

Unclassified

ENV/JM/MONO(1999)24



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**

ENV/JM/MONO(1999)24
Unclassified

**OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring
Number 8 (Revised)**

**Consensus Document
THE ROLE AND RESPONSIBILITIES OF THE STUDY DIRECTOR IN GLP STUDIES**

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

JT00132594

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 8 (überarbeitet)

GLP-Konsensdokument

**DIE ROLLE UND VERANTWORTLICHKEITEN DES
PRÜFLEITERS BEI GLP-PRÜFUNGEN**

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. 4, Quality Assurance and GLP (as revised in 1999)

Nr. 4, Qualitätssicherung und Gute Laborpraxis (1999 überarbeitet)

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. 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.

Die 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 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 Politik 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 die
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

VORWORT

Im Rahmen des dritten OECD Consensus Workshop über Gute Laborpraxis vom 5. bis 8. Oktober 1992 in Interlaken, Schweiz, diskutierte eine Expertengruppe die Interpretation der GLP-Grundsätze hinsichtlich der Rolle und Verantwortlichkeiten des Prüfleiters. Der Vorsitzende dieser Arbeitsgruppe war Dr. David F. Moore von der britischen GLP Compliance Monitoring Authority; der Schriftführer war Dr. Heinz Reust vom Schweizer Bundesamt für Gesundheitswesen. Die Teilnehmer der Arbeitsgruppe kamen aus GLP-Überwachungsbehörden und auch aus Prüfeinrichtungen der folgenden Länder: Österreich, Kanada, Russland, Finnland, Deutschland, Japan, Niederlande, Schweiz, Großbritannien und den Vereinigten Staaten von Amerika.

Die Arbeitsgruppe erstellte den Entwurf eines Konsensdokuments, der den Mitgliedstaaten zur Stellungnahme zugeleitet wurde. Unter Berücksichtigung der eingegangenen Kommentare wurde der Text überarbeitet. Auf der 5. Sitzung des OECD Panels für GLP im März 1993 wurde das Dokument nochmals überprüft und geändert und anschließend der Gemeinsamen Besprechungsrunde der Arbeitsgruppe Chemikalien und des Management-Komitees des Sonderprogramms für die Kontrolle von Chemikalien vorgelegt. Auf deren 20. Sitzung wurde das Dokument mit geringfügigen redaktionellen Änderungen angenommen und dessen Herausgabe unter der Verantwortung des Generalsekretärs empfohlen.

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.

INHALT

Die Rolle des Prüfleiters	9
Die Verantwortlichkeiten der Leitung der Prüfeinrichtung	10
<i>Ernennung von Prüfleitern</i>	<i>10</i>
<i>Schulung von Prüfleitern</i>	<i>10</i>
Die Verantwortlichkeiten des Prüfleiters	11
<i>Initiierung der Prüfung</i>	<i>11</i>
<i>Durchführung der Prüfung</i>	<i>11</i>
<i>Abschlussbericht</i>	<i>12</i>
<i>Archive</i>	<i>12</i>
<i>Unteraufträge</i>	<i>12</i>
Prüfplanänderungen und Abweichungen	13
<i>Prüfplanänderung</i>	<i>13</i>
<i>Abweichungen vom Prüfplan</i>	<i>13</i>
Qualifikation des Prüfleiters	13
Schnittstellen bei einer Prüfung	13
Ersatz des Prüfleiters	14
Rechtliche Stellung des Prüfleiters	15

