andere Qualitätssicherungssysteme“ hat seit dem letzten GLP-INFO dreimal getagt, einmal in Düsseldorf und nach Wechsel des Vorsitzlandes an Schleswig-Holstein zweimal in Kiel.

Hauptdiskussionsthema auf allen drei Sitzungen war die unterschiedliche Rechtsauffassung zwischen Bund und Ländern über die regelgerechte Umsetzung der Richtlinie 1999/11/EG (Revidierte GLP-Grundsätze) in deutsches Recht. Während das BMU lediglich die Anhänge 1 und 2 und nicht den Gesetzestext der §§ 19a-d ChemG anpassen wollte und hierbei durch eine Stellungnahme des BMJ zu den strittigen Fragen gestützt wurde, reichte dieses der Mehrheit der Ländervertreter im BLAC-AK GLP nicht aus. Die Länder hielten „eine Anpassung des ChemG, in dem die als notwendig erachtete gesetzliche Grundlage für die rechtssichere Ausstellung von GLP-Bescheinigungen für Prüfstandorte geschaffen wird, für erforderlich.“ Mit anderen Worten: Für eine formale Einbindung von eigenständigen Prüfstandorten (siehe auch GLP-INFO Nr. 9), die lediglich Phasen von Prüfungen im Auftrag einer Prüfeinrichtung durchführen, in das nationale

GLP-Überwachungssystem wurde im BLAC-AK GLP eine Anpassung der §§ 19a-d ChemG für unbedingt notwendig erachtet. Dieses wurde in einem Antrag an den BLAC formuliert. Zwischenzeitlich wurde auch der BLAC-AK „Rechtsfragen“ mit dem Thema beschäftigt. In diesem AK fand die Auffassung des BLAC-AK GLP keine Mehrheit. Aufgrund dieser unterschiedlichen Vorstellungen der beiden Arbeitsgruppen konnte sich der BLAC nicht dazu durchringen, den Antrag der Ländervertreter des BLAC-AK GLP zur Anpassung des Gesetzestextes anzunehmen.

Im weiteren Verlauf des Gesetzgebungsverfahrens wurde daraufhin die von der Bundesregierung eingebrachte Rechtsverordnung zur Anpassung der Anhänge 1 und 2 ChemG von einzelnen Ausschüssen des Bundesrates (Umwelt, Kultur, Gesundheit und Wirtschaft) beraten. Der Antrag einiger Bundesländer, dem Bundesrat zu empfehlen, der Rechtsverordnung der Bundesregierung nicht zuzustimmen, wurde im federführenden Umweltausschuss abgelehnt. Es wurde aber ein Entschließungsantrag angenommen:

Der Bundesrat möge die Bundesregierung bitten, bei der nächsten Gelegenheit, bei der das ChemG zur Änderung anstünde, auch die entsprechend formulierten Änderungen in den §§ 19a-d ChemG vorzunehmen.

Diesen Vorschlägen ist der Bundesrat am 09. März 2001 gefolgt, so dass die Rechtsverordnung umgehend in Kraft gesetzt wurde. Unser föderales System lässt grüßen!

Hinsichtlich der Bitte des Bundesrates für eine Anpassung der §§ 19a-d ChemG wird das BMU eine wohlwollende Überprüfung vornehmen. In diesem Zusammenhang wundert sich das BMU, dass die Länder nicht die Streichung des § 27a (Unwahre GLP-Erklärungen und Erschleichen der GLP-Bescheinigung) und hier speziell Absatz 2 gefordert haben, da ein Teil der Argumentation der Länder bei der Diskussion um die Aufnahme von Prüfstandorten in das nationale GLP-Überwachungssystem auf den strikten Formulierungen in diesem Paragraphen beruhen.

