

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)****BILTHOVEN**

rapport nummer: 33095-1

Renewal audit  
NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL)

Renewal audit  
NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL)

ARNHEM, 20 mei 2022

DEKRA Audit

**VERTROUWELIJK RAPPORT**

---

Auditor / Teamleader: 5.1.2.e

---

© DEKRA Certification B.V., ARNHEM, NEDERLAND. Alle rechten voorbehouden.

Het is verboden om dit document op enige manier te wijzigen, het opsplitsen in delen daarbij inbegrepen. In geval van afwijkingen tussen een elektronische versie (bijv. een PDF bestand) en een originele door DEKRA Certification B.V. verstrekte papieren versie, prevaleert laatstgenoemde.

DEKRA Certification B.V. en/of de met haar gelieerde maatschappijen zijn niet aansprakelijk voor enige directe, indirecte, bijkomstige of gevolgschade ontstaan door of bij het gebruik van de informatie of gegevens uit dit document, of door de onmogelijkheid die informatie of gegevens te gebruiken.

De inhoud van dit rapport mag slechts als één geheel aan derden kenbaar worden gemaakt, voorzien van bovengenoemde aanduidingen met betrekking tot auteursrechten, aansprakelijkheid, aanpassingen en rechtsgeldigheid.

CONCEPT

## Inhoudsopgave

1	Samenvatting .....	4
2	Afspraken .....	9
2.1	Afspraken over corrigerende maatregelen .....	9
2.2	Afspraken voor het vervolgtraject .....	9
3	Uitgangspunten en omstandigheden bij de audit .....	10
3.1	Bij de audit betrokken certificaten .....	10
3.2	Auditprogramma .....	18
4	Uitvoering van de audit .....	19
4.1	Deelnemers .....	19
4.2	Informatie per proces .....	21
Bijlage A	Auditprogramma .....	34
Bijlage B	Tekortkomingen .....	37
B.1	Afgesloten tekortkomingen .....	37
B.2	Openstaande tekortkomingen .....	39



## **1 Samenvatting**

DEKRA Audit heeft een audit uitgevoerd bij Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), BILTHOVEN op 18 februari 2022 tot en met 13 mei 2022.

Bij aanvang van de audit hebben wij gesproken over wijzigingen met betrekking tot:

- de marktsituatie, Covid en opdrachtgevers
- wet- en regelgeving
- de organisatiestructuur
- locatie(s) binnen het certificaat en het aantal medewerkers
- processen en de processtructuur
- het beschreven managementsysteem
- de geldigheid van de huidige scope.

Het bespreken van deze onderwerpen heeft geen aanleiding gegeven tot opmerkingen of wijzigingen in het auditprogramma of de auditagenda.

Als onderdeel van deze audit zijn ook maatregelen beoordeeld die voor de verbetering van tekortkomingen genomen zijn. Daarbij is aangetoond dat de tekortkomingen effectief zijn gecorrigeerd.

Tijdens de audit is de beschikbare informatie op basis van een steekproef beoordeeld. Van de organisatie wordt verwacht dat zij zelf afweegt in hoeverre de genoemde conclusies en verbetermogelijkheden ook voor niet beoordeelde onderwerpen van toepassing zijn.

Tijdens de audit is opgevallen dat er een mature managementsysteem aanwezig is bij het RIVM. Medewerkers zijn bevlogen en gericht op continue verbetering. De strategische en operationele risico's en kansen zijn geïnventariseerd, geprioriteerd en van mitigerende maatregelen voorzien. Er zijn verschillende audittrails gevolgd die niet tot afwijkingen hebben geleid. Er wordt gewerkt met de X-matrix en doelen worden gemonitord en o.a. via jaarrapportage op RIVM niveau gerapporteerd.

Samenvatting van tekortkomingen (zie bijlage voor details):

Tekortkoming: HJMi-33095-1

Het milieuaspectenregister van DVP is te summier voor de omvang en impact van de milieuaspecten van dit centrum.



Tekortkoming: HJMi-33095-2

In de voorraadruimte voor de antisera tegen vergiftiging waren de brandblusser en brandslang niet gekeurd.

Tekortkoming: MVe-33095-01

Algemeen:

Het vastleggen van doelstellingen en bijbehorende acties en verantwoordelijkheden wordt door de diverse centra anders gehanteerd. De X-matrix methodiek wordt aangeboden maar is niet verplicht. Een duidelijke set criteria waaraan een document dient te voldoen (wat moet minimaal opgenomen en geborgd zijn) ontbreekt of is niet bekend bij (alle) centra.

Tekortkoming: MVe-33095-02

Centrum VLH/MCBL:

In de MCBL is een verpakking Saturated Alkanes (Pot 84944) met een Expiration date (28-02-2022) aangetroffen.

Daarnaast is tijdens de gehele RIVM audit vastgesteld dat het beleid ten aanzien van vervallen/verlopen chemicaliën niet uniform wordt gehanteerd (van "opplussen" van de vervaldatum tot direct verwijderen voor vervaldatum).

Tekortkoming: MVe-33095-03

Maand inspectie (12-01-2022) is niet compleet ingevuld door leverancier 5.1.1.c en het is niet aantoonbaar dat de inspecties in het biologisch gedeelte zijn uitgevoerd.

Tekortkoming: MVe-33095-04

Stichting Alt - Compliance:

In de compliance verklaring 2021 is aangegeven onder 5. Compliance wet- en regelgeving Milieuwetgeving dat het RIVM inspecties krijgt om te beoordelen of er wordt voldaan aan wet- en regelgeving. Hieruit is in de 2021 geen afwijking geconstateerd. Het is echter niet duidelijk op welke inspecties dit is gebaseerd.

Tekortkoming: MVe-33095-05

De leveranciersevaluaties zijn niet aantoonbaar uitgevoerd. Centra dienen zelf (een deel van de) eigen leveranciers te beoordelen, afdeling inkoop ook. Het is niet eenduidig bepaald welke leveranciers beoordeeld dienen te worden en door wie. In veel gevallen ontbreekt het aan leveranciersbeoordelingen op de verschillende afdelingen / centra.

Tekortkoming: MVe-33095-06

Z&O Algemeen:

Het centrum maakt gebruik van koel/vriesinstallaties. Energiegebruik als gevolg hiervan is niet in het milieuaspectenregister opgenomen.

Tekortkoming: MVe-33095-07

Z&O Labbeheer:

De voorraad stoffen in Sofos is niet actueel: In Sofos is opgenomen: MgCl 66464 ThT 01-07-2021 / MgCl 7444 ThT 28-02-2016 als zijnde aanwezig op locatie. Deze stoffen zijn echter niet aangetroffen in de kast.

Tekortkoming: MVe-33095-08

Centrum DMG: In chemicaliën kasten zijn diverse stoffen aangetroffen met gevaarsymbolen. Compartimentering conform PGS 15 (m.b.t. onverenigbare stoffen) is niet in alle gevallen aangetroffen. (Bijv. identificatie Ontvlambaar en CMR op dezelfde legplank)

Tekortkoming: MVe-33095-09

DMG Project Atlas

In de rapportage Atlas Q4 (cumm.2021) is als KPI aangegeven dat het ontwikkelen van het thema "Verken en ontdek" in Atlas niet is uitgevoerd. Het is niet duidelijk wat nu de vervolgstappen van deze KPI zijn. In het nieuwe jaarplan is dit thema niet benoemd.

Tekortkoming: MVe-33095-10

DMG Project Scoping Perkpolder

Goedkeuringsformulier [09-2011] wordt gebruikt voor goedkeuring. Aantoonbaarheid van de goedkeuring is onvoldoende. Ondertekening gebeurt veelal digitaal, echter niet alle aantoonbaar. Voorbeeld 2021-0134 / 26-06-2021. Paraaf van 5.1.2.e ) ontbreekt. Deze goedkeuringsstap is ook niet op het formulier opgenomen, maar in de praktijk wel verplicht.

Tekortkoming: MVe-33095-11

IIV Chemicalienbeheer

Tijdens de audit is aangegeven dat (nieuwe) medewerkers een training chemicaliën krijgen. De laatste training is ruim een jaar geleden gegeven. Sindsdien zijn er diverse nieuwe medewerkers werkzaam geworden.

Tekortkoming: MVe-33095-12

IIV Chemicaliënbeheer

In de chemicaliënkast in de chemicaliënruimte IIV is een gifkluis aangetroffen. Hierin zijn CMR stoffen aanwezig. De chemicaliënkast vermeldt deze aanwezigheid niet, een identificatiesymbool ontbreekt op de deur.



Tekortkoming: MVe-33095-13

IIV Chemicaliënbeheer

KAM regel 7, opgehangen aan de zuurkast chemicaliënruimte IIV is gedateerd op 05-8-2018 in het systeem is het document met een datum van februari 2022 opgenomen.

Conclusie:

Het systeem voldoet niet geheel aan de eisen van NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL).

Op grond van de auditresultaten kan (her)certificatie voor NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL) nog niet aanbevolen worden.

Het systeem voldoet niet geheel aan de eisen van NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL).

Op grond van de auditresultaten kan (her)certificatie voor NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL) nog niet aanbevolen worden.

Tijdens de audit is de effectiviteit van het managementsysteem aangetoond, in relatie tot de scope van de certificatie. Er is vastgesteld dat het systeem gedeeltelijk in staat is de doelstellingen van het management te bereiken, zoals die zijn beschreven in beleid en doelstellingen. Dit is mede beoordeeld aan de hand van de interne audits en de management review.

Bewijsvoering voor deze constatering werd door het auditteam gevonden uit de combinatie van documenten, registraties en waarnemingen.

Documenten, registraties, waarnemingen en de formulering van tekortkoming[en] zijn alle opgenomen in de rapportage van DEKRA Audit. Zij vormen een combinatie van geheel om de uitspraak van conformiteit te rechtvaardigen.

Daar tijdens de audit een tekortkomingen zijn geconstateerd wordt van de organisatie gevraagd om corrigerende maatregelen aan te leveren. Na beoordeling van de corrigerende maatregelen kan worden geconcludeerd of het systeem sluitend is.

In hoeverre de doelstellingen van de audit zijn gerealiseerd, zoals die in de aankondiging van de audit zijn genoemd, kan pas worden geconcludeerd wanneer de beoordeling van corrigerende maatregelen door de lead auditor heeft plaatsgevonden.

In een separaat rapport zal dit aan de organisatie kenbaar worden gemaakt.

Wanneer aanvullings- of wijzigingsbladen voor deze normen zijn gepubliceerd, dan zijn deze bij de beoordeling gebruikt.



Sterke punten:

- Mature managementsysteem
- Toevoeging van VPZ voortgangslijst aan X-matrix als actielijst
- Bevlogen medewerkers, de manier waarop de processen worden toegelicht en de focus op verbetering

Mogelijkheden voor verbetering:

- Inkoop: Er is een inkoopbeleidsplan van 2018. Overweeg het inkoopbeleidsplan periodiek te actualiseren
- Inkoop: Leveringen worden door de teamleider beoordeeld via een beoordelingsformulier. Overweeg om de beoordelingsdatum toe te voegen aan het beoordelingsformulier
- EPI: Er is een overlegstructuur die is vastgelegd in ieders agenda. Overweeg deze in een overleg vast te leggen zodat deze periodiek gereviewed kan worden.
- Het continuïteitsplan dient geactualiseerd te worden. Dit is bekend maar nog niet concreet gepland. Overweeg om hier een einddatum als doel voor vast te stellen.
- VPZ: X-matrix 2022 is ingevuld voor het centrum en gerelateerd aan de RIVM jaardoelen. Overweeg om de jaardoelen eerder bekend te maken aan de centra's zodat ze de X-matrix tijdig in kunnen vullen.
- Z&O: Centrum maakt nog geen gebruik van stuurkalender. Overweeg om deze toe te passen. Daarnaast kan de strategienota nog geactualiseerd worden.
- Z&O Aandacht kan nog worden gegeven aan het tijdig afvoeren van volle afvalbakken. Een overvol Wiva vat is in een Z&O laboratorium aangetroffen met uitstekende delen.
- IIV Project PICO: Er is een onderzoekspakket samengesteld voor thuisgebruik. Overweeg om (in samenwerking met leveranciers 5.1.2.e tot een (meer) milieuverantwoord ontwerp te komen.
- VLH: Documenten worden doeltreffend beheerd. Overweeg om duidelijke afspraak te maken over de opslag in MS teams of op de R-schijf
- VPZ: Een projectplan is gemaakt en goedgekeurd. Overweeg om de projectrisico's te identificeren en analyseren zodat vroegtijdig maatregelen genomen kunnen worden.
- C&D: Overweeg alle (grote) projecten/items van een stakeholdersanalyse te voorzien inclusief weging en periodieke monitoring.

## **2 Afspraken**

### **2.1 Afspraken over corrigerende maatregelen**

Voor het tijdig afhandelen van de openstaande tekortkomingen moet een verbeterplan aan DEKRA Audit worden gestuurd, met daarin informatie over correcties, oorzaak analyses, omvangsanalyse, corrigerende maatregelen en de beoordeling van doeltreffendheid . We hebben afgesproken dat deze informatie wordt gestuurd voor 12 juli 2022.

Na deze datum hebben wij tijd in onze planning gereserveerd om de informatie op ons kantoor te beoordelen.

### **2.2 Afspraken voor het vervolgtraject**

De volgende audit zal volgens schema worden ingepland. Ons bedrijfsbureau neemt contact met u op om de datum(s) hiervoor af te spreken.

Wanneer voor de volgende audit al een agendavoorstel is gemaakt, dan is dat als bijlage in dit rapport bijgevoegd.



### **3      Uitgangspunten en omstandigheden bij de audit**

#### **3.1      Bij de audit betrokken certificaten**

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Certificaat: 2083098, NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL)

Toepassingsgebied:

- Het besturen van de organisatie RIVM en het bieden van ondersteuning aan de sectoren bij het leveren Regietaken en Onderzoek ten behoeve van de Publieke Gezondheid en een Schoon en Veilig Leefmilieu. Onder het toepassingsgebied vallen geen activiteiten van de primaire beveiliging van de organisatie, van haar processen en haar producten, waar het te rubriceren informatie betreft.

Centrum Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Signalering, surveillance en risicobeoordeling van pathogene micro-organismen die vanuit - dieren, inclusief vectoren, voedsel en milieu overdraagbaar zijn naar de mens en zet die kennis in voor preventie en bestrijding van infectieziekten uit deze reservoirs ten behoeve van de volksgezondheid.

Voeding, Preventie en Zorg (VPZ) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Onderzoek en kennisontwikkeling op het terrein van Volksgezondheid, Preventie en Zorg in den brede en voor voeding en voedsel in het bijzonder. VPZ voert op dit gebied wettelijke taken uit en biedt bouwstenen voor het nationale en internationale beleid. Het centrum bevordert de publieke gezondheid door kennis te leveren met betrekking tot het voorkomen van belangrijke gezondheidsproblemen, de mogelijkheden om deze problemen te voorkomen en de zorg hiervoor.

Immunologie van Infectieziekten en Vaccins (IIV) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Onderzoek en advies op het gebied van de immunologie van infectieziekten en vaccins



**Veiligheid (VLH) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Zorg dragen voor het ontwikkelen, beschikbaar maken, uitdragen en borgen van kennis, methoden en informatie op het gebied van de fysieke veiligheid. Het centrum ondersteunt hiermee het beleid en het toezicht gericht op het voorkomen van rampen, en tijdens en na incidenten ondersteunt zij de operationele diensten en faciliteert zij de besluitvorming om de gevolgen zo veel mogelijk te beperken.

**Milieukwaliteit (MIL) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Het in kaart brengen van de kwaliteit van de milieucompartimenten bodem, (grond)water en lucht, en omgevingsfactoren zoals geluidsniveaus, door middel van meting en modellering. Het doen van onderzoek naar de effecten van stoffen, omgevingsfactoren en beleidsmaatregelen op de milieukwaliteit. Het doen van onderzoek naar de effecten van stoffen op organismen en ecosystemen. Het rapporteren en adviseren aan Nederlandse overheden, Europese beleidsinstanties en gerelateerde internationale organisaties

**Veiligheid Stoffen en Producten (VSP) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Risicobeoordeling, onderzoek en advies m.b.t. stoffen en GGO in het milieu en hun invloed op de mens. Tevens de ondersteuning van de vergunningverlening GGO en handhaving daarop.

**Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid (DMG) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Het uitvoeren van onderzoek naar en integreren van kennis over de gevolgen van milieu- en omgevingsfactoren voor volksgezondheid, welzijn en ecosystemen met het oog op het ondersteunen van het beleid van nationale en lokale overheden en internationale instituties.

**Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CVB) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Uitvoeren van regie binnen de acht landelijke bevolkingsonderzoeken: het bevolkingsonderzoek naar borst-, baarmoederhals- en darmkanker, het Nationaal Programma Grieppreventie, de prenatale screening op infectieziekten en

erythrocytenimmunisatie, de screening op down-, edwards- en patauysyndroom en het Structureel Echoscopisch Onderzoek en de neonatale hielprik- en gehoorscreening

Centrum Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance (IDS) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Verrichten van microbiologisch onderzoek en (bijzondere) diagnostiek bij patiënten en laboratorium surveillance van infectieziekten. Op basis hiervan adviseren van de overheid en professionals op het gebied van infectieziektebestrijding.

Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Coördinatie van de regionale uitvoering van landelijke preventieprogramma's, waaronder de Neonatale Hielprik Screening (NHS), de Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) en het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Inkoop, opslag en distributie van farmaceutische producten, zoals vaccins, antivirale middelen, antisera en hieprikkers, voor het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) en voor calamiteiten. Adviseren van het ministerie van VWS met betrekking tot vaccinvoorziening.

RIVM-DVP NOORD-OOST Lubeckplein 34 ZWOLLE

Toepassingsgebied:

- De regionale coördinatie en ondersteuning van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Neonatale screening (NNS).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van andere landelijke programma's, projecten of activiteiten

RIVM-DVP WEST Europaweg 2 ZOETERMEER

Toepassingsgebied:

- De regionale coördinatie en ondersteuning van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Neonatale screening (NNS).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van andere landelijke programma's, projecten of activiteiten



**RIVM-DVP ZUID Keizersgracht 5 EINDHOVEN****Toepassingsgebied:**

- De regionale coördinatie en ondersteuning van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Neonatale screening (NNS).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Prenatale Screening  
Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van andere landelijke programma's,  
projecten of activiteiten

**Gezondheid en Maatschappij (G&M) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Ondersteunen van beleid, toezicht, (lokale) professionals en burgers met toepasbare kennis en informatie op het gebied van gezond leven, publieke gezondheid en gezondheidszorg.

**Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Coördinatie van de infectieziektebestrijding met als doel om op landelijk en regionaal niveau adequate en snelle actie door het veld mogelijk te maken. Het centrum draagt bij aan het onderhoud en de inrichting van het professionele bestrijdingsnetwerk middels de regionale consultants, structurele arrangementen, contracten met ketenpartners en middels het instrument van subsidieverlening

**Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (EPI) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Inzicht geven in het voorkomen van infectieziekten in Nederland en de factoren die samenhangen met de verspreiding en de ziektelast, alsmede het evalueren van de (kost)effectiviteit van interventies ter ondersteuning van de bestrijding van infectieziekten. Concreet betreft dit surveillance en onderzoek om inzicht te geven in de effectiviteit van het Rijksvaccinatieprogramma en in de bestrijding van soa (seksueel overdraagbare aandoeningen, waaronder hiv), zorggerelateerde infecties, antimicrobiële resistentie, respiratoire infecties, gastro-enteritis en zoönosen.

**Gezondheidsbescherming (GZB) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**



- Identificeren, analyseren, kwalificeren en kwantificeren van effecten en risico's van chemische en biologische agentia ter bescherming van de volksgezondheid en het verstrekken van adviezen aan de overheid

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

---

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Certificaat: 2093652, NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL)

Toepassingsgebied:

- Het besturen van de organisatie RIVM en het bieden van ondersteuning aan de sectoren bij het leveren van diensten met betrekking tot de uitvoering van onderzoek ten behoeve van de publieke gezondheid en een schoon en veilig leefmilieu. Inclusief de toepassingsgebieden zoals deze respectievelijk voor de in het addendum opgenomen Centra en Laboratoria aangegeven zijn.

Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (EPI) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Inzicht geven in het vóórkomen van infectieziekten in Nederland en de factoren die samenhangen met de verspreiding en de ziektelast, alsmede het evalueren van de (kost)effectiviteit van interventies ter ondersteuning van de bestrijding van infectieziekten. Concreet betreft dit surveillance en onderzoek om inzicht te geven in de effectiviteit van het Rijksvaccinatieprogramma en in de bestrijding van soa (seksueel overdraagbare aandoeningen, waaronder hiv), zorggerelateerde infecties, antimicrobiële resistentie, respiratoire infecties, gastro-enteritis en zoönosen.

Immunologie van Infectieziekten en Vaccins (IIV) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Onderzoek en advies op het gebied van de immunologie van infectieziekten en vaccins

Gezondheid en Maatschappij (G&M) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Ondersteunen van beleid, toezicht, (lokale) professionals en burgers met toepasbare kennis en informatie op het gebied van gezond leven, publieke gezondheid en gezondheidszorg.

**Gezondheidsbescherming (GZB) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Identificeren, analyseren, kwalificeren en kwantificeren van effecten en risico's van chemische en biologische agentia ter bescherming van de volksgezondheid en het verstrekken van adviezen aan de overheid

**Voeding, Preventie en Zorg (VPZ) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Onderzoek en kennisontwikkeling op het terrein van Volksgezondheid, Preventie en Zorg in den brede en voor voeding en voedsel in het bijzonder. VPZ voert op dit gebied wettelijke taken uit en biedt bouwstenen voor het nationale en internationale beleid. Het centrum bevordert de publieke gezondheid door kennis te leveren met betrekking tot het vóórkomen van belangrijke gezondheidsproblemen, de mogelijkheden om deze problemen te voorkomen en de zorg hiervoor.

**Veiligheid Stoffen en Producten (VSP) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Risicobeoordeling, onderzoek en advies m.b.t. stoffen en GGO in het milieu en hun invloed op de mens. Tevens de ondersteuning van de vergunningverlening GGO en handhaving daarop.

**Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid (DMG) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Het uitvoeren van onderzoek naar en integreren van kennis over de gevolgen van milieu- en omgevingsfactoren voor volksgezondheid, welzijn en ecosystemen met het oog op het ondersteunen van het beleid van nationale en lokale overheden en internationale instituties.

**Milieukwaliteit (MIL) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Het in kaart brengen van de kwaliteit van de milieucompartimenten bodem, (grond)water en lucht, en omgevingsfactoren zoals geluidsniveaus, door middel van meting en modellering. Het doen van onderzoek naar de effecten van stoffen,



omgevingsfactoren en beleidsmaatregelen op de milieukwaliteit. Het doen van onderzoek naar de effecten van stoffen op organismen en ecosystemen. Het rapporteren en adviseren aan Nederlandse overheden, Europese beleidsinstanties en gerelateerde internationale organisaties

Veiligheid (VLH) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Zorg dragen voor het ontwikkelen, beschikbaar maken, uitdragen en borgen van kennis, methoden en informatie op het gebied van de fysieke veiligheid. Het centrum ondersteunt hiermee het beleid en het toezicht gericht op het voorkomen van rampen, en tijdens en na incidenten ondersteunt zij de operationele diensten en faciliteert zij de besluitvorming om de gevolgen zo veel mogelijk te beperken.

Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Coördinatie van de regionale uitvoering van landelijke preventieprogramma's, waaronder de Neonatale Hiel prik Screening (NHS), de Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) en het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Inkoop, opslag en distributie van farmaceutische producten, zoals vaccins, antivirale middelen, antisera en hieprikkers, voor het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) en voor calamiteiten. Adviseren van het ministerie van VWS met betrekking tot vaccinvoorziening.

Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CVB) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Uitvoeren van regie binnen de acht landelijke bevolkingsonderzoeken: het bevolkingsonderzoek naar borst-, baarmoederhals- en darmkanker, het Nationaal Programma Grieppreventie, de prenatale screening op infectieziekten en erytrocytenimmunisatie, de screening op down-, edwards- en patau syndroom en het Structureel Echoscopisch Onderzoek en de neonatale hiel prik- en gehoorscreening

Centrum Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Signalering, surveillance en risicobeoordeling van pathogene micro-organismen die vanuit - dieren, inclusief vectoren, voedsel en milieu overdraagbaar zijn naar de mens



en zet die kennis in voor preventie en bestrijding van infectieziekten uit deze reservoirs ten behoeve van de volksgezondheid.

Centrum Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance (IDS)  
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Toepassingsgebied:

- Verrichten van microbiologisch onderzoek en (bijzondere) diagnostiek bij patiënten en laboratorium surveillance van infectieziekten. Op basis hiervan adviseren van de overheid en professionals op het gebied van infectieziektebestrijding.

RIVM-DVP NOORD-OOST Lubeckplein 34 ZWOLLE

Toepassingsgebied:

- De regionale coördinatie en ondersteuning van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Neonatale screening (NNS).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Prenatale Screening  
Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van andere landelijke programma's, projecten of activiteiten

RIVM-DVP WEST Europaweg 2 ZOETERMEER

Toepassingsgebied:

- De regionale coördinatie en ondersteuning van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Neonatale screening (NNS).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Prenatale Screening  
Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van andere landelijke programma's, projecten of activiteiten

RIVM-DVP ZUID Keizersgracht 5 EINDHOVEN

Toepassingsgebied:

- De regionale coördinatie en ondersteuning van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Neonatale screening (NNS).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van de Prenatale Screening  
Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE).  
De regionale coördinatie en ondersteuning van andere landelijke programma's, projecten of activiteiten

Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9

**BILTHOVEN****Toepassingsgebied:**

- Coördinatie van de infectieziektebestrijding met als doel om op landelijk en regionaal niveau adequate en snelle actie door het veld mogelijk te maken. Het centrum draagt bij aan het onderhoud en de inrichting van het professionele bestrijdingsnetwerk middels de regionale consultants, structurele arrangementen, contracten met ketenpartners en middels het instrument van subsidieverlening

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

---

**3.2 Auditprogramma**

Het Auditprogramma voor deze audit is opgenomen in Bijlage A. Daaruit blijkt ook welke locaties tijdens deze audit zijn bezocht.

Ploegendiensten

Er zijn geen ploegendiensten en/of werkzaamheden die buiten de reguliere dag-/kantoordiensten worden uitgevoerd. De audit is tijdens de reguliere kantooruren/dagdienst van de organisatie uitgevoerd.

Sommige diensten zijn 24/7 bereikbaar via oproepdiensten.

Gebruik van certificaten en logo's

We hebben vastgesteld dat het certificaat en de van toepassing zijnde logo's op correcte wijze worden toegepast.



[illegible]

5.1.2.e

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[illegible]

Context- en belanghebbenden analyse, Missie, Strategie Beleid, doelstellingen, MR, communicatie/Directie / Directeur-generaal/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Besproken en beoordeeld:

- Organogram
- Context- en belanghebbenden analyse
- Missie en visie
- Strategie 2025, beleid en doelstellingen
- Jaarplan 2022 incl. jaardoelen en topisico's
- Sturing door de DR
- Jaarrapportage
- Impact en toegevoegde waarde
- Netwerk analyse - Stakeholders en communicatie
- ROS Rivm Organisatie Systeem
- Reputatiemetingen
- MR
- Covid crisisteam
- Screening personeel - VOG check
- Communicatie
- Risicoanalyse en beheersmaatregelen
- Kansenanalyse
- Budgets en investeringen
- Verbeterprojecten - activiteiten t.b.v. professionaliseren
- Nieuwbouw - gereed in 2023

Interne audits/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Interne audit programma, Interne audits en audittrails, Jaarrapportage RIVM 2021 besproken en doorgenomen.

Managementsysteem (Documentatie, Corr. Maatregelen, klachten, PDCA)/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Managementsysteem (Documentatie, Corrigerende Maatregelen, klachten, PDCA besproken en doorgenomen.

(VLH) Veiligheid/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Besproken en beoordeeld:

Project: Actualisatie faalcijfers windturbine

- Opdracht: Modelbeheer



- Actueel houden van rekenmethode
- Projectteam samenstelling
- Begeleidingscommissie en klankbordgroep
- Offerte proces (aanvraag, aanbieding, bevestiging en goedkeuring)
- Offerte 20210423-0469264-Off-RIVM- analyse faalkasten 2
- Tabel met incidenten met windturbines
- Buitenlanddata
- Concept rapport
- Actieplan
- Onderzoeksrapport 2021-0234
- Documentenbeheer
- Project review
- Dashboard 2022
- Capaciteitsplanning
- Klanttevredenheid
- Bronvermeldingen

Project: Advies over nut en noodzaak van een pollenmeetnetwerk

- Brief borging pollen monitoring
- Offerteproces (aanvraag, aanbieding, bevestiging en goedkeuring)
- Opdrachtproces
- Planning en voortgangsrapportage
- Uitstel opleveren tot 29-10-2021
- Urenplanning
- Project oplevering
- Product approval
- Publicatie van rapport

(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven)/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven), MOC goede uitslag en FMEA, JIRA, Milieuaspectenregister DVP, ontwikkeling twee eigen software pakketten en onderhoud verdere ontwikkeling besproken en doorgenomen.

(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven)/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven), MOC goede uitslag en FMEA, JIRA, Milieuaspectenregister DVP besproken en doorgenomen.

Inkoop/Hoofd Inkoop/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Besproken en beoordeeld:

- Organisatie inkoop en tactische lijnen
- Contractbeheer (herijking)
- Raamovereenkomst penceel 1
- Inhuur medewerkers
- Negrometrix
- Tenders
- Gunningsdocumenten
- Leveranciersselectie
- Inkoopcontracten
- Leveranciersevaluatie aanpak en strategie
- Kritische leveranciers
- Beoordeling door de centra's
- Classificatie op basis van conceptuele indeling
- Basis regime
- Bestellingen door aangewezen bestellers
- Doelstellingen en KPI's
- Jaarplan
- Doorlooptijd winkelwagen 3 werkdagen
- Inkoopbeleidsplan
- Inkoopreis voor leveranciers ISO 14001 certificaat

(VPZ) Voeding, Preventie en Zorg/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Besproken en beoordeeld:

- VPZ organisatie
- X-matrix VPZ en voortganglijst
- Reguliere offerteprocess
- Kennisvragen
- Programma's en projecten
- SAP NetWeaver portal
- Offertes en rapportages



- Offertezoek
- Bundel voedselveiligheid
- Planningkalender
- Productenkalender

(VPZ) Voeding, Preventie en Zorg/Verschillende Procesowners  
deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van  
Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Besproken en beoordeeld:

#### Project Sportvoeding

- Het gebruik van workout-supplementen door sporters
- Projectplan 2019
- Accordering projectplan
- Capaciteitsplanning
- Verzamelen en analyseren van gegevens
- Onderzoeksondersteuning door Motivaction
- Leveranciersevaluatie
- Lijntoets sportvoeding
- Risico management
- Externe communicatie en media aandacht

#### Project Referentiekader Meldkamer ambulancezorg

- Projectplan
- Opdracht: Ontwikkeling Meldkamer capaciteitsmodel
- Reguliere opdracht
- Projectcoördinatie en projectteam
- Capaciteitsborging meldkamermodel
- Stakeholders en continu bijsturen
- Risico's en kansen: data/budget
- Klanttevredenheid
- Offerte / Plan van aanpak
- Ingeplande medewerkers / capaciteitsplanning
- Capaciteitsplanning
- Planning MKA

(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a.  
Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van  
Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, X-matrix EPI, Jaardoelen, Corona implementatie, SPP, EPI kwartaalrapportages, Jaarlijkse SOA rapportage besproken en doorgenomen.

IV / CIO / Datamanagement/Directeur IV / CIO/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

IV / CIO / Datamanagement, Ambitieverhaal, Perspect IV, startkaarten, MOC, Audittrail Voorbeeld Leerlijn Cultuur en Gedrag, klantenklachten en klanttevredenheid, incidentmanagement en change management, kennisdeling incidentmanagement prio 1, 2, 3 en 4 besproken en doorgenomen.

(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten besproken en doorgenomen.

(VLH) Veiligheid/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Besproken en beoordeeld:

- Organisatie van afdeling
- MT: Hoofd en 6 afdelingshoofden
- Jaarplan 2022
- Uitwerking en vaststelling van jaardoelen
- MT overleg
- Plan van aanpak
- Evaluatie van resultaat doelen 2021
- Strategisch Personeels Plan
- Workshops SPP en uitkomsten
- Opdrachtgevers van centrum
- Relatiebeheer
- Tevredenheid uitvraging bij opdrachtgevers
- Milieuaspecten
- Reden voor MAR revisie
- Mogelijke milieuincidenten scenarios
- VLH risicobeoordeling
- Werkwijze MCBL
- Offerte programma 45 DCC I&W

MCBL truck (MOD)



- Inzet MCBL
- Oefenen van inzetsituatie
- Training "poederbrief" aanpak
- Werkwijze (stappen) poederbrief inzet
- Onderhoud installatie door leverancier 5.1.2.e
- Resultaten van onderhoud
- Opslag gevaarlijke stoffen
- BHV middelen

(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Management IIV
- Opdrachten vanuit VWS
- Opstellen van matrix en keuzecriteria voor aansluiting op RIVM jaardoelen
- Centrum jaardoelen op basis van de RIVM jaardoelen en de meetbaarheid hiervan
- Milieudoelstellingen van het centra
- Personeelsmanagement – functioneringsgesprekken
- Input voor jaarrapportage
- Kwartaalrapportage
- (actualisatie) Continuïteitsplan

(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

**CHEMICALIEN / LABBEHEER**

- Opzet Chemicaliënteam
- Risicobeoordeling (ingekochte) stoffen
- Training chemicalien (nieuwe) medewerkers
- Opslag gevaarlijke / CRM stoffen
- Instructies / KAM-regels

**PROJECT Pico (pientge Corona)**

- Projectopzet
- METC goedkeuring tot en met 2024
- Kwaliteitscontrole eerste metingen\

- OMT rapportages Pico
- Projectbeheer
- Gebruik Microplanning

#### PROJECT Kwetsbare groepen - Microbiome

- Onderzoeksopzet
- Offertes / opdracht Programma 15
- Research line binnen het project
- Projectplanning
- Voortgangsrapportages
- Intern en extern overleg
- collegiale toetsing

(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Organisatie van het centrum
- Strategienota 2016-2020
- Toepassing van de X-matrix
- Doelstellingen voor het centrum, in lijn met RIVM doelstellingen
- Risico's met betrekking tot de bedrijfsvoering in de Risicomatrix
- Milieuaspecten vastgelegd in het milieuaspectenregister
- Programma milieu huisvesting
- Programma transitie

(Z&O) Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

#### LABBEHEER

- Reorganisatie van labbeheer
- Beheer van middelen in SOFOS
- Registratie van afwijkingen en klachten
- Inkoop en bestelprocedure
- organisatie van de labs

#### PROJECT GPI Aware Onderzoek naar medewerkers AWZI

- (Pre)proposel van het project



- WP1 Epidemiologische studie
- WP Exposure management
- Inzet Wageningen FSR –
- ARVODI 2018 niet door Wageningen FSR geaccepteerd.
- Opdrachtgever JPIAMR – financiering ZonMw
- Risico's opgenomen in het project proposal

#### PROJECT Alternatief BO

- Opdracht

(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Koppeling Strategie RIVM-M&V-DMG
- Gebruik X-matrix
- Risicomanagement (financieel, omgeving, informatie en verhuizing)
- Gebruik Dashboard (stuurhut)
- Interne communicatie / projectoverleg
- Informatiebeveiliging
- Personeelsmanagement

(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

#### LABBEHEER

- Gebruik PLANON als apparaat beheersysteem
- Compartimentering chemicaliën
- Gebruikte procedures en instructies (KAM regels)

#### PROJECT Atlas

- Offerteproces
- IP en I&W als opdrachtgevers
- Jaarplan Atlas
- Innovatiekalender
- Projectcanvas
- Kwartaal overleg leverancier 5.1.1.c

**PROJECT Scoping Perkpolder**

- Projectopzet / offerteproces
- Communicatie met de opdrachtgever
- Communicatie met de omgeving
- Communicatie met media
- Rapportageproces (opstellen / goedkeuren / publiceren)

(G&M) Gezondheid en Maatschappij/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Organisatie en werkzaamheden van Centrum G&M
- Gedragsonderzoek bij de corona gedragsunit
- Gezonde & productieve bevolking (fysiek, sociaal en mentaal)
- Gedrag beïnvloeden; 3C-interventiemodel
- VZinfo.nl
- VTV2024 (Volksgezondheid Toekomstverkenningen)
- RIVM (loket) Gezond leven
- Beleid en doelstellingen
- Gebruik van X-matrix G&M 2022
- Planning MT besprekpunten
- Projectjaarplannen
- Informatievoorziening verbeterplan
- Verhuizing van centrum naar nieuwe locatie
- Jaarplan G&M projecten
- Jaarrapportage 2021
- Risico's en maatregelen
- Mediagevoeligheid artikelen

(G&M) Gezondheid en Maatschappij/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

**PROJECT Metadata voor zorg en gezondheid**

- Status van het project (doorlopend sinds 2014)
- Relatie met DANS (beschrijving van datasets)
- Voldoen aan Dublin Core metadatabase



- Toegang (linken) naar de data / open data
- Uitgebreid codeboek
- Samenwerking richting de toekomst (Data-expert community, VZ info, databronnen Covid)
- Relatie met de NL AI Coalitie
- Doorontwikkeling Zorggegevens.nl
- Risico's in het proces
- Aansturing project
- Terugkoppeling Productenkalender

#### PROJECT Vragenlijstonderzoek Corona & Gedrag

- Werkpakket 3 gedragsunit
- Project opzet
- offerteproces
- Invloed media op resultaten vragenlijst
- Bepaling Geragsthema's
- Criteria voor vragenlijst
- Inzet Researche evolve (R2E)
- Tools KI & KD Gereedschapskist
- Planning

#### Milieuvergunning en W&R RIVM; Stichting Alt/Stichting Alt/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Rol van de stichting op het terrein
- Terrein brede Vergunning op hoofdlijnen
- Certificate ISO 14001 Stichting Alt
- Overlegstructuur (drie maal per jaar)
- Overzicht meldingen KAM
- Bedrijfsnoodorganisatie en oefenen
- Compliance audits
- Compliance verklaringen

#### Personeel / HRM/Plaatsvervangend DG /CFO/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Afdelingsstructuur P&O
- WVS personeelsreglement
- Opzet en werking Ondernemingsraad
- PSA aanpak > werkdruk

- Werkgeluk
- Strategie 4V's
- Beoordelingscyclus
- Functieprofielen
- RIVM Academy
- Wikirivm.nl: Leer en ontwikkelplein
- Learning management systeem (LMS)
- Onboarding (inwerk) programma
- VOG stroomlijning
- P-direct
- Gesprekscyclus

#### Werving en selectie

- Inrichten werving & selectie en arbeidsvoorwaarden proces
- Insite platform
- Snelheid en doorlooptijd sturing
- P&O expertises rondom het gehele W&S proces
- Projectteam Empty ondersteuning bij proces
- Next steps > hoe verder?
- Training van betrokken medewerkers
- Communicatie op WIKI
- Empty dashboard
- Test vacature arbeidsvoorwaardengesprek
- Formulier nieuwe medewerker

Noodsituaties/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Noodsituaties besproken en doorgenomen.

Milieuaspectenregister/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Milieuaspectenregister RIVM besproken en doorgenomen.

Processen voor continue verb./Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Processen voor continu verbeteren besproken en doorgenomen.



Wet- en regelgeving & Compliancy (Veiligheid & Milieu)/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Wet- en regelgeving besproken en doorgenomen.

Communicatie & Documentaire Informatievoorziening/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Communicatie en duurzame documentaire voorzieningen, reputatie onderzoek, social media, communicatie organisatie, invoering Agile werken, audittrail Stikstof, WIKI pagina's besproken en doorgenomen.

CONCEPT

## Bijlage A Auditprogramma

x = interview mogelijk voor volgende audits

D = het interview is in deze audit uitgevoerd

Audit programma voor locatie Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/Antonie van Leeuwenhoeklaan 9/BILTHOVEN

Proces	Proceseigenaar	Hoofd Inkoop	Directie / Directeur-generaal	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Plaatsvervangend DG /CFO	Directeur Centrum	Directeur Milieu en Veiligheid	Directeur Volksgezondheid en Afdelingshoofd (o.a. Milieu)	(Hoofd) Laboratorium	Verschillende Procesowners	Directeur IV / CIO	HRM-manager	Renewal	S1	S2				
Context- en belanghebbenden analyse, Missie, Strategie Beleid, doelstellingen, MR, communicatie		D										x	x	x				
Klanttevredenheidsprocessen		x										x	x	x				
Managementsysteem (Documentatie, Corr. Maatregelen, klachten, PDCA)		x	D				x					x	x	x				
Interne audits			D				x					x	x	x				
Processen voor continue verb.		x	D	x			x					x	x					
Communicatie & Documentaire Informatievoorziening		x					D					x	x					
Finance, Compliance & Control (Risicomanagement)			x									x						
Projectbureau Nieuwe Huisvesting									x					x				
Milieuaspectenregister			D				x	x				x	x	x				
Wet- en regelgeving & Compliancy (Veiligheid & Milieu)							D					x	x					



Proces	Proceseigenaar	Hoofd Inkoop	Directie / Directeur-generaal	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Plaatsvervangend DG /CFO	Directeur Centrum	Directeur Milieu en Veiligheid	Directeur Volksgezondheid en Afdelingshoofd (o.a. Milieu)	(Hoofd) Laboratorium	Verschillende Procesowners	Directeur IV / CIO	HRM-manager	Renewal	S1	S2				
Communicatie									x			x						
Organisatie, Bedrijfsvoering Middelenbeheer				x					x					x				
Inkoop	D						x	x				x	x					
Personeel / HRM				D			x	x	x	x		x						
IV / CIO / Datamanagement										D		x		x				
Noodsituaties		x					D					x						
Milieustraat / Afvalbeheer									x				x	x				
RIVM Centra met (laboratorium & O&O):																		
(LCI) Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding			x		x				x				x	x				
(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten			D		x			x	D			x						
(IDS) Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en Lab. Surveillance			x		x			x	x				x					
(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie			D		x			x	D			x	x					
(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins			D		x			x	D			x		x				
(VSP) Veiligheid van Stoffen en Producten			x			x			x				x					
(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid			u			x		x	D			x						

Proces	Proceseigenaar	Hoofd Inkoop	Directie / Directeur-generaal	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Plaatsvervangend DG /CFO	Directeur Centrum	Directeur Milieu en Veiligheid	Directeur Volksgezondheid en Afdelingshoofd (o.a. Milieu)	(Hoofd) Laboratorium	Verschillende Procesowners	Directeur IV / CIO	HRM-manager	Renewal	S1	S2				
(MIL) Milieukwaliteit			x		x			x					x					
(VLH) Veiligheid			D		x		x	D				x	x					
(G&M) Gezondheid en Maatschappij			D			x	x	D				x		x				
(GZB) Gezondheidsbescherming			x			x		x					x					
(VPZ) Voeding, Preventie en Zorg			D			x		D				x		x				
(CVB) Bevolkingsonderzoek			x					x						x				
(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven)			D	x				D				x		x				
Accountmanagement							x	x					x					
Milieuvergunning en W&R RIVM; 5.1.1.c											D	x		x				



## Bijlage B Tekortkomingen

### B.1 Afgesloten tekortkomingen

Tijdens deze of voorgaande audit van DEKRA Audit is een tekortkoming geconstateerd, die tijdens deze audit is afgesloten. Hieronder vindt u het resultaat van de beoordeling.

Tekortkoming MVe-24164-1	
Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 9.2.2 \ NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 9.2
Activiteit/Proces:	Interne audits
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	SSC-Campus Winkel Rijksinstituut voor Volksgezondheid Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Interne audits volgens de normen ISO 9001 en ISO 14001 zijn niet conform planning uitgevoerd. Van het auditprogramma 2018/2019 zijn voor het 2e deel van het jaar en van het programma 2019/2020 tot heden geen rapporten beschikbaar gebleken die uitvoering van de geplande audits aantoont.

Correctie: Zie uitgevoerde audits.

