

Die Durchführung von GLP-Inspektionen in Deutschland

Handbuch Anhang 7: Prüfmethode

**Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Chemikaliensicherheit
Ausschuss „GLP und andere Qualitätssicherungs-Systeme“
BLAC-AS GLP**

Stand: November 2017

Anhang 7: Prüfmethoden

Gemäß Verordnung 440/2008/EG der Kommission vom 30. Mai 2008 zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) – Stand 14. Februar 2017 (EU 2017/735):

Teil A: Methoden zur Bestimmung der physikalisch-chemischen Eigenschaften

A.1	SCHMELZ-/GEFRIERTEMPERATUR
A.2	SIEDETEMPERATUR
A.3	RELATIVE DICHTE
A.4	DAMPFD RUCK
A.5	OBERFLÄCHENSPANNUNG
A.6	WASSERLÖSLICHKEIT
A.8	VERTEILUNGSKOEFFIZIENT
A.9	FLAMMPUNKT
A.10	ENTZÜNDLICHKEIT (FESTE STOFFE)
A.11	ENTZÜNDLICHKEIT (GASE)
A.12	ENTZÜNDLICHKEIT (BERÜHRUNG MIT WASSER)
A.13	PYROPHORE EIGENSCHAFTEN VON FESTEN UND FLÜSSIGEN STOFFEN
A.14	EXPLOSIONSGEFAHR
A.15	ZÜNDTEMPERATUR (FLÜSSIGKEITEN UND GASE)
A.16	RELATIVE SELBSTENTZÜNDUNGSTEMPERATUR FÜR FESTSTOFFE
A.17	BRANDFÖRDERNDE EIGENSCHAFTEN (FESTSTOFFE)
A.18	ZAHLENGEMITTELTE MOLMASSE UND MOLMASSENVERTEILUNG VON POLYMEREN
A.19	NIEDERMOLEKULARER ANTEIL VON POLYMEREN

A.20	LÖSUNGS-/EXTRAKTIONSVERHALTEN VON POLYMEREN IN WASSER
A.21	BRANDFÖRDERNDE EIGENSCHAFTEN (FLÜSSIGE STOFFE)
A.22	LÄNGENGEWICHTETER MITTLERER GEOMETRISCHER DURCHMESSER VON FASERN
A.23	1-OCTANOL/WASSER-VERTEILUNGSKOEFFIZIENT: METHODE ZUR PRÜFUNG UNTER LANGSAMEM RÜHREN
A.24	VERTEILUNGSKOEFFIZIENT (N-OCTANOL/WASSER), HOCHLEISTUNGS-FLÜSSIGKEITSCHROMATOGRAPHIE (HPLC-METHODE)
A.25	DISSOZIATIONSKONSTANTEN IN WASSER (TITRATIONSVERFAHREN — SPEKTROFOTOMETRISCHES VERFAHREN — KONDUKTOMETRISCHES VERFAHREN)

Teil B: Methoden zur Bestimmung der Toxizität und sonstiger Auswirkungen auf die Gesundheit

B.1 bis	AKUTE ORALE TOXIZITÄT — FEST-DOSIS-METHODE
B.1 tris	AKUTE ORALE TOXIZITÄT — AKUT-TOXISCHE KLASSEN-METHODE
B.2	AKUTE INHALATIONSTOXIZITÄT
B.3	AKUTE TOXIZITÄT (DERMAL)
B.4	AKUTE TOXIZITÄT: HAUTREIZUNG/-VERÄTZUNG
B.5	AKUTE AUGENREIZUNG/-VERÄTZUNG
B.6	SENSIBILISIERUNG DER HAUT
B.7	28-TAGE-TOXIZITÄTSSTUDIE MIT WIEDERHOLTER ORALER VERABREICHUNG AN NAGETIEREN
B.8	PRÜFUNG AUF SUBAKUTE TOXIZITÄT NACH INHALATION — 28-TAGE-TEST
B.9	TOXIZITÄT NACH 28-TÄGIGER GABE (DERMAL)
B.10	<i>IN-VITRO</i> -TEST AUF CHROMOSOMENABERRATIONEN IN SÄUGETIERZELLEN
B.11	TEST AUF CHROMOSOMENABERRATIONEN IN KNOCHENMARKZELLEN VON SÄUGETIEREN
B.12	ERYTHROZYTEN-MIKROKERNTEST BEI SÄUGERN
B.13/14	MUTAGENITÄT — RÜCKMUTATIONSTEST UNTER VERWENDUNG VON BAKTERIEN
B.17	MUTAGENITÄT — <i>IN VITRO</i> -GENMUTATIONSTEST AN SÄUGETIERZELLEN
B.21	<i>IN-VITRO</i> -ZELLTRANSFORMATIONSTEST
B.22	SÄUGER-IN-VIVO-DOMINANT-LETAL-TEST
B.23	SPERMATOGONIEN-CHROMOSOMENABERRATIONSTEST BEI SÄUGETIEREN
B.25	<i>IN-VIVO</i> -SÄUGER-TRANSLOKATIONSTEST
B.26	PRÜFUNG AUF SUB-CHRONISCHE ORALE TOXIZITÄT — 90-TAGE-TOXIZITÄTSSTUDIE BEI WIEDERHOLTER ORALER VERABREICHUNG AN NAGETIEREN
B.27	PRÜFUNG AUF SUB-CHRONISCHE ORALE TOXIZITÄT — 90-TAGE-TOXIZITÄTSSTUDIE BEI WIEDERHOLTER ORALER VERABREICHUNG AN NICHT-NAGETIEREN
B.28	PRÜFUNG AUF SUB-CHRONISCHE TOXIZITÄT NACH DERMALER APPLIKATION — 90-TAGE-TEST MIT NAGERN
B.29	PRÜFUNG AUF SUB-CHRONISCHE TOXIZITÄT NACH INHALATION — 90-TAGE-TEST MIT NAGERN
B.30	PRÜFUNG AUF CHRONISCHE TOXIZITÄT