Ein weiteres Thema bei den Sitzungen des BLAC-AK GLP war die praktische Anwen-

dung der GLP-Grundsätze auf eigenständige Prüfstandorte. Zunächst war daran gedacht, ein nationales Konsensdokument über Multi-Site Prüfungen zu erarbeiten. Da aber zeitgleich ähnliche Planungen bei der OECD laufen (siehe nächstes Kapitel), erklärte sich der BLAC-AK-Vorsitz bereit, ein spezifisch auf die Handhabung von Prüfstandorten zugeschnittenes Diskussionspapier zu fertigen. Nach eingehender Diskussion der Ländervertreter wird nach Verabschiedung durch den BLAC und anschließender Genehmigung durch die Amtschefkonferenz (ACK) voraussichtlich im Mai ein Dokument veröffentlicht mit dem Titel „Empfehlungen des BLAC-AK GLP zur Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis auf eigenständige Prüfstandorte“. Dieses Dokument enthält Interpretationen und Hinweise zur Umsetzung und Überwachung von GLP in Prüfstandorten und sollte möglichst bald auch den interessierten Prüfstandorten und Prüfeinrichtungen zugänglich gemacht werden. Eine zeitnahe Einstellung in die Homepage der GLP-BSt auf der Internetseite des BgVV (<http://www.bgvv.de/vollzugsaufgaben/glp/publikationen/index.htm>) ist deshalb vorgesehen.

OECD

Auf der letzten Sitzung des GLP-Panel der OECD im Dezember 2000 in Paris war wiederum das Pilotprojekt „Mutual Joint Visits (MJVs)“ von zentraler Bedeutung. Berichte von 7 weiteren Besuchen in Überwachungsbehörden der folgenden Mitgliedstaaten wurden vorgestellt und diskutiert: Japan (Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, MAFF); Griechenland; Belgien; Finnland; Tschechische Republik (State Institute of Drug Control); Deutschland, Irland. Nach einigen Rückfragen bei den anwesenden Vertretern der einzelnen Staaten wurden die Berichte wohlwollend abgenickt. Im Bericht über das deutsche GLP-Überwachungssystem wurden im Wesentlichen zwei Forderungen aufgestellt: Zum einen sollten dem Bund (GLP-Bundesstelle) mehr Rechte bei

der Harmonisierung der Überwachung in den Ländern eingeräumt werden. Zum zweiten sollte die Zahl der Länderinspektoren an die Anzahl der zu überwachenden Prüfeinrichtungen angepasst (sprich reduziert) werden. Die erste Forderung wurde von uns aus föderalen Gegebenheiten abgelehnt. Die zweite Forderung wurde in der Zwischenzeit in den meisten Ländern umgesetzt (MJV in Deutschland fand im Juni 1998 statt).

Die bisherigen Erfahrungen mit den MJVs zeigen, dass sie in vielen Staaten ganz erhebliche Aktivitäten ausgelöst haben, um eine regelgerechte Implementierung aller OECD-Vorgaben zu erreichen. Mit anderen Worten: Diese Verifizierungsrunde war absolut notwendig, damit den blumigen Worten

„Wir haben alle GLP-Regularien seit Jahren beherzigt“ auch Taten folgten. Nach Abschluss der geplanten 33 MJVs Anfang 2001 wird der OECD GLP-Panel einen Bericht fertigen, in dem über Erfolge und evtl. weiterhin notwendige Maßnahmen diskutiert wird. In der Frage, ob und wenn wie eine weitere MJV-Runde im Anschluss an dieses Pilotprojekt starten soll, konnte bisher keine einheitliche Meinung im GLP-Panel gefunden werden. Hier spielt die Kostenfrage eine wesentliche Rolle. Auf der nächsten Sitzung wird aber eine Stellungnahme für das OECD Joint Meeting formuliert werden müssen, in der auch die generelle gegenseitige Anerkennung aller Daten, die in OECD Mitgliedstaaten erstellt wurden, ein Thema sein wird. Ohne Zweifel sind sich die Staaten durch die MJVs näher und die Vertrauensbildung und das gegenseitige Verständnis ein gutes Stück vorwärts gekommen.