Oorzaakanalyse: Omschrijving oorzaak 1: - Alleen centra met accreditatie en een aantal andere centra zijn geaudit. Hierdoor is niet overal volgens planning specifieke 9001 en 14001 audits gehouden. - Door drukte is door hoger management hier prioritering aan gegeven. - De planning is hierna niet aangepast en de redenatie is niet opgenomen in de planning.

Omschrijving oorzaak 2: - De rapporten zijn blijven staan in een ander documentsysteem omdat er een periode onduidelijkheid was of er van iDocument (huidige documentbeheersysteem) naar RIVMdoc (beoogd nieuw documentbeheerssysteem) overgestapt zou worden. - De rapporten werden daardoor alvast alleen in RIVMdoc geplaatst omdat werd aangenomen dat dit het nieuwe systeem zou worden.

Omvanganalyse: Dit speelt RIVM breed omdat het een RIVM-breed proces is.

Corrigerende maatregelen: Er zal een kruisverwijzingstabel komen van de normelementen uit de ISO 15189 en ISO 17025 audits die ook overeenkomen met de elementen uit de ISO 9001.

Uit te voeren door: 5.1.2.e

Deadline realisatie: Donderdag, 30-07-2020

Tweede oplossing nodig? Ja

#### Oplossing 2

Geplande actie (incl. beargumentering):

De wijzigingen in de planning zal voortaan goedgekeurd worden door hoger management en zal opgenomen worden in de notulen en in de planning zelf.

Uit te voeren door: 5.1.2.e

Deadline realisatie: Donderdag, 30-07-2020

Beoordeling doeltreffendheid: N.A.

Beoordeelde documenten: Interne auditrapporten.

Beoordeling: 5.1.2.e 7/11/2020: Akkoord. Bij de volgende audit wordt de implementatie beoordeeld op effectiviteit.

5.1.2.e 11/4/2022: Akkoord. Interne audits worden weer volgens plan uitgevoerd.

---



**B.2 Openstaande tekortkomingen**

Tijdens deze audit van DEKRA Audit zijn de volgende tekortkomingen geconstateerd, die nog niet zijn afgesloten.

---

**Tekortkoming HJMi-33095-1**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 6.1.2
Activiteit/Proces:	(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven)
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Het milieuaspectenregister van DVP is te summier voor de omvang en impact van de milieuaspecten van dit centrum.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming HJMi-33095-2**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 9.1.2
Activiteit/Proces:	(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's ( incl. Zwolle, Zoetermeer en Eindhoven)
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: In de voorraadruimte voor de vaccens tegen vergiftiging waren de brandblusser en brandslang niet gekeurd.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-01**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 6.2 \ NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 6.2
Activiteit/Proces:	(G&M) Gezondheid en Maatschappij
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

**Omschrijving: Algemeen:**

Het vastleggen van doelstellingen en bijbehorende acties en verantwoordelijkheden wordt door de diverse centra anders gehanteerd. De Xmatrix methodiek wordt aangeboden maar is niet verplicht. Een duidelijke set criteria waaraan een document dient te voldoen (wat moet minimaal opgenomen en geborgd zijn) ontbreekt of is niet bekend bij (alle) centra.

**Correctie:****Oorzaakanalyse:****Omvanganalyse:****Corrigerende maatregelen:****Beoordeling doeltreffendheid:****Beoordeelde documenten:****Beoordeling:**

---

---

**Tekortkoming MVe-33095-02**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 7.1.1 \ NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 8.5.4
Activiteit/Proces:	(VLH) Veiligheid
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Centrum VLH/MCBL:

In de MCBL is een verpakking Saturated Alkanes (Pot 84944) met een Expiration date (28-02-2022) aangetroffen.

Daarnaast is tijdens de gehele RIVM audit vastgesteld dat het beleid ten aanzien van vervallen/verlopen chemicaliën niet uniform wordt gehanteerd (van "opplussen" van de vervaldatum tot direct verwijderen voor vervaldatum).

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-03**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 7.1.1 \ NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 7.5
Activiteit/Proces:	(VLH) Veiligheid
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Maand inspectie (12-01-2022) is niet compleet ingevuld door leverancier **5.1.2.e** en niet aantoonbaar dat de inspecties in het biologisch gedeelte zijn uitgevoerd.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming MVe-33095-04**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 9.1.2
Activiteit/Proces:	Milieuvergunning en W&R RIVM; Stichting Alt
Geconstateerd bij:	Stichting Alt
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Stichting Alt - Compliance:

In de compliance verklaring 2021 is aangegeven onder 5. Compliance wet- en regelgeving Milieuwetgeving dat het RIVM inspecties krijgt om te beoordelen of er wordt voldaan aan wet- en regelgeving. Hieruit is in de 2021 geen afwijking geconstateerd. Het is echter niet duidelijk op welke welke inspecties dit is gebaseerd.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-05**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 8.4
Activiteit/Proces:	Inkoop
Geconstateerd bij:	Hoofd Inkoop
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: De leveranciersevaluaties zijn niet aantoonbaar uitgevoerd. Centra dienen zelf (een deel van de) eigen leveranciers te beoordelen, afdeling inkoop ook. Het is niet eenduidig bepaald welke leveranciers beoordeeld dienen te worden en door wie. In veel gevallen ontbreekt het aan leveranciersbeoordelingen op de verschillende afdelingen / centra.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming MVe-33095-06**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 6.1.2
Activiteit/Proces:	(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit en milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Z&O Algemeen:

Het centrum maakt gebruik van koel/vriesinstallaties. Energiegebruik als gevolg hiervan is niet in het milieuaspectenregister opgenomen.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-07**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 8.5.2
Activiteit/Proces:	(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie
Geconstateerd bij:	Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: Z&O Labbeheer:

De voorraad stoffen in Sofos is niet actueel: In Spfos is opgenomen: MgCl 66464 ThT 01-07-2021 / MgCl 7444 ThT 28-02-2016 als zijnde aanwezig op locatie. Deze stoffen zijn echter niet aangetroffen in de kast.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming MVe-33095-08**

---

Norm: NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 8.2  
Activiteit/Proces: (DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid  
Geconstateerd bij: Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra  
Locatie: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)  
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Omschrijving: Centrum DMG: In chemicalieën kasten zijn diverse stoffen aangetroffen met gevaarsymbolen. Compartimentering conform PGS 15 (mbt onverenigbare stoffen) is niet in alle gevallen aangetroffen. (Bijv. identificatie Ontvlambaar en CMR op dezelfde legplank)

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-09**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 9.1.3
Activiteit/Proces:	(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid
Geconstateerd bij:	Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: DMG Project Atlas

In de rapportage Atlas Q4 (cumm.2021) is als KPI aangegeven dat het ontwikkelen van het thema "Verken en ontdek" in Atlas niet is uitgevoerd. Het is niet duidelijk wat nu de vervolgstappen van deze KPI zijn. In het nieuwe jaarplan is dit thema niet benoemd.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming MVe-33095-10**

---

Norm: NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 8.5.1  
Activiteit/Proces: (DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid  
Geconstateerd bij: Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra  
Locatie: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)  
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

Omschrijving: DMG Project Scoping Perkpolder

Goedkeuringsformulier [09-2011] wordt gebruikt voor goedkeuring. Aantoonbaarheid van de goedkeuring is onvoldoende. Ondertekening gebeurt veelal digitaal, echter niet alle aantoonbaar. Voorbeeld 2021-0134 / 26-06-2021. Paraaf van 5.1.2.e ontbreekt. Deze goedkeuringsstap is ook niet op het formulier opgenomen, maar in de praktijk wel verplicht.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-11**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 7.2
Activiteit/Proces:	(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins
Geconstateerd bij:	Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: IIV Chemicalienbeheer

Tijdens de audit is aangegeven dat (nieuwe) medewerkers een training chemicaliën krijgen. De laatste training is ruim een jaar geleden gegeven. Sindsdien zijn er diverse nieuwe medewerkers werkzaam geworden.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming MVe-33095-12**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL): 8.2
Activiteit/Proces:	(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins
Geconstateerd bij:	Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: IIV Chemicalienbeheer

In de chemicaliënkast in de chemicaliënruijnte IIV is een gifkuis aangetroffen. Hierin zijn CMR stoffen aanwezig. De chemicaliënkast vermeld deze aanwezigheid niet, een identificatiesymbool ontbreekt op de deur.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-33095-13**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL): 7.5
Activiteit/Proces:	(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins
Geconstateerd bij:	Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 BILTHOVEN

Omschrijving: IIV Chemicalienbeheer

KAM regel 7, opgehangen aan de zuurkast chemicaliënruimte IIV is gedateerd op van 05-8-2018 in het systeem is het document een datum van februari 2022 opgenomen.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Omvanganalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeling doeltreffendheid:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

**Agenda Surveillance 1 audit in 2023**

De surveillance 1 audit in 2023 wordt in onderling overleg met de klant opgesteld mede op basis van aanwezigheid key-functionarissen.

## Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

### BILTHOVEN

rapport nummer: 11036-1

Initiële audit

NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL)

Initiële audit

NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL)

Arnhem, 21 oktober 2018

DEKRA Certification B.V.

### VERTROUWELIJK RAPPORT

---

Auditor / Teamleader: 5.1.2.e

---



© DEKRA Certification B.V., Arnhem, Nederland. Alle rechten voorbehouden.

Het is verboden om dit document op enige manier te wijzigen, het opsplitsen in delen daarbij inbegrepen. In geval van afwijkingen tussen een elektronische versie (bijv. een PDF bestand) en een originele door Dekra verstrekte papieren versie, prevaleert laatstgenoemde.

DEKRA Certification B.V. en/of de met haar gelieerde maatschappijen zijn niet aansprakelijk voor enige directe, indirecte, toekomstige of gevolgschade ontstaan door of bij het gebruik van de informatie of gegevens uit dit document, of door de onmogelijkheid die informatie of gegevens te gebruiken.

De inhoud van dit rapport mag slechts als één geheel aan derden kenbaar worden gemaakt, voorzien van bovengenoemde aanduidingen met betrekking tot auteursrechten, aansprakelijkheid, aanpassingen en rechtsgeldigheid.

## Inhoudsopgave

1	Samenvatting .....	4
2	Afspraken .....	9
2.1	Afspraken over corrigerende maatregelen .....	9
2.2	Afspraken voor het vervolgtraject .....	9
3	Uitgangspunten en omstandigheden bij de audit .....	10
3.1	Bij de audit betrokken certificaten .....	10
3.2	Auditprogramma .....	11
4	Uitvoering van de audit .....	12
4.1	Deelnemers .....	12
4.2	Informatie per process .....	15
Bijlage A	Auditprogramma .....	24
Bijlage B	Tekortkomingen .....	27
B.1	Afgesloten tekortkomingen .....	27
B.2	Openstaande tekortkomingen .....	29
Bijlage C	Agenda voor de volgende S1 audit in 2019 .....	33

## **1 Samenvatting**

DEKRA Certification B.V. heeft een Fase 2 audit uitgevoerd bij Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), BILTHOVEN van 23 augustus 2018 tot en met 18 oktober 2018.

Bij aanvang van de audit hebben wij gesproken over wijzigingen met betrekking tot:

- de marktsituatie en klanten
- wet- en regelgeving
- de organisatiestructuur
- locatie(s) binnen het certificaat en het aantal medewerkers
- processen en de processtructuur
- het beschreven managementsysteem
- de geldigheid van de huidige scope.
- Initiële audit vanwege uitstel audit van juni naar oktober

Het bespreken van deze onderwerpen heeft geen aanleiding gegeven tot opmerkingen of wijzigingen in het auditprogramma of de auditagenda.

Als onderdeel van deze audit zijn ook maatregelen beoordeeld die voor de verbetering van tekortkomingen genomen zijn. Daarbij is aangetoond dat de tekortkomingen effectief zijn gecorrigeerd.

Tijdens de audit is de beschikbare informatie op basis van een steekproef beoordeeld. Van de organisatie wordt verwacht dat zij zelf afweegt in hoeverre de genoemde conclusies en verbetermogelijkheden ook voor niet beoordeelde onderwerpen van toepassing zijn.

Conclusie Fase 1 audit: RIVM is gereed voor de Fase 2 audit. Er is in overleg geen apart Fase 1 auditrapport gemaakt omdat de Fase 2 audit van deze initiële audit slechts enkele maanden na de oorspronkelijk geplande Renewal audit is uitgevoerd en het RIVM een zeer volwassen kwaliteit- en milieumanagementsysteem heeft.

Samenvatting van afgesloten tekortkomingen vorige audits (zie bijlage voor details):

Tekortkoming: HJMi-10162-1

Twee brandveiligheidskasten ("Plofkasten") zijn afgekeurd sinds de keuring op 20-05-2016.

Hierover is wel mailwisseling geweest met **5.1.1.c** zie o.a. mail d.d. 17-08-2016 van **5.1.2.e** aan **5.1.2.e**. Deze mail geeft aan dat er vier nieuwe brandkasten zijn waarvan de afzuiging niet werkt.



Samenvatting van tekortkomingen deze audit (zie bijlage voor details):

## Tekortkoming: HJMi-11036-1

RIVM Brandblusserskeuring is uitgevoerd juli 2018, bij enkele brandblussers is de volgende keuring niet gemarkeerd en er is aangeknipt niet gebruiksklaar (bijv. 3 brandblussers) bijv. bij VLH en G4. Tevens is de controle van de brandmeldinstallaties aan de kopse kant van gebouw V en S (begane grond) niet aantoonbaar tijdens de audit.

## Tekortkoming: HJMi-11036-2

DMG: Kalibratie pipetten geldig tot 11-2017 bijv. pipetten met nr. C245241, D21059A. Pipet (merk Eppendorf) van een andere afdeling die niet was gekalibreerd.

En er was een pipet met kalibratie datum 06-2018 in de "praktijk onderzoeksruimte". Ook bij VLH is een instrument nr. L127 gekalibreerd op aug 2013; de volgende kalibratie zou aug 2018 uitgevoerd moeten zijn volgens de labmedewerker.

## Tekortkoming: MVe-11036-1

De status van de interne labcontrole is niet eenduidig.

Tijdens de audit is een formulier F155 Lab check aangetroffen waarin (procedureel) is aangegeven dat de checklist driemaandelijks moet worden doorlopen om orde en netheid op het betreffende lab te beoordelen. Niet voor alle medewerkers van het centrum was het helder wat de status van deze controle is (m.a.w. of deze controles nog gedaan moeten worden). De laatste controle dateert van 14-03-2017. E.e.a. komt overeen met de MADD (Make A Difference Day). Hiervoor is ook een lab-controle lijst, deze wordt echter niet gebruikt als registratie.

## Tekortkoming: MVe-11036-2

Archiven zijn sinds 2013 opgeslagen bij Doc Direct. Er is geen bewijs van vernietiging van Doc Direct of andere uitvoerende ontvangen dat vernietiging is uitgevoerd. Opdrachten tot vernietiging zijn wel uitgegeven. (voor DVP archiven vindt vernietigen wel plaats).

## Tekortkoming: MVe-11036-3

Begeleidingsbrieven van de (gevaarlijke) afvalstoffen worden door de medewerkers 5.1.1.c 5.1.1.c voor zowel afzender als ontdoener ondertekend. 5.1.1.c is het facilitaire bedrijf voor de site waar meerdere bedrijven gevestigd zijn. 5.1.1.c heeft met nummer 527312 bij NIWO registraties voor Vervoer, Inzameling, Handel en Bemiddeling. Bij het auditgesprek bij Stichting Alt is uitdrukkelijk aangegeven dat 5.1.1.c (vanuit de VOH vergunning) geen eigenaar wordt van de afvalstoffen. Van gevaarlijke afvalstoffen is (door barcode stikking) te achterhalen wie de 'producent' van het afval is. Van al het overige afval is dit niet bekend. Het is niet helder wat de rol van 5.1.1.c is in het kader van afvalstoffen wetgeving (inzamelaar, ontdoener) en in hoeverre de aangetroffen werkwijze voldoet aan de regelgeving.

Tekortkoming: MVe-11036-4

Voor het vaststellen van de plannen voor ieder kalenderjaar wordt er een jaarplan gemaakt volgens de A3 methode. Tijdens de audit bij LCI is niet aangetoond dat de A3 periodiek geëvalueerd wordt.

Conclusie:

Het systeem voldoet niet geheel aan de eisen van NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL).

Op grond van de auditresultaten kan (her)certificatie voor NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL) nog niet aanbevolen worden.

Tijdens de audit is de effectiviteit van het managementsysteem aangetoond, in relatie tot de scope van de certificatie. Er is vastgesteld dat het systeem gedeeltelijk in staat is de doelstellingen van het management te bereiken, zoals die zijn beschreven in visie, beleid en de doelstellingen van het RIVM. Dit is mede beoordeeld aan de hand van de interne audits en de management review.

Tijdens de audit zijn tekortkomingen geconstateerd. Na aanlevering en beoordeling van de corrigerende maatregelen kan worden geconcludeerd of het systeem hierdoor sluitend is. Hiermee zijn wel de doelstellingen van de audit gerealiseerd, zoals die in de aankondiging van de audit zijn genoemd.

Het systeem voldoet niet geheel aan de eisen van NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL).

Op grond van de auditresultaten kan (her)certificatie voor NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL) nog niet aanbevolen worden.

Tijdens de audit is de effectiviteit van het managementsysteem aangetoond, in relatie tot de scope van de certificatie. Er is vastgesteld dat het systeem gedeeltelijk in staat is de doelstellingen van het management te bereiken, zoals die zijn beschreven in visie, beleid en de doelstellingen van het RIVM. Dit is mede beoordeeld aan de hand van de interne audits en de management review.

Tijdens de audit zijn tekortkomingen geconstateerd. Na aanlevering en beoordeling van de corrigerende maatregelen kan worden geconcludeerd of het systeem hierdoor sluitend is. Hiermee zijn wel de doelstellingen van de audit gerealiseerd, zoals die in de aankondiging van de audit zijn genoemd.

Wanneer aanvullings- of wijzigingsbladen voor deze normen zijn gepubliceerd, dan zijn deze bij de beoordeling gebruikt.



Sterke punten:

- Intrinsieke wens om alles goed te willen doen. Drive om processen, producten en diensten van kwalitatief hoog niveau te willen leveren.
- Meenemen van "iedereen" in de veranderende omgeving (midden in de Maatschappij) m.b.v. A3-methodiek en interne communicatie voor draagvlak en afstemming bijv. RIVM MT (Strategisch).
- Beleid en doelstellingen worden consciëntieus doorvertaald naar de medewerkers en er is veel aandacht voor draagvlak bij de medewerkers (Tactisch).
- Uitvoeren van aparte audits op mensgebondenonderzoek; sinds 2 jaar.
- Inzet CIO Office (en budget) voor centrum overstijgende doelen op I- en D- strategie
- Introductie en inzet LEAN-methodiek.
- Positieve sfeer en passie voor de werkzaamheden!

Mogelijkheden voor verbetering:

- Algemeen: Er is veel informatie over communicatie met relevante interne en externe belanghebbenden. Overweeg de huidige beschreven structuur te evalueren zowel op RIVM niveau als bij de centra zodat het overzicht duidelijker, transparanter en gemakkelijker leesbaar is.
- De eventuele milieueffecten bij calamiteiten kunnen meer tot uitdrukking komen in de oefening en evaluatie van calamiteiten. Overweeg ook meer aantoonbaarheid van het RIVM bij de totstandkoming van de CalMar.
- Er is op dit moment nog geen getekende overeenkomst / SLA of DVO met de facilitaire dienstverlener 5.1.2.e Overweeg de huidige gesprekken hierover zo snel mogelijk af te ronden.
- DVP Decentraal: In de zomermaanden (m.n. Juni) wordt de maandelijkse streeftermijn van "binnen 7 dagen verwerken" niet gehaald. (KPI->99%; 2017 = 96,6 / 2018 = 93,5). Als bekend is dat in een periode de KPI niet gehaald zal worden zou hier vooraf op geanticipeerd kunnen worden (bijv. door aanpassen / uitbreiden capaciteit).
- Leveranciersbeoordeling: Overweeg de individuele leveranciersbeoordelingen te aggregeren en daar een totaal oordeel over te geven op RIVM niveau en meer aantoonbaar te maken.
- LCI: Naar aanleiding van de acties uit het klanttevredenheidsonderzoek kan nog meer aandacht worden gegeven aan het toetsen of de acties het gewenste doel hebben (gehad).
- Er worden vlootschouws gehouden en medewerkerevaluaties m.b.t. hun competenties. Overweeg om waar relevant een inzetbaarheidsmatrix te maken voor operationele taken met een overzicht van de medewerkers en de rollen/taken waarvoor ze competent zijn.



Een indeling in leerling (1), kan de werkzaamheden onder toezicht (2), kan het zelfstandig (3) en kan het zelfstandig en kan het anderen leren (4) kan hierbij behulpzaam zijn.

- NEN 3140 keuringen worden niet overal uitgevoerd, dit hoeft volgens de tabel in de norm ook niet. Overweeg gezien de aard van de apparatuur en gebruikte stoffen in de verschillende laboratoria dit te evalueren.
- Projectbeheer: Z&O: (Tussen-)Evaluaties met de opdrachtgever op projectniveau (bijv. project sQMRA) kan meer aantoonbaar worden gemaakt. VPZ: Tijdens de audit is vastgesteld dat een akkoord mail van de opdrachtgever voor uitstel van een project niet in de projectadministratie was opgeslagen maar dat deze beschikbaar was in de persoonlijke mailbox van de medewerker. Het is aan te bevelen om alert te blijven om dergelijke documenten centraal op te slaan.
- GZB: In toetsingsrapporten is aangegeven op welke beoordelingspunten een document beoordeeld kan worden. Voor de verschillende soorten documenten / producten zijn echter niet alle punten van toepassing. Er kan meer concreet worden aangegeven welke beoordelingspunten (minimaal) van toepassing zijn voor een bepaald soort document (publicatie, voortgangsrapport etc.).

## **2 Afspraken**

### **2.1 Afspraken over corrigerende maatregelen**

Voor het tijdig afhandelen van de openstaande tekortkomingen moet een verbeterplan aan DEKRA Certification B.V. worden gestuurd, met daarin informatie over correcties, oorzaak analyses en corrigerende maatregelen. We hebben afgesproken dat deze informatie wordt gestuurd voor 17 december 2018.