GLP-Konsensdokument

DIE ROLLE UND VERANTWORTLICHKEITEN DES PRÜFLEITERS BEI GLP-PRÜFUNGEN

Die Rolle des Prüfleiters

Der Prüfleiter ist die zentrale Kontrollinstanz für eine Prüfung und trägt die Gesamtverantwortung für die wissenschaftliche Durchführung der Prüfung. Dies ist die Hauptaufgabe des Prüfleiters und alle Pflichten und Verantwortlichkeiten, die in den GLP-Grundsätzen aufgeführt sind, leiten sich hiervon ab. Wenn die Verantwortlichkeit für die ordnungsgemäße Durchführung einer Prüfung nicht bei einer einzigen Person liegt, besteht erfahrungsgemäß die Gefahr widersprüchlicher Anweisungen an das Personal. Dies kann zu einer mangelhaften Umsetzung des Prüfplans führen. Daher darf es für eine Prüfung zu jeder Zeit nur einen Prüfleiter geben. Wenn auch einige Pflichten des Prüfleiters delegiert werden können, wie es z.B. bei Prüfungen mit einem Unterauftrag der Fall ist, so bleibt doch die endgültige Verantwortung des Prüfleiters in seiner Eigenschaft als alleinige Kontrollstelle nicht übertragbar.

In dieser Hinsicht dient der Prüfleiter als Garant dafür, dass alle wissenschaftlichen, administrativen und regulatorischen Aspekte der Prüfung kontrolliert werden. Der Prüfleiter kommt dieser Aufgabe nach, indem er die Beiträge der Leitung, der wissenschaftlichen bzw. technischen Mitarbeiter und der Qualitätssicherung (QS) koordiniert.

Bei Multi-Site Prüfungen, die an mehr als einem Prüfstandort durchgeführt werden und bei denen der Prüfleiter nicht die unmittelbare Beaufsichtigung wahrnehmen kann, ist die Aufsicht von Prüfungsabläufen durch einen angemessen geschulten, qualifizierten und erfahrenen Mitarbeiter möglich, den sogenannten Principal Investigator. Er ist, stellvertretend im Auftrag des Prüfleiters, verantwortlich für die Durchführung genau definierter Phasen der Prüfung unter Einhaltung der zutreffenden Grundsätze der Guten Laborpraxis.

In wissenschaftlicher Hinsicht ist der Prüfleiter gewöhnlich der Wissenschaftler, der sowohl für die Erstellung und die Genehmigung des Prüfplans, als auch für die Überwachung der Datenerfassung, -analyse und Berichterstattung verantwortlich ist. Der Prüfleiter ist auch für die aus der Prüfung gezogenen Schlussfolgerungen verantwortlich. Als verantwortlicher Wissenschaftler muss sich der Prüfleiter mit den anderen beteiligten wissenschaftlichen Mitarbeitern und dem/den Principal Investigator(s) abstimmen. Er muss über deren Feststellungen während der Prüfung informiert sein, ihre jeweiligen Einzelberichte entgegennehmen und für die Aufnahme in den Abschlussbericht auswerten.

Organisatorisch muss der Prüfleiter die entsprechenden Mittel, wie z. B. Personal, Ausstattung und Einrichtungen von der Leitung der Prüfeinrichtung anfordern, und deren Einsatz koordinieren, um deren Angemessenheit und Verfügbarkeit, wie geplant, für die ordnungsgemäße Durchführung der Prüfung sicherzustellen.

Die Einhaltung der einschlägigen Vorschriften fällt ebenfalls in die Verantwortlichkeit des Prüfleiters. In dieser Funktion muss der Prüfleiter sicherstellen, dass die Prüfung in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen durchgeführt wird, deren Einhaltung er mit seiner Unterschrift im Abschlussbericht bestätigen muss.

Die Verantwortlichkeiten der Leitung der Prüfeinrichtung

Die Leitung einer Prüfeinrichtung hat sicherzustellen, dass die GLP-Grundsätze in der Prüfeinrichtung befolgt werden. Dazu gehören die Benennung und der wirkungsvolle Einsatz einer angemessenen Anzahl hinreichend qualifizierter und erfahrener Mitarbeiter in der gesamten Prüfeinrichtung, einschließlich Prüfleiter und im Falle von Multi-Site Prüfungen, wenn nötig, Principal Investigator(s).