Ein weiteres Thema des GLP-Panel war der Umgang mit Multi-Site Studies. Am 11. und 12. September 2000 tagte in Berlin die OECD „Steering Group on Multi-Site Studies“. Auf dieser Sitzung wurde ein in UK erstelltes Arbeitspapier verfeinert und dem GLP-Panel zur Diskussion weitergeleitet. Da dieses Thema offensichtlich von allen interessierten Kreisen als wichtig angesehen wird, wurde beschlossen, einen „Consensus Workshop“ unter Beteiligung von Behörden- und Industrievertretern durchzuführen. Dieser Workshop wird vom 18. bis 20. Juni 2001 im Vereinigten Königreich stattfinden. Zur Vorbereitung traf sich auf Einladung der GLP-BSt am 14. Februar 2001 eine nationale Arbeitsgruppe, bestehend aus Industrievertretern und Vertretern der Länder und des Bundes, um sich über evtl. kontrovers gesehene

Punkte abzustimmen. Es wurde in allen Fragen ein Konsens gefunden.

Ein weiterer Diskussionspunkt auf der Sitzung des GLP-Panel war die künftige Ausgestaltung der Homepage der OECD hinsichtlich GLP. Es wurde beschlossen, sog. „links“ zur jeweiligen nationalen Homepage anzubieten, um aktuelle Informationen auch zur Liste der GLP-überwachten Prüfeinrichtungen in den einzelnen Staaten zu gewährleisten. Die GLP-BSt wird in Kürze ihre bestehende Homepage auf der Internetseite des BgVV zweisprachig in deutscher und in englischer Sprache anbieten, die dann auch über die OECD Website erreicht werden kann.

Diskutiert wurden auch die seit einiger Zeit herrschenden Schwierigkeiten mit Brasilien. Obwohl Nicht-OECD-Mitgliedstaat, wurde Brasilien seit vier Jahren eingeladen, am GLP-Panel teilzunehmen. Aus unerfindlichen Gründen haben die Brasilianer dieses Angebot nicht genutzt, statt dessen aber Gesetze erlassen, denen Prüfeinrichtungen in anderen Staaten der Welt nur mit viel zusätzlichem Verwaltungsaufwand nachkommen können. Eine Delegation der OECD wird in den nächsten Wochen versuchen, Missverständnisse auszuräumen und auch die Brasilianer auf den seit Jahren gut funktionierenden Informationsaustausch zwischen den OECD-Staaten einzuschwören.

Zum Abschluss des GLP-Panel standen die Neuwahlen von Chairman und Vice-Chairman an. Neuer Chairman des GLP-Panel wurde Dr. Hans-Wilhelm Hembeck (D), Vice-Chairman Y. Nakanishi (J/ MOL).

EU

Aus der EU ist diesmal viel Erfreuliches zu berichten. Nach langjährigen Verhandlungen zu bilateralen Abkommen der EG sind endlich Resultate erzielt worden. So wurde ein Abkommen mit der Schweiz unterzeichnet, Einigung über den Text des Abkommens mit Ja-

pan erzielt, und das Abkommen mit Israel ist in die praktische Phase übergegangen.

Im Rahmen der Übergangsregelung des "Abkommens der Europäischen Gemeinschaft und dem Staat Israel über die gegenseitige