Na deze datum hebben wij tijd in onze planning gereserveerd om de informatie op ons kantoor te beoordelen.

### **2.2 Afspraken voor het vervolgtraject**

De volgende audit zal volgens schema worden ingepland. Ons bedrijfsbureau neemt contact met u op om de datum(s) hiervoor af te spreken.

Wanneer voor de volgende audit al een agendavoorstel is gemaakt, dan is dat als bijlage in dit rapport bijgevoegd.



### **3      Uitgangspunten en omstandigheden bij de audit**

#### **3.1    Bij de audit betrokken certificaten**

---

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - BILTHOVEN

Certificaat: 2083098, NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL)

Toepassingsgebied:

- Regietaken en Onderzoek op het Anthonie van Leeuwenhoek Terrein ten behoeve van de Publieke Gezondheid en een Schoon en Veilig Leefmilieu. Onder het toepassingsgebied vallen geen activiteiten van de primaire beveiliging van de organisatie, van haar processen en haar producten, waar het te rubriceren informatie betreft.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

---

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - BILTHOVEN

Certificaat: 2093652, NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL)

Toepassingsgebied:

- Het Managementsysteem van SSC-Campus, een afdeling van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, ten behoeve van het ontwerpen, verwerven, leveren, implementeren, onderhouden en beheren van generieke en klantspecifieke ICT-infrastructuren en ICT-diensten volgens het Serviceportfolio en de Producten & Dienstencatalogus, voor onderzoeksinstituten van de rijksoverheid.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
BILTHOVEN

---

### **3.2 Auditprogramma**

Het Auditprogramma voor deze audit is opgenomen in Bijlage A. Daaruit blijkt ook welke locaties tijdens deze audit zijn bezocht.

#### Ploegen

Er zijn geen ploegendiensten. De audit is tijdens de reguliere werktijden van de organisatie uitgevoerd.

#### Gebruik van certificaten en logo's

We hebben vastgesteld dat het certificaat en de van toepassing zijnde logo's op correcte wijze worden toegepast.

[illegible]





[illegible]



5.1.2.e		

## 4.2 Informatie per proces

Managementsysteem (Documentatie, Corrigerende. Maatregelen, klachten, PDCA)/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Managementsysteem (Kwaliteit, Milieu, Documentatie, Corrigerende Maatregelen, klachten, PDCA) besproken en doorgenomen. Managementsysteem ROS (RIVM Org. Systeem) staat op het Intranet.

Interne audits/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Interne auditplanning, voorbeelden interne audits, klachtenmanagement, iTask, Wiki pagina besproken en doorgenomen.

Processen voor continue verb./Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Processen voor continu verbeteren, diverse A3's, Getekend Jaarplan RIVM 2018, uitlijnen diverse aspecten zoals risicomanagement, P&C cyclus, LEAN besproken en doorgenomen.

Klanttevredenheidsprocessen/Directie / Directeur-generaal

Klanttevredenheid proces, betreffende Wiki proces, programma evaluaties, klanttevredenheidmeting maatschappij elke 2 jaar, en een programma besproken en doorgenomen.

Noodsituaties/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Relatie met de terreineigenaar (5.1.2.e )
- Bereikbaarheid van de locatie
- Opzet van de bedrijfsnoodsituatie
- Beheer en onderhoud van calamiteitendocumentatie (digitaal en hardcopy)



- Oefenen van noodsituaties
- Milieu-impact van calamiteiten (opname in de CalMar)

Het daadwerkelijk voorbereid zijn op (milieu-) calamiteiten is bij de verschillende centra aan bod gekomen.

#### Beheer wet- en regelgeving & Compliance/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Inventariseren van wettelijke eisen
- F-gassen richtlijn
- KAM regels van Stichting Alt
- Milieuaspectenregister LabMar en Centraal
- Milieujaarverslag (Stichting Alt)

#### Milieuaspectenregister/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Methode voor inventariseren van milieuaspecten
- Evaluatie van het register op ontwikkelingen
- Prioriteitsberekening van aspecten
- Aspecten centraal, Lab en bij calamiteiten
- Milieuaspecten buiten RIVM (binnen invloedssfeer)

Naast het algemene onderwerp Milieuaspecten is specifiek ingegaan op stralingsrisico's. Hierbij is onder andere ingegaan op:

- Kennis van vernieuwde BBS Besluit Basisveiligheidsnormen stralingsbescherming
- Register Autoriteit Nucleaire veiligheid en Stralingsbescherming
- Gijzelingsoefening in stralingsomgeving

#### CIO / Datamanagement/CIO manager

Informatie en datamanagement processen, A3, relatie met SSC Campus, i- en D strategie en IT roadmap, Checklist risicomanagement projecten besproken en doorgenomen.

#### Communicatie & Documentaire Informatievoorziening/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- 1 organisatie, gecentraliseerde bedrijfsvoering
- Interne communicatie / externe communicatie / Doc
- Beleidsplan / plannen staf D&D
- Aanpassing van structuur
- Jaarplan opgesteld door MT samen met medewerkers staf
- Meetbare doelstellingen in jaarplan / A3

- Overzicht van publicaties
- Relatie externe communicatie met wetenschappelijke
- "Rapport in het kort" in het rapport als basis voor communicatie
- Werken met consumentenpanels voor meten communicatie
- Inzet van 'Flitspeiling' vooraf
- Lid van communicatieraad
- Inventarisatie behoefte uit de centra
- Website Wetenschappelijk jaarverslagen
- DIV - Bibliotheek functie / archief functie
- Archief bij Doc Direct [BZK]
- Vernietingsakkoord
- Reiswolff vernietingsverklaring

Context- en belanghebbenden analyse, Missie, Beleid, doelstellingen, MR, communicatie/Directie / Directeur-generaal

Context- en belanghebbenden analyse, Visie, Missie, Beleid, doelstellingen, Management Review, KPI's, RIVM 2020 communicatie besproken en doorgenomen.

(VZP) Voeding, Preventie en Zorg/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Organisatie van het centrum
- Beleidsondersteunend onderzoek, met name voor WVS
- Verschillende afdelingen binnen het centrum
- Planningscyclus aan de hand van jaarplannen A3\
- Interne en externe communicatie
- Offerte / subsidietrajecten
- Strategie dag VPZ
- Project ontwerp project Succes
- Voortgangsrapportages

Tijdens de audit zijn de volgende projecten behandeld / beoordeeld:

- Project Succes E/133031/01/AA
- Project MOST S/210002/01

Inkoop/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)

Inkoop en contractmanagement, leveranciersbeoordeling, openbare aanbesteding, PP met de RASCI voor alle 4 fasen dd 28 september 2018 besproken en doorgenomen.

Milieustraat / Afvalbeheer/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra



Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Selfservice aanvragen door centra/afdelingen voor emballage en afvoer
- Verwerking van de aanvragen
- Inzameling van afvalstoffen (o.a. met 5.1.1.c)
- Risico's bij inzameling en intern vervoer (waaronder samenlading bij vervoer)
- Opslag van de afvalstoffen op het terrein
- Identificatie van de afvalstoffen
- Instructies en procedures bij incidenten en calamiteiten
- Middelen voor het omgaan bij noodsituaties (Spillkits)
- Afvoer van afvalstoffen door 5.1.1.c
- Registraties van afvalafvoer (afvoerbonnen)

#### Personeel / HRM/HRM-manager

Personeel / HRM, (milieu)competenties, opleidingen, aannamebeleid, functioneringsgesprekken, Project Duurzaam Doen, P-direct software, risico's en kansen besproken en doorgenomen.

#### (G&M) Gezondheid en Maatschappij/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Centrum Gezondheid & Maatschappij context- en stakeholdersanalyse, risico's en kansen, A3-model, Overlegstructuur G&M G&M-FOR-010, v5, project, Offerte Project preventie in de buurt en akkoord DG besproken en doorgenomen.

#### (IDS) Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en Lab. Surveillance/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Organisatie van het centrum (ca. 100 medewerkers)
- Plannen, doelen en acties van het centrum in A3
- Evaluatie van plannen en doelen in voortgangsrapportage
- Trainen van medewerkers onder ISO 15189
- Actief beleid op stimuleren flexibiliteit
- Strategisch platform IDS
- Interne communicatie (o.a. IDS Flits)
- Maandelijkse Centrum brede meeting
- Offerteproces
- Strategische personeelsplan
- Microplanning
- Maandbericht 29-08-2018
- Project Emerge (Bioterrorisme)
- Diagnostiek bijzondere bacteriën
- Consortium agreement met EU na aanwijzing rijk



- Kwalificatie medewerkers BSL-3 lab
- Evaluatie van rondzendingen

(VSP) Veiligheid van Stoffen en Producten/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Veiligheid van Stoffen en Producten, competenties medewerkers, A3 VSP, project cytostatica, Stakeholders analyse project E124519 ENV Consumer Exposure models and REACH besproken en doorgenomen.

(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Rol en organisatie van het centrum (ca 80 medewerkers)
- Collaboration center WHO
- Referentielab Salmomella en andere pathogene
- Verschillende Afdelingen (o.a.) Milieu (resistentie / omgevingsveranderingen / Kennisbasis, Voedsel (Productiewater schelpdieren / onderzoek NVWA
- Vectoren/lifestock/wildlife
- Samenwerking met andere centra (o.a. SIM en domein milieu)
- Meerdere opdrachtgevers (o.a. VWS, NVWA, VGP, 30% uit externe opdrachten)
- A3 Jaarplan 2018
- Klachten en afwijkingen in iTask (in 2017)
- Medewerkerstevredenheid (m.n. werkdruk)
- Leer-werktrajecten laboratoriummedewerkers en experts t.b.v bewustwording / cultuuromslag
- Offertescrijven in SAP
- Personeelsplanning
- Relevantie van project door stoppen door opdrachtgever
- (tussen-)Evaluatie van project

Tijdens de audit is ingegaan op:

- Project SQMRA (Swift Quantitative Microbial Risk Assessment)
- Korte rondgang over lab

(MIL) Milieukwaliteit/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Milieukwaliteit, MIL strategie 2022, A3 MIL 2018 en A3 concept 2019, AERIUS project, risico's en kansen, competenties besproken en doorgenomen.

(GZB) Gezondheidsbescherming/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Rol van het centrum
- Verdeling in expertisevelden

- Opdrachtgevers (o.a. VWS, LNV, NVWA, IGJ, SZW, NFI)
- MTO m.b.t. overname screeningsafdeling
- Resultaat gericht werken (A3 per medewerker)
- Duurzame inzetbaarheid
- Communicatie / informatievoorziening
- Vlootschauw 2017
- A3 evaluatie
- Klanttevredenheid, gesprekken met klanten
- Directiebeoordeling

Tijdens de audit zijn de volgende projecten doorgenomen:

- Kennisbasis en Beleidsadvies CRMS
- Meldpunt Bijwerkingen Implantaten

Daarnaast is een rondgang over de afdeling gemaakt, inclusief laboratoria en aanverwante ruimtes (A4.119 / A3.116) waarbij o.a. milieuaspecten aan bod zijn gekomen.

In ruimte A3.116 zijn gevaarlijke (afval)stoffen aangetroffen waarvan tijdens de audit niet direct duidelijk was of dit aan voorschriften voldeed. Dit is bij nadere bestudering wel juist gebleken.

(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's / Zwolle/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Tijdens de audit centraal DVP is o.a. ingegaan op:

- Rol, organisatie, en activiteiten van het centrum binnen RIVM en plaats in organogram
- Inkoop farmaceutische producten (Vaccins, antidota e.d.)
- Logistiek (regiokantoren)
- Calamiteitenfunctie DVP
- DVP in de regio's Zwolle, Zoetermeer, Eindhoven
- Informatiepunt RIVM
- Rijksvaccinatieprogramma
- Strategische vertaling RIVM 2020 / strategie DVP naar jaarplan A3
- Strategie: Verbreden – Informatiseren – Optimaliseren
- Doelstellingen en acties
- Informatiseren: o.a. digitale inzicht vaccinatiestatus
- DVP Thermometer
- Risicomanagement op DVP niveau op aanvraag van DVP
- Risicomanagement op projectniveau (FMEA PSIE)
- Nieuwe ontwikkelingen voor DVP
- Risicoanalyse per programma, Kwaliteitsafwijkingen, wijzigingen en KPI's op aanvulling van ROS



- Wijzigingen in processen / ontwikkelingen die aanpassing in FMEA

Tijdens de audit DVP decentraal is o.a. ingegaan op:

- Rol van regio's binnen de DVP organisatie
- Communicatie fysiek en digitaal
- BHV organisatie
- PSIE organisatie (9 medewerkers)
- Termijnbewaking
- Jaarlijkse procesmonitor
- Meten op doorlooptijden
- Prestatie Indicatoren DVP (tabje Coördinatie PSIE)
- Criteria aan de laboratorium (o.a. aanleveren met BSN en volledigheid testen)
- Beoordeling van leveranciers
- TVB's administratief medewerkers
- Werkwijze in Praeventis en EDIFact
- Opleiding, training en inwerken
- Zelfinspecties 2018
- Archiefbeheer
- Onderhoud en keuring middelen (w.o. koeling en meetmiddelen)

#### (VLH) Veiligheid/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Centrum Veiligheid (straling en radioactiviteit) , A3 VLH, tour en check keuringen laboratoria (brandblussers, milieukasten etc.), project Hittegolfplan, Vlootschouw 2017 met samenvatting en SPOK (Single Point Of Knowledge) besproken en doorgenomen.

#### (IIIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Imunologie van Infectieziekten en Vaccins, A3 systematiek met monitoring per kwartaal, tour en check laboratoria mbt diverse keuringen (Milieukasten, NEN 3140, brandblussers, brandslangen e.d.) en kalibratie van meetinstrumenten, competenties medewerkers, kwaliteitsdocumentatie, Project respiratoire infecties in ouderen nr. V/152106 besproken en doorgenomen.

#### Stichting Alt (o.a. milieuvergunning RIVM)/Stichting Alt

Tijdens de audit is o.a. ingegaan op:

- Eis van Stichting Alt is gecertificeerd milieumanagementsysteem
- Vier maal per jaar gesprek met RIVM
- Jaarlijkse checklist naleven W&R
- Vergunning op hoofdzaken huidige locatie en nieuwe locatie RIVM (Utrecht)
- Toezicht door omgevingsdienst Noordzeekanaalgebied
- Nieuwe werkwijze eigen controle Stichting Alt bij RIVM



(LCI) Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Tijdens de audit is o.a. Ingegaan op:

- Helpdesk - bestrijding
- Respons in Crisis
- Outbreak Management team
- Cib Response Plan
- WHO Focal point
- EWRS
- Casuïstiek bespreking – richtlijn – beleid aanpassing
- Inzicht in "klantenportfolio"
- Gebruik 5.1.1.c (Softwaresysteem)
- Stakeholder analyse per ziekte (bijv. verloskundigen bij Zika)
- Platform Preparatie A-Ziekten
- Richtlijn ontwikkeling en implementatie
- Gebruik 5.1.1.c systeem
- Definitie klant (bijv. GGD)
- Relatiebeheer GGD
- Patiëntenfilms

Accountmanagement/Verschillende Proceseigenaren deelresultaatgebied/Centra

Strategie en Accountmanagement, offerte 2018 CVB, programma's en (vraag)specificaties, Routekaart RIVM 2020, risico's en kansen, klachten en klanttevredenheid besproken en doorgenomen.

(CVB) Bevolkingsonderzoek/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

Bevolkingsonderzoek, leveranciersbeoordeling, project (uitbreiding) Neonatale Hieprikscreening, risico's en kansen, project Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) besproken en doorgenomen.

(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, A3, dataveiligheid, communicatie, EPI-handboek en protocollen besproken en doorgenomen.

(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)

(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid, A3, tour lab met check keuringen en kalibratie, rapportprocedure, Audittrail project Duurzaam M250051 Circulaire Economie besproken en doorgenomen.



## Bijlage A Auditprogramma

x = interview mogelijk voor volgende audits

D = het interview is in deze audit uitgevoerd

Audit programma voor locatie Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Proces	Proceseigenaar	Directie / Directeur-generaal	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Plaatsvervangend DG /CFO	Directeur Centrum	Directeur Milieu en Veiligheid	Directeur Volksgezondheid en Afdelingshoofd (o.a. Milieu)	(Hoofd) Laboratorium	Verschillende Procesowners	CIO manager	HRM-manager	S1	S2	Renewal					
Context- en belanghebbenden analyse, Missie, Beleid, doelstellingen, MR, communicatie	D										x	x	x					
Klanttevredenheidsprocessen	D					x					x	x	x					
Managementsysteem (Documentatie, Corrigerende Maatregelen, klachten, PDCA)	x	D				x					x	x	x					
Interne audits		D				x					x	x	x					
Processen voor continue verb.	x	D	x			x					x	x	x					
Communicatie & Documentaire Informatievoorziening	x					D						x						
Finance, Compliance & Control			x									x						
Projectbureau Nieuwe Huisvesting			x								x							
Milieuaspectenregister		x				D	x				x	x	x					
Beheer wet- en regelgeving & Compliancy						D					x		x					
Communicatie	x						x					x						



Proces	Proceseigenaar	Directie / Directeur-generaal	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Plaatsvervangend DG /CFO)	Directeur Centrum	Directeur Milieu en Veiligheid	Directeur Volksgezondheid en Afdelingshoofd (o.a. Milieu)	(Hoofd) Laboratorium	Verschillende Procesowners	CIO manager	HRM-manager	S1	S2	Renewal						
Organisatie, Bedrijfsvoering			x					x				x							
Middelenbeheer																			
Inkoop						D		x				x							
Personeel / HRM			x			x	x	x	D		x		x						
CIO / Datamanagement									D		x		x						
Noodsituaties	x					D					x		x						
Milieustraat / Afvalbeheer								D				x	x						
RIVM Centra met (laboratorium & O&O):																			
(LCI) Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding		D	x				x	x			x		x						
(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten		D	x				x	x			x		x						
(IDS) Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en Lab. Surveillance		D	x				x	x			x		x						
(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie		D	x				x	x			x		x						
(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins		D	x				x	x			x		x						
(VSP) Veiligheid van Stoffen en Producten		D		x			x	x			x		x						
(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid		D		x			x	x			x		x						
(MIL) Milieukwaliteit		D		x			x	x				x	x						

Proces	Proceseigenaar	Directie / Directeur-generaal	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Plaatsvervangend DG /CFO	Directeur Centrum	Directeur Milieu en Veiligheid	Directeur Volksgezondheid en Afdelingshoofd (o.a. Milieu)	(Hoofd) Laboratorium	Verschillende Procesowners	CIO manager	HRM-manager	S1	S2	Renewal					
(VLH) Veiligheid		D			x		x	x				x	x					
(G&M) Gezondheid en Maatschappij		D				x	x	x				x	x					
(GZB) Gezondheidsbescherming		D				x	x	x				x	x					
(VZP) Voeding, Preventie en Zorg		D				x	x	x				x	x					
(CVB) Bevolkingsonderzoek		D										x	x					
(DVP) Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's / Zwolle		D	x				x	x				x	x					
Accountmanagement						x		D					x					
SCC Campus		x										x						
Stichting Alt (o.a. milieuvergunning RIVM)										D	x		x					

## Bijlage B Tekortkomingen

### B.1 Afgesloten tekortkomingen

Tijdens de voorgaande Dekra audit zijn tekortkomingen geconstateerd, die tijdens deze audit zijn afgesloten. Hieronder vindt u de resultaten van de beoordeling.

---

#### Tekortkoming HJMi-10162-1

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2008 (NL), § 6.3
Activiteit/Proces:	Gezondheidsbescherming
Geconstateerd bij:	Centrum Hoofd / Afdelingshoofd
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Omschrijving: Twee brandveiligheidskasten ("Plofkasten") zijn afgekeurd sinds de keuring op 20-05-2016. Hierover is wel mailwisseling geweest met 5.1.1.c zie o.a. mail d.d. 17-08-2016 van 5.1.2.e 5.1.2.e aan 5.1.2.e. Deze mail geeft aan dat er vier nieuwe brandkasten zijn waarvan de afzuiging niet werkt.

Correctie: Inhoud defecte brandveiligheidskasten A4.113 verplaatsen naar andere kasten  
Zorgen voor reparatie van de afzuiging van brandveiligheidskasten GZB (ruimtenummer A4.113 en A3.010)

Klacht indienen bij 5.1.1.c (voorheen 5.1.1.c over reparatie van afzuiging van brandveiligheidskasten GZB

Medewerkers uit het primaire proces zullen bij problemen met betrekking tot reparatie worden aangespoord om een formele klacht bij 5.1.1.c in te dienen met cc naar IKL. Het indienen van formele klachten helpt IKL om meer te kunnen sturen op de kwaliteit van de dienstverlening van 5.1.1.c. De concrete ervaringen en klachten van het primair proces met of over de dienstverlening van 5.1.1.c bieden IKL de argumenten en middelen om te kunnen aansturen op verbetering van de dienstverlening van 5.1.1.c

Oorzaakanalyse: Toen bekend was dat de brandveiligheidskasten A4.113 niet goed functioneerden, zijn de flessen niet verwijderd omdat:

A1) er vanuit werd gegaan dat op korte termijn de brandveiligheidskasten gerepareerd zouden worden

A2) de chemicaliënbeheerder had aangegeven dat er geen plek was in andere kasten.

A3) Medewerkers zich, toen is aangegeven dat kasten afgekeurd waren, niet gerealiseerd hebben dat dit betekende dat er dampen in de kast kunnen blijven hangen en om dit te voorkomen de chemicaliën naar een andere kast verhuisd moeten worden.



5.1.1.c (voorheen 5.1.1.c is voor het RIVM een externe leverancier. Vanwege die positie van externe partij, kan IKL niet oordelen over het waarom van de ervaren problemen met de 5.1.1.c organisatie.