Ernennung von Prüflleitern

Die Leitung der Prüfeinrichtung sollte in einem Grundsatzpapier die Verfahren beschreiben, die zur Auswahl und Benennung der Prüfleiter, ihrer Stellvertreter sowie des(r) Principal Investigator(s) benutzt werden, soweit dies von nationalen Programmen gefordert wird.

Bei der Ernennung eines Prüflleiters für eine Prüfung sollte sich die Leitung der Prüfeinrichtung über dessen derzeitige oder zu erwartende Arbeitsauslastung bewusst sein. Das Master Schedule, welches Informationen über die Art und den Zeitplan aller Prüfungen für jeden Prüflleiter beinhaltet, kann dazu dienen, den Arbeitsumfang einzelner Personen einzuschätzen. Es ist daher eine nützliche Hilfe für die Leitung der Prüfeinrichtung bei der Zuweisung der Prüfungen.

Der Ersatz von Prüflleiter und Principal Investigator(s) sollte nach festgesetzten Verfahren erfolgen und dokumentiert werden.

Schulung von Prüflleitern

Die Leitung der Prüfeinrichtung hat sicherzustellen, dass Aufzeichnungen über die Schulung geführt werden, die alle Aspekte der Arbeit eines Prüflleiters umfassen. Ein Schulungsprogramm soll sicherstellen, dass die Prüflleiter eine umfassende Kenntnis der GLP-Grundsätze und eine angemessene Kenntnis der in der Prüfeinrichtung eingesetzten Verfahren haben. Dies kann auch Grundkenntnisse über andere für die Prüfeinrichtung und den speziellen Prüfungstyp relevante Richtlinien und Vorschriften beinhalten, wie z.B. die OECD-Prüfrichtlinien. Schulung kann auch das Sammeln praktischer Erfahrung am Arbeitsplatz unter Anleitung kompetenter Mitarbeiter sein. Beobachtungsperioden oder Arbeitspraxis in jeder relevanten Disziplin einer Prüfung können zu einem hilfreichen Grundverständnis der entsprechenden praktischen Aspekte und wissenschaftlichen Grundsätze führen und hilfreich für den Aufbau von Kommunikationsverbindungen sein. Die Teilnahme an internen und externen Seminaren und Kursen, Mitgliedschaft in wissenschaftlichen Gesellschaften und Zugang zu entsprechender Literatur kann Prüflleitern ermöglichen, in ihrem Fachgebiet auf dem aktuellen fachlichen Wissensstand zu bleiben. Ihre berufliche Fortbildung sollte laufend stattfinden und periodisch überprüft werden. Jede Schulung ist schriftlich festzuhalten und für die von den Behörden vorgeschriebenen Fristen aufzubewahren.

Die schriftlichen Aufzeichnungen über solche Programme sollten den Fortschritt in der Schulung zeigen und eindeutig angeben, welche Art von Prüfungen von der betreffenden Person kompetent geleitet werden können. Weitere Schulungen oder Fortbildungen können von Zeit zu Zeit nötig sein, z.B. wenn neue Technologien, Verfahren oder Zulassungsbestimmungen eingeführt werden.

Die Verantwortlichkeiten des Prüfleiters

Der Prüfleiter trägt die Gesamtverantwortung für die wissenschaftliche Durchführung einer Prüfung und kann die Übereinstimmung dieser Prüfung mit den OECD Grundsätzen der Guten Laborpraxis bestätigen.

Initiierung der Prüfung

Der Prüfleiter muss den Prüfplan genehmigen, der vor Beginn der Prüfung mit datierter Unterschrift vorliegen muss. Dieses Dokument sollte die Ziele und den gesamten Verlauf der Prüfung klar definieren und angeben, wie diese erreicht werden sollen. Alle Änderungen zum Prüfplan müssen, wie oben beschrieben, genehmigt werden. Bei Multi-Site Prüfungen muss im Prüfplan jeder Principal Investigator, jede Prüfeinrichtung und jeder an der Durchführung der Prüfung beteiligte Prüfstandort genannt und deren Rolle definiert werden.