B.31	STUDIE ZUR PRÜFUNG AUF PRÄNATALE ENTWICKLUNGSTOXIZITÄT
B.32	PRÜFUNG AUF KANZEROGENITÄT
B.33	KOMBINIERTER STUDIEN ZUR PRÜFUNG AUF CHRONISCHE TOXIZITÄT UND KANZEROGENITÄT
B.34	PRÜFUNG AUF REPRODUKTIONSTOXIZITÄT WÄHREND EINER GENERATION
B.35	ZWEIGENERATIONENSTUDIE ZUR PRÜFUNG AUF REPRODUKTIONSTOXIZITÄT
B.36	TOXIKOKINETIK
B.37	VERZÖGERTE NEUROTOXIZITÄT PHOSPHORORGANISCHER SUBSTANZEN NACH AKUTER EXPOSITION
B.38	VERZÖGERTE NEUROTOXIZITÄT PHOSPHORORGANISCHER SUBSTANZEN BEI WIEDERHOLTER GABE ÜBER 28 TAGE
B.39	<i>IN-VIVO</i> -TEST ZUR UNPLANMÄSSIGEN DNA-SYNTHESE (UDS) IN SÄUGETIERLEBERZELLEN
B.40	<i>IN-VITRO</i> -PRÜFUNG AUF HAUTÄTZENDE WIRKUNG: TER-TEST (TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL RESISTANCE TEST)
B.40 bis	<i>IN-VITRO</i> -PRÜFUNG AUF HAUTÄTZENDE WIRKUNG: TEST MIT MENSCHLICHEM HAUTMODELL
B.41	<i>IN-VITRO</i> -3T3-NRU-FOTOTOXIZITÄTSTEST
B.42	HAUTSENSIBILISIERUNG: LOKALER LYMPHKNOTENTEST
B.43	PRÜFUNG AUF NEUROTOXIZITÄT BEI NAGETIEREN
B.44	HAUTRESORPTION: <i>IN-VIVO</i> -METHODE
B.45	HAUTRESORPTION: <i>IN-VITRO</i> -METHODE
B.46	<i>IN-VITRO</i> -HAUTREIZUNG: TEST AN REKONSTRUIERTEN MODELLEN HUMANER EPIDERMIS
B.47	TRÜBUNGS- UND DURCHLÄSSIGKEITSTEST AN DER RINDERHORNHAUT ZWECKS IDENTIFIZIERUNG VON I) CHEMIKALIEN, DIE SCHWERE AUGENSCHÄDEN VERURSACHEN, UND II) CHEMIKALIEN, DIE KEINE EINSTUFUNG ALS AUGENREIZEND ODER SCHWER AUGENSCHÄDIGEND ERFORDERN
B.48	TEST AM ISOLIERTEN HÜHNERAUGE ZUR IDENTIFIZIERUNG VON I) CHEMIKALIEN, DIE SCHWERE AUGENSCHÄDEN VERURSACHEN, UND II) CHEMIKALIEN, DIE KEINE EINSTUFUNG ALS AUGENREIZEND ODER SCHWER AUGENSCHÄDIGEND ERFORDERN
B.49	<i>IN-VITRO</i> -MIKRONUKLEUSTEST AN SÄUGETIERZELLEN
B.50	HAUTSENSIBILISIERUNG: LOKALER LYMPHKNOTENTEST: DA