Dat er dergelijke problemen zijn, is bij IKL bekend. Het is tot op heden onvoldoende gelukt om de dienstverlening van 5.1.1.c te verbeteren. Voor dit type dienstverlening is bovendien sprake van contractuele gebondenheid aan 5.1.1.c

b) De brandveiligheidskasten zijn afgekeurd omdat de afzuiging niet goed functioneert. Dit ligt niet aan de kasten, maar wordt veroorzaakt door faciliteiten van het gebouw. RIVM beschikt over een contract met 5.1.1.c met onderliggende producten diensten catalogus voor de reparatie van gebouwen en lab infra (zie bijlage 4a en 4b)

De afzuiging van de kasten zijn nog steeds niet gerepareerd omdat:

b1) De firma direct bij afkeur nooit mondeling heeft aangegeven dat ze afgekeurd waren en rapporten pas enkele maanden later kwamen.

b2) De labbeheerder heeft direct nadat uit het rapport bleek dat de kasten waren afgekeurd contact met 5.1.1.c opgenomen met het verzoek om de afzuiging van de kasten te laten repareren. Reparatie door 5.1.1.c van apparatuur wordt in Planon opgenomen. Na de aanvraag voor reparatie is de labbeheerder het zicht op de voortgang van de reparatie volledig kwijt geraakt.

Corrigerende maatregelen: Reparatie van brandveiligheidskasten is opnieuw in gang gezet op 21-04-2017.

Beoordeelde documenten: Afwijkings rapport 4829 en diverse bijlagen zie klantfile RIVM.

Beoordeling: Akkoord. Effective implementatie wordt bij de volgende audit beoordeeld.

HM 11/10/2018: i-taskmelding nr. 4829 gezien en besproken; afhandeling is door de KAM-afdeling als afgehandeld beoordeeld.

---

## B.2 Openstaande tekortkomingen

Tijdens deze of voorgaande Dekra audits zijn de volgende tekortkomingen geconstateerd, die nog niet zijn afgesloten.

---

### Tekortkoming HJMi-11036-1

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL), § 8.2
Activiteit/Proces:	(VLH) Veiligheid
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Omschrijving: RIVM Brandblusserskeuring is uitgevoerd juli 2018, bij enkele brandblussers is de volgende keuring niet gemarkeerd en er is aangeknipt niet gebruiksklaar (bijv. 3 brandblussers) bijv. bij VLH en G4. Tevens is de controle van de brandmeldinstallaties aan de kopse kant van gebouw V en S (begane grond) niet aantoonbaar tijdens de audit.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

### Tekortkoming HJMi-11036-2

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL), § 7.1.5
Activiteit/Proces:	(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Omschrijving: DMG: Kalibratie pipetten geldig tot 11-2017 bijv. pipetten met nr. C245241, D21059A. Pipet (merk Eppendorf) van een andere afdeling die niet was gekalibreerd. En er was een pipet met kalibratie datum 06-2018 in de "praktijk onderzoekruimte". Ook bij VLH is een instrument nr. L127 gekalibreerd op aug 2013; de volgende kalibratie zou aug 2018 uitgevoerd moeten zijn volgens de labmedewerker.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

Tekortkoming MVe-11036-1

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL), § 9.1.2
Activiteit/Proces:	(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Omschrijving: De status van de interne labcontrole is niet eenduidig.

Tijdens de audit is een formulier F155 Labcheck aangetroffen waarin (procedureel) is aangegeven dat de checklist driemaandelijks moet worden doorlopen om orde en netheid op het betreffende lab te beoordelen. Niet voor alle medewerkers van het centrum was het helder wat de status van deze controle is (m.a.w. of deze controles nog gedaan moeten worden). De laatste controle dateert van 14-03-2017. E.e.a. komt overeen met de MADD (Make A Difference Day). Hiervoor is ook een lab-controle lijst, deze wordt echter niet gebruikt als registratie.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---



---

**Tekortkoming MVe-11036-2**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL), § 7.5
Activiteit/Proces:	Communicatie & Documentaire Informatievoorziening
Geconstateerd bij:	Afdelingshoofd (o.a. Milieu)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Omschrijving: Archieven zijn sinds 2013 opgeslagen bij 5.1.1.c. Er is geen bewijs van vernietiging van 5.1.1.c of andere uitvoerende ontvangen dat vernietiging is uitgevoerd. Opdrachten tot vernietiging zijn wel uitgegeven. (voor DVP archieven vindt vernietigen wel plaats).

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

**Tekortkoming MVe-11036-3**

---

Norm:	NEN-EN-ISO 14001:2015 (NL), § 9.1.2
Activiteit/Proces:	Milieustraat / Afvalbeheer
Geconstateerd bij:	Verschillende Procesowners deelresultaatgebied
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Omschrijving: Begeleidingsbrieven van de (gevaarlijke) afvalstoffen worden door de medewerkers 5.1.1.c voor zowel afzender als ontdoener ondertekend. 5.1.1.c het facilitaire bedrijf voor de site waar meerdere bedrijven gevestigd zijn. 5.1.1.c heeft met nummer 527312 bij NIWO registraties voor Vervoer, Inzameling, Handel en Bemiddeling. Bij het auditgesprek bij 5.1.1.c uitdrukkelijk aangegeven dat 5.1.1.c (vanuit de VOH vergunning) geen eigenaar wordt van de afvalstoffen. Van gevaarlijke afvalstoffen is (door barcodestikking) te achterhalen wie de 'producent' van het afval is. Van al het overige afval is dit niet bekend. Het is niet helder wat de rol van 5.1.1.c is in het kader van afvalstoffen wetgeving (inzamelaar, ontdoener) en in hoeverre de aangetroffen werkwijze voldoet aan de regelgeving.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

---

Tekortkoming MVe-11036-4

---

Norm:	NEN-EN-ISO 9001:2015 (NL), § 9.1.3
Activiteit/Proces:	(LCI) Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding
Geconstateerd bij:	Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)
Locatie:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Omschrijving: Voor het vaststellen van de plannen voor ieder kalenderjaar wordt er een jaarplan gemaakt volgens de A3 methode. Tijdens de audit bij LCI is niet aangetoond dat de A3 periodiek geevalueerd wordt.

Correctie:

Oorzaakanalyse:

Corrigerende maatregelen:

Beoordeelde documenten:

Beoordeling:

---

## Bijlage C Agenda voor de volgende S1 audit in 2019

Zoals afgesproken wordt de agenda in onderling overleg in detail met elkaar afgestemd m.b.t. datum en tijdstip zodat sleutelfunctionarissen beschikbaar zijn.

Agenda voor audit nr. 19230

dag	tijd	duur	proces met proceseigenaar en locatie
1			Processen voor continue verb./Directie / Directeur-generaal/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Managementsysteem (Documentatie, Corr. Maatregelen, klachten, PDCA)/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Klanttevredenheidsprocessen/Directie / Directeur-generaal/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Projectbureau Nieuwe Huisvesting/Plaatsvervangend DG /CFO/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Personeel / HRM/HRM-manager/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Noodsituaties/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			(EPI) Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			(IDS) Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en Lab. Surveillance/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			(IIV) Immunologie van Infectieziekten en Vaccins/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			(DMG) Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Context- en belanghebbenden analyse, Missie, Beleid, doelstellingen, MR, communicatie/Directie / Directeur-generaal/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Interne audits/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1			Milieuaspectenregister/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)/Rijksinstituut voor



---

	Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	Beheer wet- en regelgeving & Compliancy/Afdelingshoofd (o.a. Milieu)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	CIO / Datamanagement/CIO manager/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	(LCI) Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	Opening meeting
1	Prepare Closing Meeting
1	Closing meeting
1	(Z&O) Zoonosen en Omgevingsmicrobiologie/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	(VSP) Veiligheid van Stoffen en Producten/Verschillende Procesowners deelresultaatgebied/Centra/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	SCC Campus/Centrum hoofd en Staf hoofd (o.a. Kwaliteit)/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
1	5.1.1.c o.a. milieuvergunning RIVM/5.1.1.c 5.1.1.d/Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

---

Doel: Renewal audit en upgrade audit ISO 9001:2015 en  
ISO14001:2015 RIVM

oktober 2018



A safe world

## **Agenda**

1. Introductie en uitvoering van de audit
2. Positieve bevindingen
3. Tekortkoming(en)
4. Opmerkingen ter verbeteringen
5. Vervolg tot Certificatie



## Introductie en uitvoering van de audit

1. Auditteam bestaande uit 5.1.2.e en 5.1.2.e
2. Oktober 2018 Renewal onderzoek ISO 9001:2015 en ISO 14001:2015
3. Aan bod zijn gekomen:
  1. Directiebeoordeling, continu verbeteren – A3 systematiek, jaarplannen
  2. Informatie/datamanagement; documentatie en archivering; interne- en externe communicatie
  3. P&O, competentie management
  4. Kwaliteitsmetingen / P-D-C-A / Klachten / Interne audit proces
  5. Accountmanagement
  6. Inkoop
  7. Alle 15 centra, bedrijfsvoering, Milieustraat (5.1.1.c en 5.1.1.c) (Afvalbeheer)
  8. Milieuaspectenregister, Wet- en regelgeving en compliance.

## Positieve bevindingen

- "Intrinsieke wens om alles goed te willen doen". Drive om processen, producten en diensten van kwalitatief hoog niveau te willen leveren.
- Meenemen van "iedereen" in de veranderende omgeving (midden in de Maatschappij) m.b.v. A3 en interne communicatie voor draagvlak en afstemming bijv. RIVM MT (Strategisch).
- Beleid en doelstellingen worden consensueel vertaald naar de medewerkers en er is veel aandacht voor draagvlak bij de medewerkers (Tactisch).
- Uitvoeren van aparte audits op mensgebondenonderzoek; sinds 2 jaar
- Inzet CIO Office (en budget) voor centrum overstijgende doelen op I- en D- strategie
- Introductie en inzet LEAN-methodiek
- Positieve sfeer en passie voor de werkzaamheden!

## Tekortkomingen:

- 0 major NC's
- 6 minor NC's

### Constatering Minor NC's:

- HJMi-11036-1: RIVM Brandblusser keuring is uitgevoerd juli 2018, bij enkele brandblussers is de volgende keuring niet gemarkeerd en er is aangeknipt niet gebruiksklaar (bijv. 3 brandblussers) bijv. bij VLH en G4. Tevens is de controle van de brandmeldinstallaties aan de kopse kant van gebouw V en S (begane grond) niet aantoonbaar tijdens de audit.
- HJMi-11036-2: DMG: Kalibratie pipetten geldig tot 11-2017 bijv. pipetten met nr. C245241, D21059A. Pipet (merk 5.1.1.c ) van een andere afdeling die niet was gekalibreerd. En er was een pipet met kalibratie datum 06-2018 in de "praktijk onderzoeksruimte". Ook bij VLH is een instrument nr. L127 gekalibreerd op aug 2013; de volgende kalibratie zou aug 2018 uitgevoerd moeten zijn volgens de laboratorium medewerker.



## Tekortkoming(en)

### Constatering Minor NC's:

- MVe-11036-1 Z&O: De status van de interne laboratorium controle is niet eenduidig. Tijdens de audit is een formulier F155 Labcheck aangetroffen waarin (procedureel) is aangegeven dat de checklist driemaandelijks moet worden doorlopen om orde en netheid op het betreffende lab te beoordelen. Niet voor alle medewerkers van het centrum was het helder wat de status van deze controle is (m.a.w. of deze controles nog gedaan moeten worden). De laatste controle dateert van 14-03-2017. E.e.a. komt overeen met de MADD (Make A Difference Day). Hiervoor is ook een lab-controle lijst, deze wordt echter niet gebruikt als registratie.
- MVe-11036-2 CID: Archieven zijn sinds 2013 opgeslagen bij Doc Direct. Er is geen bewijs van vernietiging van Doc Direct of andere uitvoerende ontvangen dat vernietiging is uitgevoerd. Opdrachten tot vernietiging zijn wel uitgegeven. (voor DVP archieven vindt vernietigen wel plaats).

## Tekortkoming(en)

### Constatering Minor NC's:

- MVe-11036-3 5.1.1.c Begeleidingsbrieven van de (gevaarlijke) afvalstoffen worden door de medewerkers 5.1.1.c (5.1.1.c) voor zowel afzender als ontdoener ondertekend. 5.1.1.c is het facilitaire bedrijf voor de site waar meerdere bedrijven gevestigd zijn. 5.1.1.c heeft met nummer 527312 bij NIWO registraties voor Vervoer, Inzameling, Handel en Bemiddeling. Bij het auditgesprek bij 5.1.1.c is uitdrukkelijk aangegeven dat 5.1.1.c (vanuit de VOH vergunning) geen eigenaar wordt van de afvalstoffen. Van gevaarlijke afvalstoffen is (door barcodestikking) te achterhalen wie de 'producent' van het afval is. Van al het overige afval is dit niet bekend. Het is niet helder wat de rol van 5.1.1.c is in het kader van afvalstoffen wetgeving (inzamelaar, ontdoener) en in hoeverre de aangetroffen werkwijze voldoet aan de regelgeving.
- MVe-11036-4 LCI: Voor het vaststellen van de plannen voor ieder kalenderjaar wordt er een jaarplan gemaakt volgens de A3 methode. Tijdens de audit bij LCI is niet aangetoond dat de A3 periodiek geëvalueerd wordt.

## Opmerkingen ter verbetering

1. Algemeen: Er is veel informatie over communicatie met relevante interne en externe belanghebbenden. Overweeg de huidige beschreven structuur te evalueren zowel op RIVM niveau als bij de centra zodat het overzicht duidelijkere transparantie geeft en gemakkelijker leesbaar is.
2. De eventuele milieueffecten bij calamiteiten kunnen meer tot uitdrukking komen in de oefening en evaluatie van calamiteiten. Overweeg ook meer aantoonbaarheid van het RIVM bij de totstandkoming van de CalMar.
3. Er is op dit moment nog geen getekende overeenkomst / SLA of DVO met de facilitaire dienstverlener  
**5.1.1.c** Overweeg de huidige gesprekken hierover zo snel mogelijk af te ronden.
4. DVP Decentraal: In de zomermaanden (m.n. Juni) wordt de maandelijkse streeftermijn van “binnen 7 dagen verwerken” niet gehaald. (KPI->99%; 2017 = 96,6 / 2018 = 93,5). Als bekend is dat in een periode de KPI niet gehaald zal worden zou hier vooraf op geanticipeerd kunnen worden (bijv. door aanpassen / uitbreiden capaciteit).
5. Leveranciersbeoordeling: Overweeg de individuele leveranciersbeoordelingen te aggregeren en daar een totaal oordeel over te geven op RIVM niveau en meer aantoonbaar te maken.
6. LCI: Naar aanleiding van de acties uit het klanttevredenheidsonderzoek kan nog meer aandacht worden gegeven aan het toetsen of de acties het gewenste doel hebben (gehad).



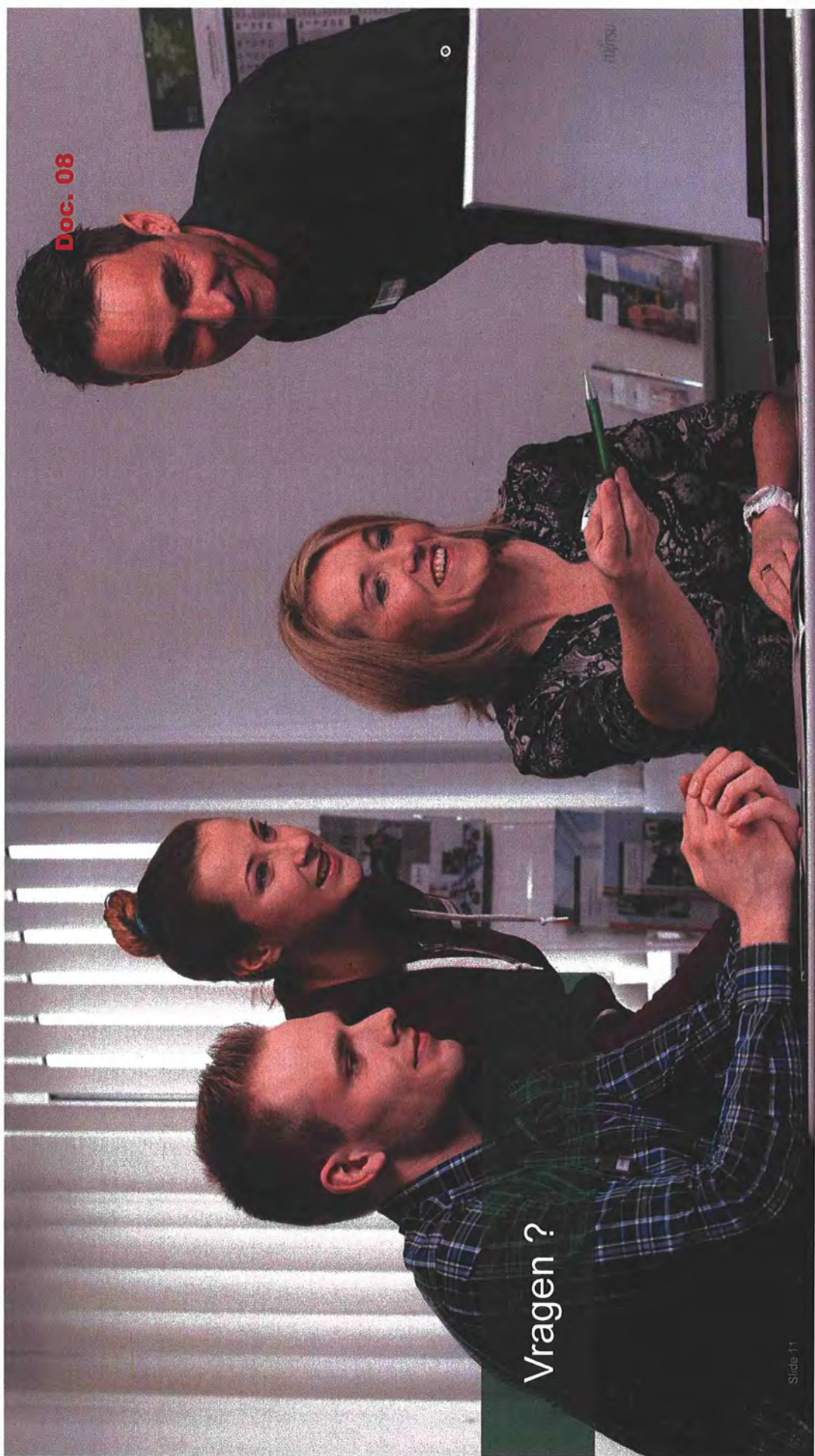
## Opmerkingen ter verbetering

7. Er worden vlootschouws gehouden en medewerkerevaluaties m.b.t. hun competenties. Overweeg om (waar relevant) een inzetbaarheidsmatrix te maken voor operationele taken met een overzicht van de medewerkers en de rollen/taken waarvoor ze competent zijn. Een indeling in leerling (1), kan de werkzaamheden onder toezicht (2), kan het zelfstandig (3) en kan het zelfstandig en kan het anderen leren (4) kan hierbij behulpzaam zijn.
8. NEN 3140 keuringen worden niet overal uitgevoerd, dit hoeft volgens de tabel in de norm ook niet. Overweeg gezien de aard van de apparatuur en gebruikte stoffen in de verschillende laboratoria dit te evalueren.
9. Projectbeheer: Z&O: (Tussen-)Evaluaties met de opdrachtgever op projectniveau (bijv. project sQMRA) kan meer aantoonbaar worden gemaakt. VPZ: Tijdens de audit is vastgesteld dat een akkoord mail van de opdrachtgever voor uitstel van een project niet in de projectadministratie was opgeslagen maar dat deze beschikbaar was in de persoonlijke mailbox van de medewerker. Het is aan te bevelen om alert te blijven om dergelijke documenten centraal op te slaan.
10. GZB: In toetsingsrapporten is aangegeven op welke beoordelingspunten een document beoordeeld kan worden. Voor de verschillende soorten documenten / producten zijn echter niet alle punten van toepassing. Er kan meer concreet worden aangegeven welke beoordelingspunten (minimaal) van toepassing zijn voor een bepaald soort document (publicatie, voortgangsrapport etc.).

## Vervolg tot certificatie:.....

- Binnen 3 maand wordt een plan van aanpak verwacht voor het oplossen van de minor NC's met een oorzaakanalyse.
- Na een positieve beoordeling van het plan van aanpak door de lead auditor wordt het RIVM door de auditor positief voorgedragen voor certificatie volgens de ISO 9001:2015 en ISO 14001:2015.
- Het certificatiemanagement neemt na beoordeling van het auditrapport het besluit voor certificatie.
- Digitaal opsturen certificaten.





Vragen ?

Doc. 08

Slide 11



Dank voor de prettige audit!



MISSION  
**SAFETY**



Ministerie van Volksgezondheid, Milieu en  
Afschaffing van Slavernij

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)  
T.a.v. mevrouw 5.1.2.e  
Centrum Gezondheidsbescherming  
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
3721 MA BILTHOVEN

Rapport



**Inspectie voor de Gezondheidszorg**  
**Ministerie van Volksgezondheid,**  
**Welzijn en Sport**

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)  
T.a.v. mevrouw R.Janssen  
Centrum Gezondheidsbescherming  
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
3721 MA BILTHOVEN

**Farmaceutische bedrijven**

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
T 088 120 5000  
F 088 120 5001  
[www.lgz.nl](http://www.lgz.nl)

**Inlichtingen bij**

**5.1.2.e**

**Ons kenmerk**

V1013344  
2017-1380563/5.1.2.e

**Uw correspondentie**  
7 februari 2017

Datum 20 februari 2017  
Onderwerp: Inspectie ISO-iec170252005ENG

Geachte mevrouw **5.1.2.e**

In de aanbiedingsbrief bij het conceptrapport vroeg ik u uiterlijk 7 februari 2017 om een reactie als u in paragraaf 1 t/m 14 van het rapport feitelijke onjuistheden aantrof.

**Feitelijke onjuistheden**

De Inspectie heeft voor de afgesproken datum geen reactie van u ontvangen. Het conceptrapport stelt de Inspectie definitief vast.

**Plan van aanpak**

Verder vroeg de Inspectie u in de aanbiedingsbrief bij het conceptrapport om een plan van aanpak. Dat plan van aanpak hebben wij op 7 februari 2017 ontvangen en op basis hiervan is geconcludeerd dat het kwaliteitsniveau van uw afdeling voldoende is.

Met deze brief sluit ik het auditbezoek van 5 januari 2017 af.