Durch seine datierte Unterschrift auf dem Prüfplan übernimmt der Prüfleiter die Verantwortung für die Prüfung. Ab diesem Zeitpunkt (Beginn der Prüfung) wird der Prüfplan das offizielle Arbeitsdokument für diese Prüfung. Der Prüfleiter soll auch sicherstellen, dass der Prüfplan vom Auftraggeber und der Leitung der Prüfeinrichtung unterschrieben wird, soweit dies nationale Bestimmungen erforderlich machen.

Vor Beginn der Prüfung sollte der Prüfleiter den Prüfplan den Mitarbeitern der Qualitätssicherung (QS) zur Verfügung stellen, damit bestätigt werden kann, dass der Prüfplan alle zur Einhaltung der GLP-Grundsätze erforderlichen Informationen enthält.

Vor Beginn der experimentellen Phase der Prüfung muss sich der Prüfleiter vergewissern, dass alle an der Prüfung beteiligten Mitarbeiter Kopien des Prüfplans bekommen haben, einschließlich die Mitarbeiter der Qualitätssicherung (QS).

Vor Beginn jeglicher Aktivitäten zu einer Prüfung muss sich der Prüfleiter vergewissern, dass von der Leitung der Prüfeinrichtung angemessene Mittel für die Durchführung der Prüfung bereitgestellt wurden und geeignete Prüfmaterialien und Prüfsysteme vorhanden sind.

Durchführung der Prüfung

Der Prüfleiter trägt die Verantwortung für die gesamte Durchführung der Prüfung und sollte sicherstellen, dass die im Prüfplan, einschließlich der Prüfplanänderungen, festgelegten Verfahren eingehalten und alle während der Prüfung gewonnenen Daten vollständig dokumentiert werden. Bestimmte technische Aufgaben können an kompetente Mitarbeiter übertragen werden, was ebenfalls dokumentiert werden muss.

Die Tätigkeit des Prüfleiters während der Prüfung sollte die Überwachung des Prüfungsverlaufes und der erhaltenen Daten einschließlich der mittels Computern gewonnenen Daten einbeziehen, um sicherzustellen, dass die im Prüfplan festgelegten Verfahren eingehalten und die Standardarbeitsanweisungen befolgt werden. Als Nachweis dafür sind Art und Häufigkeit der Überprüfungen in den Prüfunterlagen aufzuführen.

Da alle Entscheidungen, die die Integrität der Prüfung beeinflussen könnten, letztlich vom Prüfleiter genehmigt werden müssen, muss dieser unbedingt über den Verlauf der Prüfung auf dem

Laufenden sein. Dies ist von besonderer Bedeutung bei zeitweiliger Abwesenheit des Prüfleiters und kann nur durch eine effektive Kommunikation mit allen Mitarbeitern der Prüfung im wissenschaftlichen, technischen und verwaltungsmäßigen Bereich sowie bei Multi-Site Prüfungen mit dem/n Principal Investigator(s) gelingen. Deshalb sollten die Kommunikationswege sicherstellen, dass Abweichungen vom Prüfplan sofort übermittelt und Problempunkte dokumentiert werden.

Bei Aufzeichnung von Daten auf Papier sollte sich der Prüfleiter vergewissern, dass die ermittelten Daten vollständig und genau dokumentiert und in Übereinstimmung mit den GLP-Grundsätzen erzeugt wurden. Bei elektronischer Aufzeichnung der Daten in einem computergestützten System trägt der Prüfleiter dieselben Verantwortlichkeiten wie bei der konventionellen Erfassung. Zusätzlich sollte der Prüfleiter sicherstellen, dass computergestützte Systeme für den geplanten Zweck geeignet sind, validiert wurden und zum Einsatz in der Prüfung betriebsfähig sind.