Anerkennung der OECD-Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) und der Programme ihrer Einhaltung" wurden fünf israelische Prüfeinrichtungen von GLP-Inspektoren der EG inspiziert. Die Inspektionsteams bestanden zumeist aus zwei EG-Inspektoren, die aus Großbritannien, den Niederlanden, Schweden und Deutschland kamen sowie Beobachtern von ISRAC (Israel Laboratory Accreditation Authority). Im Ergebnis der Inspektionen einschließlich erfolgter Mängelbeseitigung wurde allen fünf Prüfeinrichtungen die Einhaltung der GLP-Grundsätze von den EG-Inspektoren bestätigt. Nach der noch notwendigen formalen Bestätigung der EG-Kommission wird die Einhaltung der GLP-Grundsätze in diesen Prüfeinrichtungen von allen Bewertungsbehörden der EG-Mitgliedstaaten anerkannt und die Prüfdaten können in Zulassungsverfahren verwandt werden. Die EG-Inspektoren konnten sich bei Ihrem Aufenthalt in Israel davon überzeugen, dass der Aufbau des GLP-Überwachungssystems bei ISRAC bereits sehr weit fortgeschritten ist. Denselben Eindruck gewannen die Vertreter der EG-Kommission auf der Sitzung des Joint Committees "EC-Israel Mutual Recognition Agreement on GLP" im November 2000. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Übergangsregelung bald beendet wird und die GLP-Inspektionen der israelischen Überwachungsbehörde ISRAC von den EG-Mitgliedstaaten anerkannt werden.

Die Verhandlungen der EG mit Japan dauern jetzt schon viele Jahre. Bei manchen Verhandlungsrunden in der Vergangenheit schien man kurz vor dem Abschluss zu stehen, jedoch wurden dann nach Aussage von EG-Vertretern von japanischer Seite wieder gravierende Rückschritte gemacht. Die Probleme lagen dann häufig nicht bei den direkten Verhandlungspartnern, die für den technischen Bereich zuständig sind, sondern in den komplizierten rechtsstaatlichen Regelungen in Japan. Ende des Jahres 2000 konnte man sich aber unter den beteiligten Stellen auf einen Textentwurf einigen, der allerdings ausgesprochen kompliziert geraten ist. Der Abkommensentwurf bezieht sich insgesamt auf die Anerkennung von Ergebnissen aus Konformitätsbewertungen. In einem

Annex zum Abkommen werden die spezifischen Bestimmungen zur GLP und in anderen Anhängen z.B. die Bereiche Telekommunikation, Elektrische Produkte oder auch die Gute Herstellungspraxis (GMP) behandelt. Das Abkommen ist für die GLP vergleichbar mit den Abkommen der EG mit anderen Staaten (Israel, Schweiz). Es sieht die gegenseitige Anerkennung von GLP-Inspektionen vor und regelt den Informationsaustausch zwischen den Parteien. Eine Übergangsregelung wie bei dem Abkommen mit Israel ist nicht enthalten.

Die für den formalen Abschluss notwendige Ratifizierung dieses dann auch für Deutschland verbindlichen Abkommens benötigt jedoch nach Auskunft von EG-Vertretern noch 1-2 Jahre.

Bis dahin sind für deutsche Prüfeinrichtungen und Bewertungsbehörden weiterhin die bilateralen Abkommen zur gegenseitigen Anerkennung GLP-inspizierter Prüfeinrichtungen zwischen Japan und Deutschland von 1988 von Bedeutung.

Für den Bereich Pflanzenschutzmittel beinhaltet das Abkommen aber lediglich toxikologische Prüfungen, da nicht-toxikologische Prüfungen, die in Deutschland GLP-pflichtig sind, bisher nicht der staatlichen GLP-Überwachung in Japan unterlagen. Bereits seit 1992 versuchten Deutschland und später auch Vertreter der OECD und EG, das japanische MAFF zu bewegen, den gesamten Anwendungsbereich der OECD GLP-Grundsätze bei Pflanzenschutzmitteln zu inspizieren. Im Oktober 1999 zeigte sich dann der erste Erfolg, in dem in einer ersten Änderung der japanischen GLP-Standards der Anwendungsbereich der GLP auf Prüfungen zur Bestimmung von physikalisch-chemischen Eigenschaften erweitert wurde. Mit einer weiteren Neuregelung der japanischen GLP-Standards, die am 1. Februar 2001 in Kraft getreten ist, werden nun über die bisher erfassten toxikologischen und physikalisch-chemischen Prüfungen hinaus auch Prüfungen zum Verhalten im Boden und Wasser, Untersuchungen zum Metabolismus in Tieren und Pflanzen sowie ökotoxikologische Untersuchungen auf aquatische Organismen in das Überwachungsprogramm des MAFF übernommen. Da Deutschland mit

dem bilateralen Abkommen mit Japan sämtliche Standards und Richtlinien hinsichtlich GLP des MAFF akzeptiert hat, könnten von deutscher Seite jetzt auch Prüfdaten aus den neu hinzugekommenen Bereichen anerkannt werden, sofern sie aus vom MAFF überwachten Prüfeinrichtungen stammen.