Hoogachtend

**5.1.2.e**





Inspectie voor de Gezondheidszorg  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)  
T.a.v. mevrouw 5.1.2.e  
Centrum Gezondheidsbescherming  
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
3721 MA BILTHOVEN

**Farmaceutische bedrijven**

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
T 088 120 5000  
F 088 120 5001  
[www.igz.nl](http://www.igz.nl)

**Inlichtingen bij**

5.1.2.e

Datum 20 februari 2017  
Onderwerp IGZ audit van 5 januari 2017 ISO 17025

**Ons kenmerk**

5.1.2.e

Geachte mevrouw 5.1.2.e

Op 5 januari 2017 hebben wij een bezoek gebracht aan uw bedrijf Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) op de locatie Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 te Bilthoven. Een beknopt verslag van de audit en een overzicht van de geconstateerde bevindingen en tekortkomingen zijn onderstaand weergegeven.

**Scope van de audit**

De afdeling productsamenstelling, welke een onderdeel is van het Centrum voor Gezondheidsbescherming van het RIVM, voert ondermeer analyses uit in opdracht van IGZ in het kader van het markt surveillance programma van geneesmiddelen. De afdeling is ISO 17025 gecertificeerd en de laatste controle door de Raad van Accreditatie heeft in december 2016 plaatsgevonden. Dit zal naar verwachting resulteren in een vernieuwing van het ISO certificaat; het rapport is zeer recent ontvangen door het RIVM. Ook de interne audits, zoals uitgevoerd binnen het OMCL netwerk en binnen het RIVM, worden uitgevoerd met ISO 17025 als referentiekader. Deze klantensite audit is daarom ook uitgevoerd met ISO 17025 als referentiekader.

Geauditeerden:

5.1.2.e

Auditoren:

5.1.2.e



De volgende onderdelen zijn tijdens deze audit aan de orde geweest:

Ons kenmerk

5.1.2.e

Datum

20 februari 2017

### **De laboratoriumruimtes**

Er is een rondgang gemaakt door de diverse laboratoria. De inkomende monsters worden opgeslagen in een temperatuur en luchtvochtigheid gecontroleerde ruimte, die toegankelijk is voor een gelimiteerd aantal medewerkers. Ook de toegang tot de overige laboratoria is alleen mogelijk met geautoriseerde pasjes. De ruimtes zagen er goed onderhouden uit, maar gaven wel de indruk dat er veel activiteiten op een beperkt oppervlak plaatsvinden. Afhandeling van alarmen (overschrijdingen temperatuur en/of luchtvochtigheid) is vastgelegd in procedure GZB-910 iFix. Versie 3 is tijdens de audit kort ingezien, hierover zijn geen opmerkingen gemaakt.

### **Apparatuur en reagentia**

Voor de bereiding van loopvloeistoffen wordt demi-water gebruikt dat op het tappunt (# A2018) 0,22u gefiltreerd wordt. Dit filter heeft een houdbaarheid van 1 jaar. Verder zijn beide wasmachines aangesloten op de demi-water loop. Het demi-water wordt in lijn gemonitord op geleidbaarheid. Het was niet bekend of deze geleidbaarheidsmeter gekalibreerd is. Andere analyses op het demi-water worden 1x per vijf jaar uitgevoerd.

De loopvloeistoffen krijgen na bereiding een houdbaarheid van een maand. Voor ingekochte reagentia wordt de vervaldatum gehanteerd, zoals die is aangegeven door de leverancier.

Maatglaswerk wordt periodiek visueel gecontroleerd en ontvet. Dit vindt jaarlijks plaats voor een bepaalde groep glaswerk, waarbij er voor gezorgd wordt dat alle maatglaswerk tenminste één keer in de drie jaar gecontroleerd wordt. Overigens wordt maatglaswerk, dat in aanraking is geweest met corrosieve stoffen, na gebruik weggegooid.

De werking van de Miele wasmachines, die gebruikt worden voor de reiniging van het laboratorium glaswerk, wordt iedere vijf jaar gecontroleerd door de te wassen belading te vullen met een kininesulfaatoplossing, deze vervolgens te verwijderen en na het uitvoeren van de wascyclus de spoelvloeistof te controleren op de aanwezigheid van kininesulfaat.

### **Het project Irbesartan**

In het kader van een markt surveillance onderzoek, aangestuurd door het EDQM, heeft het RIVM in 2015 een aantal verschillende in Nederland verkrijgbare producten met irbesartan geanalyseerd. Een dergelijk onderzoek wordt opgezet conform procedure GZB-618 Onderzoeksplan opstellen, wijzigen en dossier samenstellen (versie 7 is ingezien tijdens de audit). In het onderzoeksplan is verwezen naar het protocol dat het EDQM voor deze Europabrede studie heeft opgezet. Validatie van analysemethoden wordt niet uitgevoerd door het RIVM, omdat bij deze studie de analysemethoden opgezet en gevalideerd zijn door het EDQM. Met system suitability testen wordt door het RIVM voorafgaand aan de HPLC-analyses vastgesteld of het systeem naar behoren functioneert. Alle documentatie die tijdens de analyses wordt gegenereerd, zoals ingevulde werkformulieren, printstroken, Excel sheets met data en berekeningen, PDF's van chromatogrammen, wordt gescand en gearchiveerd in het LIMS. De ruwe data van de dissolutietesten van twee producten (RVG 102085 batch 1130559A en EU/1/97/046/022 batch A091001) zijn bekeken in het LIMS dossier. Daarbij is opgevallen dat de monsters niet direct na de dissolutietest zijn gemeten, maar in





de koelkast zijn bewaard (in HPLC-vials) en 3 dagen later zijn geanalyseerd op de HPLC. In het EDQM protocol is niets aangegeven omtrent houdbaarheid van de monsters. In het RIVM-verslag is dit geadresseerd: "er is een standaardoplossing gemaakt bij de start van de dissoluties die is bewaard met de overige monsters en er is een verse standaardoplossing gemaakt. Deze resultaten zijn met elkaar vergeleken en tonen aan dat de monsteropslag geen impact heeft gehad. De resultaten van de dissolutietesten van alle tabletten in het onderzoek waren beneden de specificatie". De procedure GZB-642 "Meetresultaten: Acceptatie t.o.v. vastgestelde grenzen en criteria voor heranalyse" is daarbij gevolgd. Na onderzoek bleek de oorzaak gelegen in de wijze van monsternamen (semi-automatische monsternamen). Op basis hiervan konden de resultaten verworpen worden en is nieuw dissolutieonderzoek uitgevoerd. Het formulier waarop de uitvoering van dit OOS onderzoek is vastgelegd, inclusief de vastgestelde CAPA's, is ingezien. De resultaten van de nieuwe dissolutietesten waren allemaal binnen specificatie. De wijze waarop de documentatie in het LIMS gearriveerd is brengt met zich mee dat inzage achteraf niet altijd even makkelijk is, maar de informatie die steekproefsgewijs is opgevraagd kon wel getoond worden.

OOS kenmerk

5.1.2.e

Datum

20 februari 2017

#### OOS procedure

De procedure GZB-642 (zie hierboven) beschrijft hoe gehandeld dient te worden bij resultaten die buiten specificatie zijn, of buiten de gestelde RSD. Bij gehaltebepalingen (uitgevoerd in triplo) wordt bij een OOS zondermeer opnieuw een bepaling in triplo uitgevoerd en wordt gekeken naar  $n=6$ . Deze werkwijze is conform de werkwijze bij OMCL's. Bij bijvoorbeeld een dissolutiebepaling wordt bij een OOS eerst aan de hand van een checklist beoordeeld of er een aantoonbare laboratoriumfout is gemaakt. Indien de door het RIVM uitgevoerde analysemethode niet conform het registratiedossier is uitgevoerd, hetgeen veelal het geval is, wil het nog niet zeggen dat de betreffende batch ook niet voldoet aan de vereisten van het registratiedossier. Waar mogelijk zal het RIVM dan de analysemethode gaan uitvoeren conform het registratiedossier, met inachtneming van de mogelijke impact van de matrix.

#### Data-integriteit

De controle en integriteit van data is onvoldoende geborgd. Dit blijkt uit de volgende observaties:

- Chromatogrammen worden door de software geïntegreerd, maar manuele aanpassing is mogelijk. Op de PDF die de reviewer ontvangt is niet zichtbaar of het een afdruk betreft van een handmatig geïntegreerd chromatogram.
- In procedure GZB-681 (zie hiervoor) is niet vastgelegd hoe en wat gereviewed moet worden. Zo is bijvoorbeeld ook niets vastgelegd omtrent de review van audit trails in bijvoorbeeld HPLC-systemen.
- Systemen zoals HPLC's draaien op stand-alone computers. Back-ups worden dagelijks gemaakt. In de prullenbak van een HPLC (bij 1 computer gekeken tijdens de audit) bleek een groot aantal folders van projecten met ruwe data te staan. Er is geen procedure voor het verwijderen van ruwe data van de computersystemen. Hoewel dagelijks back-ups gedraaid worden, kan met de huidige werkwijze niet uitgesloten worden, dat ruwe data waarvan nog geen back-up gemaakt is, verwijderd worden.
- Alle documentatie die tijdens de analyses wordt gegenereerd, zoals ingevulde werkformulieren, printstroken, Excel sheets met data en





berekeningen, PDF's van chromatogrammen, wordt gescand en gearcheveerd in het LIMS. De originelen kunnen daarna vernietigd worden. Er is geen borging dat alle ruwe data in het LIMS gearcheveerd worden. Bij enkele systemen (UV/VIS, HPLC) is gekeken of de tijd/datum op het Windows systeem aangepast kan worden; dit is niet mogelijk. Login is op naam van de medewerker.

Ons kenmerk

5.1.2.e

Datum

20 februari 2017

### Training

De bevoegdheidsmatrix van de analisten wordt elk kwartaal beoordeeld, voorbeelden hiervan zijn getoond. Bij initiële training is aangegeven welke procedures en versies getraind zijn. Updates van procedures krijgt de medewerker via het documentatiesysteem iDocs gemeld, maar er wordt daarbij niet vastgelegd of de medewerker die vernieuwde procedure heeft gelezen en begrepen. In plaats daarvan wordt in het onderzoeksverslag vastgelegd volgens welke procedures (met versienummer) gewerkt is. Dit dient al bewijs dat de analisten tijdens de uitvoering op de hoogte waren van de inhoud van de geldige procedure.

Op basis van bovenstaande heeft IGZ 2 tekortkomingen van de ISO richtlijn geobserveerd, waarvan één is geclassificeerd in de categorie "belangrijk" en de andere in de categorie "overig".

### Belangrijke tekortkoming

De controle en integriteit van ruwe data is onvoldoende geborgd.

(Ref: ISO 1725 § 5.4.7)

Dit is geconcludeerd op basis van de volgende waarnemingen:

- Chromatogrammen worden door de software geïntegreerd, maar manuele aanpassing is mogelijk. Op de PDF die de reviewer ontvangt is niet zichtbaar of het een afdruk betreft van een handmatig geïntegreerd chromatogram.
- In procedure GZB-681 is niet vastgelegd hoe en wat gereviewed moet worden. Zo is bijvoorbeeld ook niets vastgelegd omtrent de review van audit trails in bijvoorbeeld HPLC-systemen.
- Systemen zoals HPLC's draaien op stand-alone computers. Back-ups worden dagelijks gemaakt. In de prullenbak van een HPLC (bij 1 computer gekeken tijdens de audit) bleek een groot aantal folders van projecten met ruwe data te staan. Er is geen procedure voor het verwijderen van ruwe data van de computersystemen. Hoewel dagelijks back-ups gedraaid worden, kan met de huidige werkwijze niet uitgesloten worden, dat ruwe data waarvan nog geen back-up gemaakt is, verwijderd worden.
- Alle documentatie die tijdens de analyses wordt gegenereerd, zoals ingevulde werkformulieren, printstroken, Excel sheets met data en berekeningen, PDF's van chromatogrammen, wordt gescand en gearcheveerd in het LIMS. De originelen kunnen daarna vernietigd worden. Er is geen borging dat alle ruwe data in het LIMS gearcheveerd worden.

**Overige tekortkoming**

Er vindt onvoldoende controle van het demi-water plaats. Het is niet bekend of de geleidbaarheidsmeter die in de loop aanwezig is, gekalibreerd is. Ook is er geen onderbouwing van de houdbaarheid van het 0,2 µm filter dat zich op het tappunt A 2018 bevindt.

(Ref: ISO 1725 § 5.3)

Ons kenmerk

5.1.2.e

Datum

20 februari 2017

**Commentaar van de inspecteurs op de reactie van bedrijf op het plan van aanpak:**

Het plan van aanpak hebben wij inmiddels ontvangen en dit is als voldoende beoordeeld.

**Afsluiten audit**

Met dit rapport wordt het auditbezoek van 5 januari 2017 afgesloten.

Hoogachtend

5.1.2.e

Inspectie voor de Gezondheidszorg  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

5.1.2.e

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
3721 MA BILTHOVEN

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
Postbus 2518  
6401 DA Heerlen  
T 088 120 5000  
www.igj.nl

**Inlichtingen bij**

5.1.2.e

**Ons kenmerk**

5.1.2.e

Datum 29 juni 2021  
Onderwerp IGJ klantenaudit van 15 april 2021 ISO 17025

Geachte mevrouw 5.1.2.e,

Op 15 april 2021 hebben wij een auditbezoek gebracht aan uw bedrijf Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) op de locatie Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 te Bilthoven. Een beknopt verslag van de audit en een overzicht van de geconstateerde bevindingen en tekortkomingen zijn onderstaand weergegeven.

**Scope van de audit**

Het laboratorium van de afdeling productsamenstelling, welke een onderdeel is van het Centrum voor Gezondheidsbescherming van het RIVM voert onder meer analyses uit in opdracht van IGJ in het kader van het markt surveillance programma van geneesmiddelen. De laboratorium is ISO 17025 gecertificeerd door de Raad van Accreditatie. Deze certificering wordt jaarlijks herhaald. De laatste ISO audit heeft op afstand plaatsgevonden in verband met de COVID-maatregelen. Ook de interne audits, zoals uitgevoerd binnen het OMCL netwerk en binnen het RIVM worden uitgevoerd met ISO 17025 als referentiekader. Deze klantenaudit is daarom ook uitgevoerd met ISO 17025 als referentiekader.

Geauditeerden:

5.1.2.e

[Redacted text block]

Auditoren:

5.1.2.e

[Redacted text block]



De volgende onderdelen zijn tijdens deze audit aan de orde geweest:

### Contracten/uitbesteding

De werkzaamheden voor IGJ vinden plaats onder een raamovereenkomst tussen de rijksopdrachtgevers en RIVM. IGJ is één van de rijksopdrachtgevers. Jaarlijks worden werkzaamheden gespecificeerd op basis van een offerte. Er is geen verwijzing in de overeenkomsten naar ISO 17025.

Voor de analyse van geneesmiddelen vindt geen uitbesteding plaats naar externe laboratoria. Indien dit wel noodzakelijk zou zijn wordt uitgeweken naar andere laboratoria in het OMCL netwerk.

### De laboratoriumruimtes

Er is een rondgang gemaakt door de diverse laboratoria. Het gedeelte van het gebouw waar de laboratoriumruimtes zich bevinden is alleen toegankelijk met een toegangspas. De procedure voor ontvangst van monsters is besproken. Na ontvangst worden monsters opgeslagen in de quarantaine ruimte (A3.014). Deze ruimte is toegankelijk voor 3 sleutelhouders. De ruimte is temperatuur en luchtvochtigheid gecontroleerd en gemonitord. Tevens bevinden zich hier een opiumkluis en koelkasten. De monsters zijn opgeslagen onder het foldernummer dat door het LIMS is gegenereerd. Bij fysieke handelingen met monsters, o.a. overdracht naar het lab, wordt het vier ogen principe gehanteerd ondersteund door een onderzoeks overdrachtsformulier (OOP).

Controle op temperatuur en luchtvochtigheid loopt via het centrale IFIX monitoringsysteem.

Verder is er nog een ruimte waar monsters worden voorbereid, en onder andere een HPLC ruimte (A2.023-024). Op de laboratoria waren tijdens de audit diverse geopende flessen oplosmiddel aanwezig, waaronder enkele flessen absolute methanol en water. Op geopende flessen is geen houdbaarheidsdatum aangegeven, de houdbaarheidsdatum die de leverancier op het etiket heeft vermeld wordt aangehouden. Er is geen procedure waarin richtlijnen voor het bewaren van geopende flessen wordt beschreven.

In de HPLC ruimte is mobiele fase aangetroffen waarvan de vervaldatum is verlopen. De procedure GZB-619 is ingezien. Hierin zijn standaard bewaartermijnen aangegeven voor mobiele fase: Voor waterige oplossingen is dit 1 maand, voor organische oplossingen 6 maanden. Op het HPLC lab bleek dat hier vaak een houdbaarheid van 1 jaar wordt toegekend, in afwijking van de procedure.

Tevens is er een aparte weegruimte waar balansen zijn opgesteld op weegtafels (A2.011). In de wand tegenover de toegangsdeur van de weegruimte bevindt zich een deur waarvan de functie niet is aangegeven. Achter deze deur bevinden zich kantoren. Tijdens de audit was de deur niet afgesloten. Via de toegangsdeur is de weegkamer alleen toegankelijk voor geautoriseerd personeel.

Er is een aparte ruimte voor chemicaliën waar diverse standaarden worden gebruikt (A2.010). In de ruimte werd een geopende NMR-standaard aangetroffen die volgens de instructie op het etiket na openen onder een inert gas dient te worden bewaard. Bij navraag bleek dit niet het geval aangezien het een standaard betreft voor R&D doeleinden. In de opslagruimte wordt geen fysiek onderscheid gemaakt in de opslag van chemicaliën voor R&D en voor reguliere analyse.

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
Postbus 2518  
6401 DA Heerlen  
T 088 120 5000  
www.igj.nl

### Inlichtingen bij

5.1.2 a

### Ons kenmerk

5.1.2 a

### Datum

29 juni 2021

### Apparatuur

De apparatuur op het laboratorium is geïdentificeerd met een uniek nummer. De kwalificatiestatus en geldigheid is niet zichtbaar op apparatuur. Veel apparaten hebben een kwalificatie/onderhoudssticker van de leverancier, dit kan ook een algemene veiligheidskeuring zijn. Apparatuur dat niet voldoet aan de eisen en/of waarvan de kwalificatiestatus is verlopen zijn gemarkeerd met een rood etiket. De procedure Apparatuur beheer GZB-913 beschrijft hoe bepaald wordt of een apparaat kritisch is of niet. Op basis hiervan wordt in LIMS onderhoud en kalibratiestatus geregistreerd. De geldigheid van apparatuur is in LIMS duidelijk inzichtelijk.

### Data integriteit

Tijdens de rondgang zijn enkele observaties gedaan ten aanzien van data integriteit. Bij apparatuur zijn logboeken aanwezig. Het logboek van HPLC 12 is ingezien. Het logboek is up to date, maar het blijkt niet altijd nodig te zijn om alle beschikbare velden in te vullen. Echter, velden die niet worden ingevuld zijn ook niet doorgehaald.

De PC van de QTOF massaspectrometer was niet vergrendeld, terwijl er geen analisten op het laboratorium aanwezig waren. Het is tevens mogelijk om in het systeem de datum/tijd aan te passen. Dit kan invloed hebben op de integriteit van de vastgelegde gegevens.

De risico analyse uitgevoerd op data integriteit is summier. Het geïdentificeerde risico is aangegeven als beheerst omdat het personeel getraind is en het 4-ogen principe wordt toegepast. Er zijn geen andere maatregelen geïdentificeerd.

### OOS procedure

De procedure GZB-642 beschrijft hoe gehandeld dient te worden bij resultaten die buiten specificatie zijn, of buiten de gestelde RSD. Bij gehaltebepalingen (uitgevoerd in triplo) wordt bij een OOS zondermeer opnieuw een bepaling in triplo uitgevoerd en wordt gekeken naar  $n=6$ . Deze werkwijze is conform de werkwijze bij OMCL's. Bij bijvoorbeeld een dissolutiebepaling wordt bij een OOS eerst aan de hand van een checklist beoordeeld of er een aantoonbare laboratoriumfout is gemaakt. De evaluatie van een OOS wordt uitgevoerd door de analist en geautoriseerd door het afdelingshoofd. Een overzicht van OOS is aanwezig, en een OOS op Hydrocortison is ingezien. De afhandeling van deze OOS is conform de procedure.

### Methode ontwikkeling en uitvoering

Een onderzoek wordt opgezet conform procedure GZB-618.

Het LIMS (StarLims) wordt gebruikt voor het inschrijven van de onderzoeks monsters en het toekennen van unieke nummers. Daarnaast wordt het plan van aanpak voor het onderzoek hierin opgesteld, de resultaten en het verslag in LIMS opgeslagen en vinden de diverse autorisatie stappen er in plaats. voor het vastleggen van methoden en het goedkeuren hiervan. De procedure is bekeken aan de hand van Project CH 2020102, onder foldernummer A1800 in LIMS. Bij het ontwikkelen van een methode van onderzoek wordt in eerste instantie uitgegaan van eventuele beschikbare Farmacopee methoden, bijvoorbeeld uit USP / BP. Deze worden vergeleken met de registratiedossier wat betreft de specificaties. De vastgestelde methoden worden geautoriseerd door projectleider en onderzoeksleider in LIMS. De resultaten, inclusief ruwe data (chromatogrammen etc.) worden eveneens onder het foldernummer in LIMS gearchiveerd.

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
Postbus 2518  
6401 DA Heerlen  
T 088 120 5000  
www.igj.nl

#### Inlichtingen bij

§ 12 e

#### Ons kenmerk

§ 12 e

#### Datum

29 juni 2021



De rapportage wordt uitgevoerd in de vorm van het peilbericht. De controles op de gerapporteerde data zijn akkoord bevonden. In de rapportage wordt geen conformiteitsverklaring afgegeven met referentie naar ISO 17025, implementatie hiervan is vereist vanaf 1 november 2021.

### Management review

Management review over 2019 is ingezien. De input voor management review is volgens ISO 17025 en omvat onder meer de doelstellingen, wijzigingen, uitkomst van interne audits en corrigerende maatregelen, ISO certificering, en leveranciersbeoordeling. Hierover zijn verder geen opmerkingen.