B.51	HAUTSENSIBILISIERUNG: LOKALER LYMPHKNOTENTEST: BRDU-ELISA
B.52	AKUTE INHALATIONSTOXIZITÄT — AKUT-TOXISCHE KLASSEN METHODE
B.53	PRÜFUNG AUF ENTWICKLUNGSNEUROTOXIZITÄT
B.54	UTEROTROPHER BIOASSAY MIT NAGERN: EIN KURZZEIT-SCREENING-TEST AUF ÖSTROGENE EIGENSCHAFTEN
B.55	HERSHBERGER-BIOASSAY MIT RATTEN: EIN KURZZEIT- SCREENING-TEST AUF (ANTI-)ANDROGENE EIGENSCHAFTEN
B.56	ERWEITERTE EIN-GENERATIONEN-PRÜFUNG AUF REPRODUKTIONSTOXIZITÄT
B.57	H295R-STEROIDGENESE-ASSAY
B.58	GENMUTATIONS-ASSAYS AN SOMATISCHEN ZELLEN UND KEIMZELLEN TRANSGENER NAGETIERE
B.59	<i>IN-CHEMICO</i> -HAUTSENSIBILISIERUNG: DIREKT-PEPTIDREAKTIVITÄTSTEST (DPRA)

Teil C: Methoden zur Bestimmung der Ökotoxizität

C.1	AKUTE TOXIZITÄT FÜR FISCH
C.2	<i>DAPHNIA</i> -SP-TEST AUF AKUTE SCHWIMMUNFÄHIGKEIT
C.3	SÜSSWASSERALGEN UND CYANOBAKTERIEN: WACHSTUMSINHIBITIONSTEST
C.4	BIOLOGISCHE ABBAUBARKEIT — BESTIMMUNG DER „LEICHTEN“ BIOLOGISCHEN ABBAUBARKEIT
TEIL I	ALLGEMEINES
TEIL II	DOC-DIE-AWAY-TEST — ABNAHME VON GELÖSTEM ORGANISCHEM KOHLENSTOFF (DOC) (Methode C.4-A)
TEIL III	MODIFIZIERTER OECD-SCREENING-TEST (Methode C.4-B)
TEIL IV	CO ₂ -ENTWICKLUNGSTEST (Methode C.4-C)
TEIL V	MANOMETRISCHER RESPIRATIONSTEST (Methode C.4-D)
TEIL VI	GESCHLOSSENER FLASCHENTEST (Methode C.4-E)
TEIL VII	MITI-TEST (Methode C.4-F)
C.5	ABBAUBARKEIT — BIOCHEMISCHER SAUERSTOFFBEDARF
C.6	ABBAUBARKEIT — CHEMISCHER SAUERSTOFFBEDARF
C.7	ABBAUBARKEIT — ABIOTISCHER ABBAU: HYDROLYSE IN ABHÄNGIGKEIT VOM pH-WERT
C.8	TOXIZITÄT FÜR REGENWÜRMER
C.9	BIOLOGISCHE ABBAUBARKEIT — ZAHN-WELLENS-TEST
C.10	SIMULATION DER AEROBEN ABWASSERBEHANDLUNG: C.10-A: BELEBTSCHLAMM — C.10-B: BIOFILME
C.11	BELEBTSCHLAMM, PRÜFUNG DER ATMUNGSEHMUNG (KOHLENSTOFF- UND AMMONIUMOXIDATION)
C.12	BIOLOGISCHE ABBAUBARKEIT — MODIFIZIERTER SCAS-TEST
C.13	BIOAKKUMULATIONSPRÜFUNG AM FISCH MIT AQUATISCHER EXPOSITION UND EXPOSITION ÜBER DAS FUTTER
C.14	WACHSTUMSTEST AN JUNGFISCHEN