Abschlussbericht

Der Abschlussbericht einer Prüfung soll ein ausführliches wissenschaftliches Dokument sein. Es hat den Zweck der Prüfung, die Beschreibung der angewandten Methoden und verwendeten Materialien und eine Zusammenfassung und Auswertung der gewonnenen Daten sowie die gezogenen Schlussfolgerungen darzulegen.

Erst wenn der Prüfleiter sich davon überzeugt hat, dass der Bericht eine vollständige, wahrheitsgemäße und genaue Darstellung der Prüfung und ihrer Ergebnisse ist, soll er - und nur dann - den Abschlussbericht unterschreiben und datieren, um damit anzuzeigen, dass er die Verantwortung für die Zuverlässigkeit der Daten übernimmt. Es sollte auch angegeben werden, inwieweit die Prüfung mit den GLP-Grundsätzen übereinstimmt. Er sollte sich außerdem vergewissern, dass eine QS-Erklärung vorliegt und jede Abweichung vom Prüfplan dokumentiert wurde.

Archive

Nach Abschluss (einschließlich Abbruch) einer Prüfung hat der Prüfleiter sicherzustellen, dass Prüfplan, Abschlussbericht, Rohdaten und eingesetzte Materialien zeitnah archiviert werden. Der Abschlussbericht muss eine Erklärung über den Aufbewahrungsort aller Rückstellmuster von Prüf- und Referenzgegenständen, Proben, Rohdaten, Prüfplan, Abschlussbericht und anderer zugehöriger Unterlagen enthalten. Erst nach Überführung ins Archiv geht die Verantwortung für das Datenmaterial auf die Leitung der Prüfeinrichtung über.

Unteraufträge

Wenn Teile einer Prüfung nach außen vergeben werden, müssen Prüfleiter (und QS-Mitarbeiter) über die Einhaltung der GLP-Bestimmungen durch diese Einrichtung informiert sein. Wenn eine Vertragseinrichtung nicht GLP-konform ist, muss der Prüfleiter dies im Abschlussbericht vermerken.

Prüfplanänderungen und Abweichungen

Prüfplanänderung

Eine Prüfplanänderung sollte verfasst werden, um eine beabsichtigte Änderung im Prüfungsverlauf zu dokumentieren, die nach Beginn der Prüfung und vor Eintritt des Ereignisses vorgenommen wird. Eine Änderung kann auch als Ergebnis unerwarteter Ereignisse im Prüfungsverlauf, die wichtige Maßnahmen erfordern, verfasst werden. Die Prüfplanänderungen sollten vom Prüfleiter begründet, fortlaufend nummeriert und datiert unterschrieben allen Empfängern des Originalprüfplans zugeleitet werden.

Abweichungen vom Prüfplan

Während eine Prüfplanänderung eine geplante Abänderung des Prüfplans ist, ist eine Abweichung eine nicht geplante Änderung während des Verlaufs einer Prüfung. Prüfungsbezogene Informationen, wie z.B. eine Abweichung vom Prüfplan, sind prüfungsbezogen zu dokumentieren. Solche Anmerkungen können von anderen an der Prüfung beteiligten Mitarbeitern veranlasst werden, sollten aber rechtzeitig vom Prüfleiter und/oder Principal Investigator(s) bestätigt, beschrieben, erklärt und datiert werden, und sind mit den Rohdaten aufzubewahren. Der Prüfleiter muss jede Korrekturmaßnahme genehmigen. Der Prüfleiter muss abwägen, ob weitere Wissenschaftler hinzuzuziehen sind, um die Auswirkungen einer solchen Information auf die Prüfung zu ermitteln. Er sollte diese Abweichungen im Abschlussbericht aufführen und - falls notwendig - erläutern.