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
Postbus 2518  
6401 DA Heerlen  
T 088 120 5000  
www.igj.nl

### Inlichtingen bij

§ 12.6

§ 12.6

### Datum

29 juni 2021

### Observaties

#### Belangrijke:

1. De controle en integriteit van ruwe data is onvoldoende geborgd.  
(Ref: ISO 17025 § 6.4.12 en 7.11)  
Dit is geconcludeerd op basis van de volgende waarnemingen:
  - Systemen zoals HPLC's draaien op stand-alone computers. Back-ups worden dagelijks gemaakt. Tijdens de rondgang op het laboratorium was de PC bij een massaspectrometer niet vergrendeld en niet beheerd. De PC is niet beveiligd tegen (onbedoeld) wijzigen van systeeminstellingen zoals datum en tijd.
  - In logboeken worden blanco velden niet consequent doorgehaald wanneer hier niets ingevuld hoeft te worden.
  - De risico analyse data integriteit is summier en er zijn geen andere maatregelen geïdentificeerd dan de inzet van getraind en gekwalificeerd personeel.

#### Overige:

2. Er is geen beleid voor de houdbaarheid van chemicaliën na openen. Er zijn bijvoorbeeld meerdere geopende flessen absolute Methanol aangetroffen, waarbij de datum van openen en houdbaarheidstermijn na openen niet zijn aangegeven.  
De procedure waarin de houdbaarheid van organische mobiele fase is beschreven wordt niet goed gevolgd, in praktijk blijkt een houdbaarheid van 1 jaar te worden gehanteerd, waar een periode van 6 maanden is voorgeschreven.  
(Ref: ISO 17025 § 6.4.3)
3. Uitrusting in de laboratorium ruimtes die gekalibreerd moet worden of een gedefinieerde geldigheidsperiode heeft is niet als zodanig geïdentificeerd.  
(Ref: ISO 17025 § 6.4.8)
4. In de weegkamer bevindt zich een deur naar buiten die niet bedoeld is als toegangsdeur. Deze deur is niet afgesloten. (Ref: ISO 17025 § 6.4.8)



### **Aanbeveling**

Het is aan te bevelen om in contracten, offertes en rapportage een verwijzing naar de geldende norm ISO 17025 op te nemen.

### **Plan van aanpak**

De Inspectie verwacht **uiterlijk 31 juli 2021** een plan van aanpak waarin u een reactie geeft op de observaties.

Mede namens mijn collega dank ik u voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens ons bezoek.

Stadsplateau 1  
3521 AZ Utrecht  
Postbus 2518  
6401 DA Heerlen  
T 088 120 5000  
www.igj.nl

### **Inlichtingen bij**

5.1.2.e

### **Ons kenmerk**

5.1.2.e

### **Datum**

29 juni 2021

Hoogachtend,

5.1.2.e

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

Eindrapport van het GMP en GDP-  
inspectiebezoek aan Rijksinstituut voor  
Volksgezondheid en Milieu (RIVM) te Bilthoven, op 14  
en 15 april 2021

Utrecht, 2021

**Samenvatting**

Op 14 en 15-4-2021 hebben 4 inspecteurs van de IGJ een GMP- en GDP-inspectie uitgevoerd bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu op locatie Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 te Bilthoven. Het betrof een periodieke GMP- en GDP-inspectie die was gepland volgens het reguliere inspectieprogramma. Het doel van de inspectie was om vast te stellen of de geïnspecteerde voldeed aan de Nederlandse en Europese wet- en regelgeving. Tijdens de inspectie zijn geen kritische, vier belangrijke en vijf overige tekortkomingen geconstateerd.

Bovendien zijn geen wettelijke overtredingen geconstateerd waarvoor eventueel maatregelen kunnen worden opgelegd.

Als respons op de belangrijke tekortkomingen heeft de geïnspecteerde een plan van aanpak opgesteld dat als voldoende is beoordeeld door de IGJ. Conform het beoordelingskader van de IGJ was de conclusie dat de geïnspecteerde voldeed aan GMP en GDP. Dit beoordelingskader is gebaseerd op de aard en het aantal tekortkomingen. De inspectie is afgesloten en het bedrijf heeft een nieuw GMP- en GDP certificaat ontvangen.

Een uitleg van gebruikte vaktermen is te vinden in de glossaria op:

[woordenlijst rijksoverheid](#)

[eudralex hoofdstukken en annexen](#)

[woordenlijst eudralex](#)

**Inhoud**

1. Algemene gegevens betreffende deze inspectie
2. Status van de geïnspecteerde en betrokken werknemers bij deze inspectie
3. Observaties van de inspecteurs
4. Overige Zaken
5. Lijst van Tekortkomingen
6. Inspecteurs commentaar op terugkoppeling van de geïnspecteerde
7. Conclusie

**Lijst van bijlage(n)**

Bijlage 1: Definitie van significante GMP en/of GDP-tekortkomingen

Bijlage 2: Naam van producten en farmaceutische vormen

Bijlage 3: Bij inspectie aanwezige medewerkers



**1. Algemene gegevens betreffende deze inspectie****1.1 Naam van product(en) en farmaceutische vorm(en)**

In bijlage 2 staat de lijst met producten.

**1.2 Geïnspecteerde locaties(s)**

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9

3721 MA BILTHOVEN

**1.3 Activiteiten die de geïnspecteerde uitoefent**

<b>GMP-activiteiten</b>	<b>Humaan</b>	<b>Veterinair</b>	<b>IMP</b>
Bereidingshandelingen			
Steriele producten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vrijgifte	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet-Steriele producten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vrijgifte	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologisch geneesmiddelen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vrijgifte	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere producten of bereidingsactiviteiten			
Bereiding van Kruidenproducten/homeopathische producten/anders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sterilisatie van werkzame stoffen (actief bestanddeel)/tussenproducten/kant-en-klare producten(eindproduct)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verpakken			
Primair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Secundair verpakken	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tests ten behoeve van kwaliteitscontrole			
Microbiologisch: Steriliteitscontrole	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Microbiologisch: Anders	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chemisch/Fysisch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologisch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Invoer van Geneesmiddelen			
Test ten behoeve van kwaliteitscontrole			
Microbiologisch: Steriliteitscontrole	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Microbiologisch: Anders	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chemisch/Fysisch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologisch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vrijgifte			
Steriele producten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet-steriele producten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologische geneesmiddelen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Overige invoeractiviteiten			
Locatie van fysieke invoer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Invoer van tussenproducten die verdere verwerking zullen ondergaan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologische werkzame stof	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Overige namelijk:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opslag en distributie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Produceren van werkzame stof	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anders:			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>GDP-activiteiten</b>	<b>Humaan</b>	<b>Veterinair</b>	
Aanschaffen (inkoop, eigenaarschap)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Opslag (eigen opslag, niet uitbesteed)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Afleveren (fysiek afleveren / verkoop niet uitvoeren)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uitvoeren (fysiek afleveren / verkoop buiten de EER)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bemiddelaar / Broker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andere activiteiten:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

1.4 Datum van de inspectie

14 en 15 april 2021

1.5 Inspecteur(s)

5.1.2.e

Naam van de expert(s)

Niet van toepassing

1.6 Doel en reden van de inspectie

Dit is een GMP- en GDP-inspectie. Het betrof een inspectie op het hieronder weergegeven inspectieonderdeel. Het doel van de inspectie was om vast te stellen of het bedrijf voldeed aan de Nederlandse en Europese wet- en regelgeving zoals weergegeven in het Toetsingskader.

Inspectie onderdeel

vergunning met registrummer 5319 F

vergunning met registrummer 108947 G d.d. laatste update 26 januari 2021

Toetsingskader

Geneesmiddelenwet, regeling Geneesmiddelenwet

EU Guidelines to Good Manufacturing Practice for medical products for human and veterinary use (EUDRALEX volume 4)

EU Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use

1.7. Vorige inspectie

Datum: 9 januari 2017

Naam van de inspecteur(s)

5.1.2.e

Naam van de expert(s)

Niet van toepassing

1.8 Verspreiding van het rapport

☒ Openbaarmaking: [www.igj.nl](http://www.igj.nl)

☒ IGJ intern

☐ CBG-MEB en/of Bureau Diergeneesmiddelen

☒ Geïnspecteerde

☐ European Medicines Agency

☐ Anders: Klik of tik om tekst in te voeren.



## 2. Status van het bedrijf en betrokken werknemers bij deze inspectie:

### 2.1 Beschrijving van de geïnspecteerde

Het RIVM heeft in Nederland de verantwoordelijkheid voor het ter beschikking stellen van bepaalde geneesmiddelen aan de bevolking in Nederland.

Het productenpakket omvat :

- Vaccins voor het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), Nationaal Programma Grieppreventie (NPG), Nationaal Programma Pneumokokkenvaccinatie Volwassenen (NPPV), Covid-19-vaccinatieprogramma. Het RIVM verzorgt ook de producten voor het RVP voor Bonaire, Sint-Eustatius en Saba.
- Geneesmiddelen voor het calamiteitenprogramma (zogenaamde calamiteitenproducten) waaronder sera voor zeer specifieke aandoeningen (bijvoorbeeld antiserum tegen slangenbeten), immunoglobulinen en stralingsantidota. De sera vallen onder het nationaal serumdepot (NSD)
- Geneesmiddelen voor het nationale programma Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE), zoals antiglobulines;
- Geneesmiddelen voor het strategische product programma (geen onderdeel van deze inspectie).
- Kritische producten; BCG vaccin en Tuberculine.

De vaccins betreffen geregistreerde producten die binnen de EER reeds zijn batch gecertificeerd (hierna: vrijgegeven). Deze vallen daarmee onder de groothandelsvergunning. Alle niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen zoals het BCG-vaccin en producten uit het calamiteitenprogramma worden door het RIVM onder de fabrikantenvergunning afgehandeld. Calamiteitenproducten worden o.a. door ziekenhuizen bij het RIVM besteld op het moment dat er sprake is van een patiënt die een bepaald middel nodig heeft. Het RIVM neemt deze bestellingen 24/7 aan en de geneesmiddelen worden op patiëntnummer uitgeleverd met een spoedkoerier. Producten die niet gebruikt worden, laat het RIVM weer ophalen onder andere in verband met schaarste. Normaal gesproken handelt het RIVM jaarlijks ongeveer 300-400 spoedbestellingen af.

Aan het RIVM is een ontheffing verleend van artikel 40 lid 3 onder g van de Geneesmiddelenwet. Ten tijde van de inspectie omvatte deze ontheffing het volgende; Aan het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, bedoeld in artikel 1, onderdeel b, van de Wet op het RIVM, wordt voor onbepaalde tijd ontheffing verleend van het verbod om zonder handelsvergunning de volgende geneesmiddelen in voorraad te hebben, te verkopen, af te leveren, ter hand te stellen, in te voeren of anderszins binnen of buiten het Nederlands grondgebied te brengen:

- Antibacteriële middelen ter behandeling van infecties met bacteriën;
- Antidota tegen besmettingen met radioactieve stoffen;
- Antidota tegen vergiftigingen door natuurlijke toxinen;
- Antidota tegen vergiftigingen door geneesmiddelen;
- Antidota tegen vergiftigingen door metalen en chemische stoffen;
- Antitoxinen, immunoglobulinen of equivalenten ter behandeling van infectieziekten;
- antivenoms, antitoxinen, immunoglobulinen of equivalenten tegen beten of steken van giftige dieren of insecten;
- Geneesmiddelen ter behandeling en ter mitigatie van infecties met virussen, inclusief geneesmiddelen ter ondersteuning van de behandeling van infecties met virussen;
- Middelen ter diagnosticering van infectieziekten;
- Geneesmiddelen tegen de verspreiding van chemische agentia;
- Vaccins tegen infectieziekten.

Op basis van deze ontheffing in combinatie met de vergunde importactiviteit op de fabrikantenvergunning kan het RIVM niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen importeren.

### Vaccinvoorziening

Centraal ligt de organisatie voor de vaccinvoorziening bij de Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP) en decentraal bij een aantal vergunde regiokantoren die vallen onder DVP. Het RIVM schaft vaccins aan voor het Rijksvaccinatieprogramma, het Nationale Programma Grieppreventie en het Nationale Programma Pneumokokkenvaccinatie Volwassenen.

Fysiek is de opslag en aflevering/ter handstelling van vaccins (RVP, NPG, NPPV) uitbesteed aan

§ 1.2.6 in § 1.2.6

Deze dienstverlener levert vaccins af aan de DVP regiokantoren welke vervolgens de vaccins en immunoglobulines levert aan ongeveer 1200 uitvoerende instanties, zoals consultatiebureaus. De



dienstverlener levert ook direct aan afnemers: hierbij gaat het om griepvaccin (aan o.a. huisartsen), Kritische Producten (KRP, hieronder vallen BCG-vaccin en PPD) en Covid-19 vaccins. Bij het RIVM, DVP en LCC zijn ongeveer 180 personen werkzaam.

## 2.2 Wat zijn de wijzigingen ten opzichte van de vorige inspectie

- Uitbreiding assortiment geneesmiddelen voor calamiteitenprogramma, nationaal serumdepot, NVVP en Covid-19 vaccinatieprogramma;
- Toename in aantal personeelsleden;
- Oprichting LCC (logistiek coördinatiecentrum Covid 19 – vaccinaties);
- Ontwikkeling digitaal vaccinregistratiesysteem (registratie na toediening) voor Covid-19-vaccinatieprogramma.

## 2.3 Bij Inspectie aanwezige medewerkers

In bijlage 3 is opgenomen de lijst met aanwezige medewerkers bij de inspectie.

## 2.4 Geïnspecteerde activiteiten

	Nr.	Onderwerp/activiteit		Nr.	Onderwerp/activiteit
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>1</b> 3.1	Farmaceutisch kwaliteitssysteem <input checked="" type="checkbox"/> Management kwaliteitsreview <input checked="" type="checkbox"/> Change Control <input checked="" type="checkbox"/> CAPA <input checked="" type="checkbox"/> Afwijkingen <input type="checkbox"/> PQR <input checked="" type="checkbox"/> Risico Analyse	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>7</b> 3.7	Activiteiten GDP <input checked="" type="checkbox"/> Ontvangst en opslag <input type="checkbox"/> Order picking, verzendklaar zetten en afleveren <input checked="" type="checkbox"/> Vernietigen <input checked="" type="checkbox"/> Retouren
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>2</b> 3.2	Personeel <input checked="" type="checkbox"/> Algemeen <input checked="" type="checkbox"/> QP/RP <input type="checkbox"/> Productiemedewerker/analist <input type="checkbox"/> Personele monitoring & kwalificatie aseptisch werken	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>8</b> 3.8	Uitbestede activiteiten <input checked="" type="checkbox"/> Kwalificatie leveranciers/opdrachtgevers en/of klanten <input checked="" type="checkbox"/> Audits <input checked="" type="checkbox"/> Loonfabricage en –analyse <input checked="" type="checkbox"/> Contracten en QTA
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>3</b> 3.3	Gebouwen (bedrijfsruimten) en Apparatuur <input checked="" type="checkbox"/> Rondgang <input checked="" type="checkbox"/> Validatie Master Plan (VMP) <input checked="" type="checkbox"/> Ruimte validatie <input checked="" type="checkbox"/> Apparatuur validatie <input checked="" type="checkbox"/> Computer validatie <input checked="" type="checkbox"/> Ongediertebestrijding <input type="checkbox"/> Druk, temperatuur, RH <input type="checkbox"/> Water/WFI <input type="checkbox"/> HVAC	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>9</b> 3.9	Klachten, productdefecten en terugroepen van producten <input checked="" type="checkbox"/> Klachten <input type="checkbox"/> vermoedelijke vervalste gnm <input checked="" type="checkbox"/> terugroepen van producten <input checked="" type="checkbox"/> productdefecten
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>4</b> 3.4	Documentatie <input checked="" type="checkbox"/> Algemeen <input checked="" type="checkbox"/> GDocP <input checked="" type="checkbox"/> Batch Records <input checked="" type="checkbox"/> Vrijgifteprocedure inclusief certificaten <input checked="" type="checkbox"/> Data-integriteit	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>10</b> 3.10	Zelfinspectie

<input checked="" type="checkbox"/>	<b>5</b> 3.5	Productie <input type="checkbox"/> Bereiding (herwerken) <input type="checkbox"/> Primair verpakken <input checked="" type="checkbox"/> in-proces controles <input checked="" type="checkbox"/> Afkeur en hergebruik van materialen <input checked="" type="checkbox"/> Secundair Verpakken en etiketteren <input type="checkbox"/> Environmental Monitoring ruimten (rust en productie) <input type="checkbox"/> Proces simulatie met medium <input type="checkbox"/> Proces validatie <input type="checkbox"/> Schoonmaak validatie	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>11</b> 3.11	Vervoer <input checked="" type="checkbox"/> Distributie/verzending <input checked="" type="checkbox"/> Transportvalidatie/kwalificatie <input checked="" type="checkbox"/> Controle bevoegdheid afnemers
<input type="checkbox"/>	<b>6</b> 3.6	Kwaliteitsbewaking <input type="checkbox"/> OOS/OOT <input type="checkbox"/> Validatie analyse en labapparatuur <input type="checkbox"/> steriliteitstesten <input type="checkbox"/> Monsternamen (grondstoffen en andere materialen) <input type="checkbox"/> Referentie en retentiemonsters <input type="checkbox"/> Stabiliteitsstudies <input type="checkbox"/> Microbiologisch: GPT/huisflora	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>12</b> 3.12	Site Master File

Toelichting per geïnspecteerde activiteit is te vinden in hoofdstuk 3 van dit rapport.

#### 2.5 Niet geïnspecteerde activiteiten

De onderdelen die hierboven niet zijn aangevinkt zijn geen onderdeel geweest van de inspectie.

#### 2.6 Ontvangen documentatie

- RIVM Site Master File version 9, RIVM DVP\_KHB\_SMF gedateerd 2020
- Product list RIVM2021-04
- Pre-inspection compliance report



### 3. Observaties van de inspecteur(s)

#### 3.0 Follow-up tekortkomingen vorige inspectie

In dit onderdeel zijn de kritische en/of belangrijke tekortkomingen in het rapport van het bezoek van 9 januari 2017 herhaald met in *cursief* een beschrijving van de situatie, zoals aangetroffen tijdens de inspectie van 9 januari 2017. Aan het eind van elke tekortkoming volgt een conclusie die **vet** is weergegeven.

Er waren geen kritisch en belangrijke tekortkomingen

De 'overige' tekortkomingen zijn niet herhaald. In het betreffende onderdeel in hoofdstuk 5 van dit rapport zijn de tekortkomingen (kritisch, belangrijk en/of overige) weergegeven die onvoldoende zijn gecorrigeerd.

In de hierop volgende paragrafen, zijn de geïnspecteerde activiteiten beschreven. Dit wordt gevolgd met in *cursief* een beschrijving van de geconstateerde tekortkomingen. Alle tekortkomingen worden gegroepeerd en geclassificeerd (kritisch, belangrijk en/of overige) in hoofdstuk 5 van dit rapport.

#### 3.1 Farmaceutisch kwaliteitssysteem

##### 3.1.1 management kwaliteitsreview

###### Besproken/Bekeken:

- Management Review DVP 2019, versie 1, Document ID DVP\_REG\_0441
- Kwaliteitshandboek DVP, documentnummer DVP\_KHB\_ISO\_GxP v.3

In de management review (MR) komen niet alle elementen terug die van een fabrikanten- of groothandelsvergunninghouder verwacht kunnen worden zoals evaluatie van logistieke elementen, onderzoeken naar de onderliggende oorzaak van afwijkingen, afhandeltermijnen en effectiviteit van CAPA's en wijzigingen. De MR wordt nog niet voldoende gebruikt als instrument om tot continue verbetering te komen.

Afdeling DVP van het RIVM heeft geen GMP- en GDP- ingerichte procedure voor opstellen van de Management Review. In het kwaliteitshandboek wordt uitsluitend de trending van wijzigingen, deviaties, klachten, interne audits en externe audits en documentatie benoemd.

##### 3.1.2 Change Control

###### Besproken/Bekeken:

- Procedure DVP-SOP\_0007 wijzigingen, versie 7. Hieronder vallen genoemde wijzigingen aan producten, processen en systemen. De QP/RP beoordeelt evaluatie en tekent af op het formulier dat wordt gearchiveerd. Wanneer het gewenste resultaat bij de evaluatie van de deviatie niet is bereikt dan volgt heropening van de deviatie. Acties zoals aanpassingen aan vergunning(en)/onthefing(en) zijn als onderdeel in het changeformulier genoemd.
- C17030 2017 Vervanging koelkast (GMP#31082025) voor de opslag van antisera, antiodota en andere calamiteiten geneesmiddelen. Validatie (initieel) van de koelkast GMP#310882761 is uitgevoerd tussen 22-27 nov 2017. Een IOQ en PQ van de koelkast zijn uitgevoerd waarna de koelkast is goedgekeurd en in gebruik genomen is. De koelkast is niet temperatuur gemapt in beladen toestand. In geval van een storing worden de geneesmiddelen tijdelijk in andere gevalideerde koelkast opgeslagen.
- C20089 Implementatie Comirnaty. Er wordt o.a. gekeken naar de productinformatie van dit vaccin en de uit te voeren (administratieve) acties in verband met de commerciële vrijgifte van dit vaccin en de distributie (opslag en vervoer) hiervan door **5.1.2.e** (loongroothandel). Deze acties zijn blijkens het change control formulier uitgevoerd. De change ligt nog bij de productmanager voor aftekening.

##### 3.1.3 CAPA

###### Besproken/Bekeken:

Het opzetten en afhandelen van CAPA's is vastgelegd in de deviatie- en klachtenprocedure.

##### 3.1.4 Afwijkingen

###### Besproken/Bekeken:

- Overzicht van afwijkingen sinds de vorige inspectie in januari 2017.
- Deviatie procedure, versie 6, DVP\_SOP\_0008, te controleren voor 30 september 2017  
De procedure is niet veranderd sinds deze controle datum, administratief is het document niet tijdig geactualiseerd.



Het RIVM classificeert afwijkingen. De classificatie van afwijkingen is gebaseerd op wel of geen product impact; een minor deviatie heeft geen productimpact. De procedure beschrijft opstellen van impact assessment en onderzoek naar onderliggende oorzaak door dezelfde rollen/personen als die de afhandeling beoordelen. De deviatie procedure benoemt evalueren van effectiviteit van preventieve acties (CAPA). Een risicoanalyse maakt onderdeel uit van de deviatie afhandeling.