Über den Text des Abkommens zwischen der Europäischen Gemeinschaft und der Schweizerischen Eidgenossenschaft über die gegenseitige Anerkennung von Konformitätsbewertungen ist Übereinstimmung erzielt worden. Das Abkommen bezieht eine ganze Reihe an Bereichen mit ein, wobei sich bei den Verhandlungen die größten Schwierigkeiten im Bereich Transportwesen ergeben haben. Unproblematisch waren die Bestimmungen zur gegenseitigen Anerkennung von GLP-Vorschriften, die unter Punkt 14 des Abkommens abgehandelt werden. Das Abkommen muss noch von der Schweiz und allen EG-Mitgliedstaaten ratifiziert werden, damit es völkerrechtlich gültig wird. Wenn alles ohne Verzögerungen läuft, könnte dies Mitte des Jahres 2002 der Fall sein. Bei Inkrafttreten des Abkommens wird das bislang geltende bilaterale Abkommen zwischen der

Schweiz und Deutschland außer Kraft gesetzt.

Die Europäische Gemeinschaft hat eine informative Website zur GLP eingerichtet (<http://europa.eu.int/comm/enterprise/chemicals/glp/glp.htm>). Neben GLP-relevanten EG-Richtlinien werden GLP Ansprechpartner in den Mitgliedstaaten, der OECD und weiteren Organisationen aufgeführt. In einer Kurzbeschreibung wird die Situation der GLP Implementierung in den EG-Mitgliedstaaten und Norwegen vorgestellt. Ein gemeinsames Verzeichnis GLP-inspizierter Prüfeinrichtungen von allen Mitgliedstaaten wird nun doch nicht von der EG Kommission ins Internet gestellt. Stattdessen wird angestrebt, dass in Zukunft alle nationalen Verzeichnisse GLP-inspizierter Prüfeinrichtungen der EG Mitgliedstaaten über die EG Website direkt zu erreichen sind. Derzeit bestehen bereits Links zu den relevanten Seiten von Belgien, Finnland, Irland, Italien, Portugal, Norwegen, Schweiz und Deutschland, die ihre Verzeichnisse im Internet veröffentlicht haben. Damit sind die jeweiligen Staaten für Inhalt und Aktualisierung ihrer Verzeichnisse selbst verantwortlich.

Die GLP-Bundesstelle informiert

Allgemeines

Die Umsetzung der EG-Richtlinie 99/11/EWG in deutsches Recht ist mit der Änderung von Anhang 1 ChemG (s. BLAC-AK GLP) erfolgt. Der Text von Anhang 1 ChemG entspricht, bis auf wenige Ausnahmen, wörtlich der mit Österreich und der Schweiz abgestimmten deutschen Übersetzung der Neufassung der OECD GLP-Grundsätze. Inhaltlich wurde lediglich die in Deutschland geltende 15-jährige Archivierungsfrist von GLP-Unterlagen zusätzlich aufgenommen. Weiter-

hin wurden die in der deutschen EU Fassung belassenen - weil international eingeführten - englischen Begriffe wie "Principal Investigator (PI)" oder "Master Schedule", im Laufe des deutschen Rechtsverfahrens durch deutsche Begriffe bzw. Umschreibungen ersetzt.

Die Anfrage einer deutschen GLP-Prüfeinrichtung, ob die offizielle GLP-Bescheinigung in ihrer Internetpräsentation veröffentlicht werden darf, wurde vom BMU positiv beantwortet.

Mit freundlichem Gruß
Ihre GLP-Bundesstelle