Qualifikation des Prüflers

Die für einen Prüfleiter nötige Qualifikation ergibt sich aus den Anforderungen jeder einzelnen Prüfung. Diese Kriterien festzusetzen, liegt im Verantwortungsbereich der Leitung der Prüfeinrichtung. Außerdem ist die Leitung der Prüfeinrichtung für die Auswahl, Überwachung und Unterstützung des Prüflers verantwortlich, um die Einhaltung der GLP-Grundsätze bei den Prüfungen sicherzustellen. Die von der Leitung der Prüfeinrichtung für die Position des Prüflers festgelegten Mindestanforderungen sollten in den entsprechenden Personalakten festgehalten werden. Neben ausgeprägten Fachkenntnissen erfordert die koordinierende Rolle des Prüflers auch die Fähigkeit zur Kommunikation und zur Lösung von Problemen sowie Führungsqualitäten.

Schnittstellen bei einer Prüfung

Der Prüfleiter trägt die Gesamtverantwortung für die Durchführung einer Prüfung. Der Ausdruck "Verantwortung für die gesamte Durchführung der Prüfung und deren Abschlussbericht" kann bei Prüfungen, bei denen der Prüfleiter bei einem Teil der experimentellen Arbeiten aus geographischen Gründen unter Umständen nicht anwesend ist, weit ausgelegt werden. Liegen mehrere Verantwortungsebenen bei der Leitung sowie dem Prüf- und Qualitätssicherungspersonal vor, ist es für die sachgerechte Wahrnehmung der GLP-Verantwortlichkeiten durch den Prüfleiter von entscheidender Bedeutung, dass Weisungsbefugnisse und Kommunikationswege sowie Zuständigkeitsregelungen eindeutig festgelegt sind. Diese Regelungen sollten schriftlich fixiert werden. Die Leitung der Prüfeinrichtung hat sicherzustellen, dass bei Multi-Site Prüfungen zwischen Prüfleiter, Principal Investigator(s), Qualitätssicherung(en) und Prüfpersonal klar definierte Kommunikationswege existieren.

Für Prüfungen, bei denen Aufgaben an Principal Investigator(s) delegiert wurden, muss sich der Prüfleiter darauf verlassen können, dass dieser für die betreffende(n) Phase(n) der Prüfung die Übereinstimmung mit dem Prüfplan, den entsprechenden Standardarbeitsanweisungen und den GLP-Grundsätzen sicherstellt. Der Principal Investigator sollte sich mit dem Prüfleiter verständigen, wenn Ereignisse auftreten, die die im Prüfplan beschriebenen Ziele beeinflussen könnten. Jede Mitteilung ist zu dokumentieren.

Die Kommunikation zwischen Prüfleiter und Qualitätssicherung ist in allen Phasen der Prüfung erforderlich.

Dazu gehören:

- Eine aktive Einbeziehung der Qualitätssicherung, z.B. bei der rechtzeitigen Überprüfung des Prüfplans, Beteiligung an der Überprüfung neuer und überarbeiteter Standardarbeitsanweisungen, Teilnahme von QS-Mitarbeitern an Sitzungen zur Initiierung einer Prüfung und an der Lösung möglicher Probleme bezüglich GLP.
- Rasche Stellungnahmen zu Inspektions- und Überprüfungsberichten, Vorschläge für Verbesserungsmaßnahmen und, wenn nötig, Zusammenarbeit mit QS-Mitarbeitern, Wissenschaftlern und technischem Personal, um Antworten auf Ergebnisse von Inspektionen / Überprüfungen zu ermöglichen.