C.15	FISCHE, KURZFRISTIGE TOXIZITÄTSPRÜFUNG AN EMBRYONEN UND JUNGFISCHEN MIT DOTTERSACK
C.16	HONIGBIENEN — AKUTE ORALE TOXIZITÄTSPRÜFUNG
C.17	HONIGBIENEN — AKUTE KONTAKTTOXIZITÄTSPRÜFUNG
C.18	ADSORPTION/DESORPTION NACH EINER SCHÜTTELMETHODE
C.19	SCHÄTZUNG DES ADSORPTIONSKOEFFIZIENTEN (K_{oc}) IM BODEN UND IN KLÄRSCHLAMM MITTELS DER HOCHDRUCK- FLÜSSIGCHROMATOGRAPHIE (HPLC)
C.20	<i>DAPHNIA-MAGNA</i> -REPRODUKTIONSTEST
C.21	BODENMIKROORGANISMEN: STICKSTOFFTRANSFORMATIONSTEST
C.22	BODENMIKROORGANISMEN: KOHLENSTOFFTRANSFORMATIONSTEST
C.23	AEROBE UND ANAEROBE TRANSFORMATION IM BODEN
C.24	AEROBE UND ANAEROBE TRANSFORMATION IN WASSER-SEDIMENT-SYSTEMEN
C.25	AEROBE MINERALISATION IN OBERFLÄCHENWASSER — SIMULATIONSTEST ZUR BIOLOGISCHEN ABBAUBARKEIT
C.26	LEMNA SP. — WACHSTUMSINHIBITIONSTEST
C.27	CHIRONOMIDEN-TOXIZITÄTSTEST IN SEDIMENT-WASSER-SYSTEMEN MIT GESPIKTEM SEDIMENT
C.28	CHIRONOMIDEN-TOXIZITÄTSTEST IN SEDIMENT-WASSER-SYSTEMEN MIT GESPIKTEM WASSER
C.29	LEICHTE BIOLOGISCHE ABBAUBARKEIT — BESTIMMUNG VON CO ₂ IN GESCHLOSSENEN FLASCHEN (HEADSPACE-TEST)
C.30	BIOAKKUMULATION IN TERRESTRISCHEN OLIGOCHAETEN
C.31	WACHSTUMSTEST BEI LANDPFLANZEN: UNTERSUCHUNG VON AUFLAUF UND WACHSTUM VON KEIMLINGEN
C.32	ENCHYTRAEEN-REPRODUKTIONSTEST
C.33	REPRODUKTIONSTEST MIT REGENWÜRMERN (<i>EISENIA FETIDA</i> / <i>EISENIA ANDREI</i>)
C.34	BESTIMMUNG DER HEMMUNG ANAEROBER BAKTERIEN — REDUKTION DER GASPRODUKTION VON ANAEROBEM FAULSCHLAMM
C.35	SEDIMENT-WASSER-TOXIZITÄTSSTUDIE MIT DOTIERTEM SEDIMENT AN <i>LUMBRICULUS</i>

C.36	REPRODUKTIONSTEST MIT RAUBMILBEN (<i>HYPOASPIS (GEOLAE LAPS) ACULEIFER</i>) IN BODENPROBEN
C.37	21-TAGE FISCH-SCREENING-ASSAY: EIN KURZZEITTEST ZUR BESTIMMUNG DER ÖSTROGENEN UND ANDROGENEN AKTIVITÄT UND DER AROMATASEHEMMUNG
C.38	DER AMPHIBIEN-METAMORPHOSE-ASSAY (AMA)
C.39	COLLEMBOLEN-REPRODUKTIONSTESTS IN BÖDEN
C.40	LEBENSZYKLUS-TOXIZITÄTSTESTS BEI CHIRONOMIDEN IN SEDIMENT-WASSER-SYSTEMEN MIT DOTIERTEM SEDIMENT
C.41	FISH SEXUAL DEVELOPMENT TEST (TEST ZUR GESCHLECHTSENTWICKLUNG BEI FISCHEN)
C.42	BIOLOGISCHE ABBAUBARKEIT IN MEERWASSER
C.43	ANAEROBE BIOLOGISCHE ABBAUBARKEIT ORGANISCHER STOFFE IN FAULSCHLAMM: BESTIMMUNG DURCH MESSUNG DER GASPRODUKTION
C.44	VERSICKERUNG IN BODENSÄULEN
C.45	ABSCHÄTZUNG DER EMISSIONEN VON MIT HOLZSCHUTZMITTELN BEHANDELTEM HOLZ IN DIE UMWELT: LABORMETHODE FÜR UNBESCHICHTETE HOLZPRODUKTE, DIE MIT SÜSSWASSER ODER MIT MEERWASSER IN BERÜHRUNG KOMMEN
C.46	BIOAKKUMULATION IN SEDIMENTBEWOHNENDEN BENTHISCHEN OLIGOCHAETEN
C.47	TOXIZITÄTSPRÜFUNG AN FISCHEN IM FRÜHEN ENTWICKLUNGSSTADIUM