Ersatz des Prüfleiters

Der Prüfleiter trägt die Gesamtverantwortung für die Durchführung einer Prüfung gemäß den GLP-Grundsätzen. Er muss sicherstellen, dass diese Grundsätze in jeder Phase einer Prüfung genau eingehalten, der Prüfplan gewissenhaft befolgt und alle Beobachtungen vollständig dokumentiert werden. Theoretisch kann der Prüfleiter diese Verantwortung nur erfüllen, wenn er während der gesamten Dauer der Prüfung anwesend ist. In der Praxis ist dies aber nicht immer möglich. Es kann Zeiten der Abwesenheit geben, in denen eine Vertretung notwendig sein kann. Wenn auch die Bedingungen, unter denen ein Prüfleiter vertreten werden muss, in den GLP-Grundsätzen nicht definiert sind, sollten diese bis zu einem gewissen Umfang in den Standardarbeitsanweisungen der Prüfeinrichtung beschrieben sein. Dort sollten auch die Verfahrensweisen und die erforderliche Dokumentation für eine Vertretung oder den Ersatz des Prüfleiters geregelt sein.

Die Leitung der Prüfeinrichtung entscheidet über den Ersatz des Prüfleiters oder eine befristete Vertretung. Alle derartigen Entscheidungen sind schriftlich festzuhalten. Es gibt zwei Umstände, unter denen ein Ersatz in Betracht kommt. Beide Fälle sind nur bei Langzeitprüfungen von Bedeutung, da man die ständige Anwesenheit eines Prüfleiters bei einer Kurzzeitprüfung erwarten kann. Endet das Arbeitsverhältnis eines Prüfleiters, so muss diese Schlüsselposition natürlich neu besetzt werden. In diesem Fall ist es eine der Pflichten des neuen Prüfleiters, sich mit Hilfe der QS-Mitarbeiter möglichst schnell über die Einhaltung der GLP-Grundsätze im bisherigen Prüfungsverlauf zu vergewissern. Die Ablösung eines Prüfleiters und die Gründe dafür müssen dokumentiert und von der Leitung der Prüfeinrichtung genehmigt werden. Werden Mängel oder Abweichungen bei GLP-Zwischenüberprüfungen festgestellt, wird empfohlen, diese Ergebnisse ebenfalls zu dokumentieren.

Der zweite Fall ergibt sich bei vorübergehender Abwesenheit des Prüfleiters wegen Urlaub, Teilnahme an Fachtagungen, Krankheit oder Unfall. Bei kurzfristiger Abwesenheit ist ein offizieller Ersatz des Prüfleiters nicht notwendig, solange er beim Auftreten von Problemen oder in Notfällen

erreichbar ist. Wenn zu erwarten ist, dass kritische Phasen der Prüfung in die Zeit seiner Abwesenheit fallen, können sie entweder auf einen geeigneteren Termin verschoben werden (wenn notwendig unter Änderung des Prüfplans) oder eine Vertretung des Prüflleiters in Erwägung gezogen werden. Dies kann entweder durch offizielle Ernennung eines stellvertretenden Prüflleiters oder durch zeitweise Delegation der Verantwortung für diese spezielle Phase der Prüfung an kompetente Mitarbeiter erfolgen. Bei längerer Abwesenheit des Prüflleiters, ist die Ernennung eines Vertreters besser als die Aufgaben an kompetente Mitarbeiter zu delegieren.

Unabhängig davon, ob der Prüflleiter während seiner Abwesenheit offiziell abgelöst wurde, sollte er sich möglichst bald nach seiner Rückkehr vergewissern, ob Abweichungen von den GLP-Grundsätzen aufgetreten sind oder nicht. Alle Abweichungen von den GLP-Grundsätzen, die während seiner Abwesenheit aufgetreten sind, sind vom Prüflleiter nach seiner Rückkehr zu dokumentieren.

Rechtliche Stellung des Prüflleiters

Der Prüflleiter, der mit seiner Unterschrift im Abschlussbericht die Einhaltung der GLP-Grundsätze bestätigt, übernimmt die Verantwortung für die Durchführung der Prüfung gemäß den GLP-Grundsätzen und für die genaue Wiedergabe der Rohdaten im Abschlussbericht. Die gesetzliche Haftung des Prüflleiters wird jedoch nicht durch die OECD GLP-Grundsätze, sondern durch die nationalen Gesetze und Rechtsvorschriften geregelt.