- Procedure Risicoanalyse en Management, versie 5, DVP\_SOP\_0009, te controleren voor 28-12-2022. De procedure is gedegen en volledig. De procedure verwijst naar de deviatieprocedure. Het RIVM voert niet voor elke afwijking een volledige risicoanalyse uit.
- Procedure Root cause analyse, versie 3, DVP\_SOP\_0022, te controleren voor 12-07-2020.
- Procedure Product incidenten Procedure, versie 8, DVP\_SOP\_0419 te controleren voor 06-09-2019. De procedure heeft tot doel te beschrijven hoe fysiek en administratief wordt omgegaan met producten waarmee incidenten anders dan klachten en afwijkingen hebben plaatsgevonden. Hieronder vallen ook cold chain incidenten, voorraad verschillen, retouren en vernietigen van geneesmiddelen.
- D20022, gedateerd 1 juli 2020 betreft het niet up to date zijn van kwaliteitsdocumenten. De deviatie is nog niet afgerond en is niet volledig ingevuld. Het aantal documenten dat niet geactualiseerd is, is bijvoorbeeld niet vastgelegd in de deviatie.
- D19042 gedateerd 24 oktober 2019 betreft schimmel op de verpakking van charges ViperaTAb. De afwijking is uitgebreid en gedegen onderzocht. De afwijking is nog niet afgerond.
- D200028 vastgelegd 24 juli 2020 betreft overschrijding retourtermijn van 10 dagen maar 12 dagen van M-M-R-VAXPRO vaccin. Afwijking is voldoende onderzocht, afwijking is niet afgerond.
- D21006 geopend 22 dec 2020, betreft incident dat op 23 dec 2020 een zakje met Veklury achter de vriezer gevonden is. De deviatie beschrijft dat het product vernietigd is. De onderliggende oorzaak is niet voldoende duidelijk beschreven.
- D20049, geopend 10 nov 2020, betreft voorraadverschillen Veklury/Remdesivir na ompakken en versturen. De deviatie is niet afgerond, de deviatie is als minor geclassificeerd terwijl er product verlies is opgetreden, en daarmee is er sprake van product impact.
- D17014 vastgelegd op 20 juni 2017, betreft te hoge temperatuur tot 15 graden in de koelkast waar geëxpireerde geneesmiddelen worden opgeslagen. Deze deviatie is niet afgehandeld of gecontroleerd door de QP, de impact op de producten is onvoldoende vastgelegd en onderzocht. Het onderzoek naar de onderliggende oorzaak is niet vastgelegd.
- Cold Chain Incidenten 2020 Jaaranalyse
- D21007 vastgelegd op 10 maart 2021, betreft storing aan koelkast 31082026. Storing systeem vond plaats op 10 maart 2021. Huidige status onduidelijk. Houdbaar product is in de koelkast voor geëxpireerde producten geplaatst. Deviatie is grotendeels nog niet ingevuld. Aangegeven wordt dat dit komt door het vele thuiswerken i.v.m. COVID-19. Wel is er een email aanwezig van 12 maart waarin is aangegeven dat de storing is verholpen en dat de producten zijn teruggeplaatst.
- D21009, incident op 26 december 2020. Koelkast in storing. Gedocumenteerd en afgehandeld van 23-29 maart 2021. Er is benoemd dat product verplaatst dient te worden naar een ander systeem; dat RBO geïnformeerd moet worden i.v.m. het 'picken van product (dat op een andere locatie staat), en dat er geen impact is op de kwaliteit van het product. Reconstructie van acties, tijdslijnen (wat en wanneer), en impact op product is onvoldoende duidelijk.
- Procedure RVP cold chain incidenten, geen opmerkingen.
- D20033 20 aug 2020 Zoetermeer betreffende een acuut temperatuuralarm veroorzaakt door de "worst" logger in de koelcel. De oorzaak is onderzocht en bleek een lek in de koelmotor te zijn. Een automatische overname door de tweede koeler vond niet plaats omdat de eerste koeler bleef draaien. De productimpact is beoordeeld door de RP. De temperatuur op de plekken waar producten lagen waren binnen specificatie gebleven.
- Reparatie rapport van de koelcel in Zoetermeer (D20033) met beschrijving uitgevoerde werkzaamheden en het effect. Gaf geen aanleiding tot opmerkingen.

### 3.1.5 PQR

#### Besproken/Bekeken:

Gezien de activiteiten van het RIVM stelt het RIVM geen PQR op.



### 3.1.6 Risico Analyse

#### Besproken/Bekeken:

Zie 3.1.4

#### Tekortkoming:

Met betrekking tot gebruik van het kwaliteitssysteem om tot continue verbetering te komen zijn er de volgende opmerkingen over de management review en het vastleggen en afhandelen van afwijkingen:

- De kwalificatie van deviaties in minor (geen productimpact) of major (wel productimpact) wordt in praktijk niet zo toegepast;
- Deviaties zijn niet voldoende duidelijk omschreven en worden niet binnen een redelijke termijn onderzocht en afgerond;
- In de procedure deviaties is niet vastgelegd binnen welke termijn deviaties afgerond moeten worden. De procedure beschrijft dat opstellen, afhandelen en goedkeuren van de afhandeling door dezelfde personen plaats vindt;
- RIVM voert geen trending uit van deviaties, CAPA's en wijzigingen;
- De onderbouwing om CAPA-effectiviteit uit te voeren is niet vastgelegd en in geen van de ingezijnde deviaties is aangegeven dat CAPA-effectiviteit evaluatie wordt uitgevoerd;
- De procedure product incidenten is door de gehanteerde definities en doelstelling niet ingericht om de onderliggende oorzaak van afwijkingen met betrekking tot het product vast te stellen;
- De management review wordt nog niet voldoende gebruikt als instrument om tot continue verbetering te komen; de management review bevat geen evaluatie van de elementen van het kwaliteitssysteem zoals beschreven in het kwaliteitshandboek. De geëvalueerde elementen, conform het kwaliteitshandboek, bevatten geen evaluatie van alle relevante elementen van de vergunde GMP- en GDP-activiteiten van het RIVM;
- Wijzigingen van RP en zaken waarbij de vergunning moet worden aangepast zoals bijschrijving opiumwetmiddelen op de G-vergunning en het gelijktijdig aanvragen van een OW ontheffing worden niet als change gezien en afgehandeld;
- C20089 Administratief ontbreekt de formele aftekening van de Comirnaty introductie door de PM, QA, QP/RP.

Met betrekking tot goede documentatie praktijken zijn er de volgende opmerkingen:

De deviatie procedure is niet veranderd sinds deze controle datum, administratief is het document niet geactualiseerd. De procedure Root cause analyse en de procedure Product incidenten Procedure zijn niet tijdig herzien.

### 3.2 Personeel

#### Besproken/Bekeken:

- Functieomschrijving Qualified Person versie 3, DVP\_INFO\_0014 te controleren voor 19-09-2022. De functieomschrijving is volledig.
- Inbedding van QP en RP in RIVM-organisatie en rapportagelijnen; De inbedding van de QP in de organisatie is niet bij de uitvoeringsorganisatie DVP, maar bij de Finance, Compliance & Control afdeling. De RP's vervangen elkaar bij elkaars afwezigheid. QA is verbonden aan de DVP- regiokantoren.
- Functiebeschrijving RP's versie 2. Er is een uitgebreide functiebeschrijving aanwezig met alle verantwoordelijkheden, bekwaamheidseisen kennis en vaardigheden die aan de RP worden gesteld.
- Opleiding en training van personeel GDP (logistiek team bestaande uit 14 personen) incl. 2 RP's. Via een verantwoordelijkheidsmatrix wordt bepaald wie wat gelezen moet hebben qua procedures.
- Overzicht Mediavision trainingen GDP en coldchain chauffeurs en logistieke medewerkers. Geen opmerkingen.
- Opleidings- en trainingsrecord van de RP mevrouw van Os. De RP heeft een GDP-training en een training Cold chain gedaan. Inwerkschema nog niet volledig afgehandeld.

#### Tekortkoming:

De QP en RP rapporteren in een andere bedrijfskolom dan de uitvoeringsorganisatie waarmee een te grote afstand tot de uitvoeringsorganisatie ontstaat. De QP en de RP hebben onvoldoende betrokkenheid bij alle elementen waarvoor zij conform de GMP en GDP verantwoordelijk voor zijn blijkens de volgende voorbeelden:



- De QP heeft niet getekend op deviaties met product impact van ongeregistreerde geneesmiddelen
- De RP heeft niet getekend op het addendum op contract met 5.12.e (zie uitbestede activiteiten) waarin activiteiten, handelingen of acties vastgelegd zijn die ook productimpact hebben.
- De QP en RP niet betrokken zijn bij het opzetten van de management review.

### 3.3 Gebouwen (Bedrijfsuimten) en apparatuur

#### **Besproken/Bekeken:**

- De rondgang is beperkt tot 1 kamer. In deze kamer vinden alle activiteiten plaats; zowel opslag van alle type goederen vallende onder het calamiteitenprogramma, nationaal serum depot en antidota als ook alle secundaire verpakingsactiviteiten. In de ruimte bevinden zich de diepvrieskist, de koelkasten en de opslagkasten voor geneesmiddelen voor het NSD, Calamiteitenprogramma. Daarnaast bevinden de afvalvaten met geneesmiddelen, de retouren, de geëxpireerde geneesmiddelen, de geblokkeerde geneesmiddelen. De koelkasten zijn gevuld. Er is geen mogelijkheid om meer dan de huidige voorraad op te slaan. De temperatuurmapping van de koelkast (GMP#310882761) is geldig tot 31 jan 2018.
- Het RIVM beschikt niet over gekwalificeerde label printers. Labels worden geprint bij de repro afdeling van het RIVM. Dit vindt niet op basis van een bereidingsdocument plaats.
- Apparaat Logboek GMP 31082026-00, gedateerd 4 jan 2016 koelkast 2 - 8 °C.

#### **Tekortkoming:**

*Het kwaliteitssysteem en de ruimte van het RIVM is behoudens de reguliere secundaire verpakingsactiviteiten voor onder andere het calamiteitenprogramma, niet ingericht op het secundair verpakken van grotere hoeveelheden geneesmiddelen blijkens de aard en omvang van de opgetreden deviaties, de inrichting van het kwaliteitssysteem, de beschikbare apparatuur en de omvang en inrichting van de ruimte voor secundair verpakken.*

*Koelkast GMP#310882761 is na 31 januari 2018 niet meer aantoonbaar geherkwalificeerd. Een risico gestuurde hermapping van de koelkast is niet vastgesteld. De koelkast is niet gemapt in beladen toestand. Een onbeladen koelkast als worstcase waardoor een mapping van een beladen koelkast niet nodig zou zijn is niet onderbouwd.*

*Met betrekking tot de goede documentatie praktijken zijn er de volgende opmerkingen: Het logboek is niet chronologisch ingevuld. De controle van het logboek is in 2020 niet uitgevoerd.*

### 3.4 Documentatie

#### **Besproken/Bekeken:**

##### Vrijgifte Procedure

- Procedure Vrijgifte van Farmaceutische Producten, versie 4, DVP\_SOP\_0018, te controleren voor 30-10-2017, De procedure maakt nog geen onderscheid tussen activiteiten tussen RP en QP.
- Werkinstructie voor ontvangst, inkeur, batchreview en beoordeling. Versie 6, DVP\_WI\_0009, te controleren voor 07 april 2023. De werkinstructie is volledig en gedegen. Het RIVM bewaart geen referentie of retentiemonster voor geïmporteerde geneesmiddelen. Er wordt wel een foto gemaakt van alle zijden voor retentie. Het RIVM voert geen importtesten uit.
- Controle van geïmporteerde geneesmiddelen; De QP controleert het analysecertificaat. In praktijk wordt de gehele ontvangen charge geneesmiddelen zo nodig uitgeleverd, zonder dat er dan een referentie/retentiemonster overblijft.
- QP/RP statement DVP\_FOR\_0021 v 14.0 Voraxaze, nummer 2021071 (MTX vergiftiging) gedateerd 22 feb 2021. Het vrijgifte statement omvat de QP en RP vrijgifte
- QP/RP Statement 2020091 EchiTabG, gedateerd 14 aug 2020, (slangenantigif pofadder registratie Nigeria). Geen opmerkingen.

#### **Tekortkoming:**

*Met betrekking tot goede documentatie praktijken zijn er de volgende opmerkingen: De procedure Vrijgifte van Farmaceutische Producten is niet tijdig herzien.*

*Het RIVM bewaart geen referentie of retentiemonster voor geïmporteerde geneesmiddelen. Het RIVM voert geen importtesten uit.*



*De procedure Vrijgifte van Farmaceutische Producten maakt nog geen onderscheid tussen activiteiten tussen RP en QP. Het vrijgiftestatement omvat zowel de QP als de RP vrijgifte.*

### 3.5 Productie

#### **Besproken/Bekeken:**

- Werkwijze voor het (laten) uitvoeren van farmaceutische producties, versie 4. DVP\_SOP\_0006 te controleren voor 16 april 2022; deze procedure beschrijft de uitvoering en uitbesteding van secundaire verpakkingsactiviteiten. De procedure beschrijft dat voor interne activiteiten een productdossier en/of ompakprotocol opgesteld wordt.
- De ompakactiviteiten voor Remdisivir/Veklury zijn besproken. Labels zijn door DVP en door de Repro afdeling geprint. RIVM voert het printen van labels niet uit met behulp van een productievoorschrift.
- Protocol her-etiketteren Deinagkistrodon acutus antivenom i.v.m. expiratie in Taiwanese jaartelling en Chinese schrifttekens. Het protocol omvat onder andere een line clearance en reconciliatie. Het etiket is over het originele batch nummer heen geplakt.

#### **Tekortkoming:**

*Het printen van gedrukte verpakkingsmaterialen (etiketten) wordt intern niet behandeld als productieactiviteit en wordt niet uitgevoerd op gekwalificeerde labelprinters.*

*Met betrekking tot goede documentatie praktijken zijn er de volgende opmerkingen:*

*Het etiket van Deinagkistrodon acutus antivenom ivm expiratie in Taiwanese jaartelling en Chinese schrifttekens is over het originele batch nummer heen geplakt.*

### 3.6 Kwaliteitsbewaking

#### **Besproken/Bekeken:**

Dit onderdeel is geen onderwerp geweest van de inspectie. Zie verder 3.4

#### **Tekortkoming:**

*Niet van toepassing*

### 3.7 Activiteiten GDP

#### **Besproken/Bekeken:**

- Instructie Pick & pack van calamiteitenproducten, versie 12, DVP\_WI\_0603, actief 13 mei 2019. Transport vindt altijd plaats met datalogger.
- Voorraadlijst nationaal serum depot, gedateerd 12 april 2021. Duidelijk overzicht van aanwezige producten, aantal batches, en of batch "vrije verpakking" of "geëxpireerd" is. SAP levert automatisch de oudste vrije batch uit.
- Bestelprocedure COVID-19 vaccins, toegang tot bestelapplicatie en Procedure Controle op de afnemers van de vaccins. Controle op de persoon die besteld vindt plaats waarbij er altijd wordt gebeld naar de instelling zelf of die persoon bekend is. Om fouten in de te bestellen COVID-19 vaccins te voorkomen zijn extra controle stappen ingebouwd met een maximum aan de te bestellen aantallen.
- De BES-eilanden bestellen de producten (RVP, PSIE, KRP) bij het RIVM. Levering is op één goedgekeurd adres per eiland. Het betreft 2 zendingen per jaar. Zowel de BES- als de CAS-eilanden krijgen COVID-19 vaccins geleverd op een door het RIVM goedgekeurd adres die fysiek is bezocht en goedgekeurd (gekoelde opslag). Wekelijks vindt overleg plaats met alle eilanden waarbij vaccinbeheer aan de orde komt. De QP/RP van het RIVM onderzoekt alle incidenten met COVID-19 vaccins en afhandelt die af. Er zijn een paar koude keten incidenten (kapotte koelkast en een productklacht met Corminaty) geweest die zijn afgehandeld. De Comirnaty klacht bleek een vlek te zijn aan de binnenkant van de sticker die op het flacon was geplakt.
- Afnemers van vaccins zijn per preventieprogramma gespecificeerd die volgens een proces-flow worden gecontroleerd en akkoord bevonden. De chauffeurs melden afwijkingen geconstateerd bij de leveringen aan de vaccinbeheerder.
- Levering van vaccins aan Ziekenhuisapotheken vindt plaats via de SNPG (St. Nat. Prog. Grieppreventie). Ziekenhuisapotheken worden gecontroleerd op hun bevoegdheden vaccins te mogen ontvangen.
- Leveranciers (her)kwalificatie: Er is een lijst met goedgekeurde leveranciers. Leveranciers worden gemonitord op performance en kwaliteit. Onderdeel van de kwalificatie is raadpleging van de vergunning in Europese database EudraGMDP. De loongroothandels op de vergunning



van het RIVM worden periodiek gemonitord (KPI's) en geaudit. Herkwalificatie vindt plaats aan de hand van een jaarlijkse risico-inventarisatie van de leveranciers waar aanwezigheid van een geldige vergunning onderdeel van uitmaakt.

#### **Tekortkoming:**

*Niet van toepassing*

### 3.8 Uitbestede activiteiten

#### **Besproken/Bekeken:**

- Het RIVM heeft Mylan (Abbott) geauditeerd.
- Procedure Externe Audits, versie 5, gedateerd 17 april 2017 (herzieningsdatum 17 april 2020). Criteria voor kwalificatie van (lead)auditors zijn niet benoemd in de procedure.
- Logboek Pestcontrole gebouw SL4. Het RIVM heeft Pestcontrole uitbesteed aan Rentokil. Rapporten zijn keurig en inclusief adviezen voor acties. Zowel Rentokil als medewerker van RIVM ondertekenen rapport. Betrokkenheid van RP is via de jaarlijkse zelfinspectie die door RP wordt uitgevoerd. Pestcontrol is onderdeel van deze zelfinspectie.
- Werkinstructie Externe Audits
- Auditplanning 2020. Overzicht met geplande audits. Op grond van planning is onduidelijk wat de status is van de geplande audits.
- Auditplanning 2021
- Document Rationale externe auditplanning 2020. Bevat een onderbouwing en status voor externe audits.

### Kwalificatie en contracten van de loongroothandel(s) en voorraadbeheer

- 5.12.e is op 12 dec 2019 volgens de driejaarlijkse auditcyclus geauditeerd door het RIVM. Het auditrapport dateert 25 feb 2020. Daarnaast is 5.12.e 2 juli 2020 geauditeerd als onderdeel van de nieuwe tender logistiek dienstverlener binnen het RVP. Het DVP rapport externe audit 5.12.e Nederland BV dateert van 7 juli 2020. Beide auditrapporten concluderen dat het GDP kwaliteitsniveau van 5.12.e voldoende is.
- QA RIVM-5.12.e d.d. 16 april 2020 tussen RIVM en 5.12.e getekend juni 2020 en operationeel 1 september 2020: Addendum Orderverwerking, repack en distributie ten behoeve van COVID-19 contract tussen de Staat der Nederlanden (RIVM) en 5.12.e Nederland BV getekend 14 april 2021. De overeenkomst beschrijft dat het RIVM de specificaties voor activiteiten bepaald. De ompakprotocollen zijn door het RIVM gereviewed voorafgaand aan de activiteiten.
- SLA RIVM en 5.12.e voor opslag, pick&pack en transport van producten van RIVM DVP getekend maart 2021. Deze SLA bevat de dienstverlening voor alle RIVM-producten incl. de COVID-19 vaccins en de controle op de veiligheidskenmerken geneesmiddelen. De SLA bevat een kruisjeslijst met wederzijdse verantwoordelijkheden. Goedkeuring van de leveranciers en afnemers is verantwoordelijkheid RIVM. Traceability voorraad en vernietiging producten is verantwoordelijkheid van 5.12.e Documentatie van ontvangst, opslag, distributie en koude keten bewaart 5.12.e 5 jaar. 5.12.e is 24/7 bereikbaar evenals hun QP/RP's. De SLA bevat een communicatielijst.
- Er vinden periodieke overleggen tussen het RIVM en 5.12.e met verslaglegging een actiepunten en besluitenlijst plaats. De follow-up hiervan is geborgd.
- Voorraadbeheer is verantwoordelijkheid van RIVM. RIVM voert administratieve voorraad vergelijkingen uit en analyseert de verschillen. Periodieke fysieke voorraadtellingen worden uitgevoerd door 5.12.e in opdracht van RIVM. Verschillen worden door 5.12.e geanalyseerd en gerapporteerd aan het RIVM. 5.12.e moet onderzoek naar de oorzaak hiervan doen. Van voorraadafwijking wordt een productincident (PIF) opgestart. Bekeken zijn de PIF's van 2020, die geen aanleiding tot opmerkingen gaven. Voor de fysieke voorraad COVID-19 vaccins voert 5.12.e een dagelijkse controle uit waarbij op de dag terug gekeken kan worden naar de oorzaak van een eventueel voorraadverschil. Er zijn tot nu toe geen voorraadverschillen geweest van COVID-19 vaccins.
- Vrijgifte commercieel: De QP/RP van het RIVM geeft de producten die in het magazijn van de 5.12.e onder quarantaine staan per mail commercieel vrij. 5.12.e stuurt per mail een bevestiging van de statuswijziging in haar systeem per mail naar de QP/RP van het RIVM.
- QA-agreement QTA-DVP-99-046.00 UPS SCS(NL) BV – RIVM geldig van 21 dec 2020 en geldig tot 21 dec 2023. UPS is geauditeerd op 20 nov 2020 voor alleen voor opslag en is gekwalificeerd als back-up stock location (geen vervoer en ompakhandelingen). Controle door UPS op de veiligheidskenmerken van de geneesmiddelen maakt onderdeel van de agreement. Verslag van de audit d.d. 10 april 2021 was aanwezig.



Kwalificeren leverancier DSA inzake speedtransport

- Overeenkomst inzake calamiteitentransport tussen RIVM en 5.1.1.c getekend 29 mei 2018 (RIVM) en 12 juni 2018 (5.1.1.c). Recht op auditeren van 5.1.1.c is niet in overeenkomst benoemd. In de praktijk vinden de audits echter wel plaats.
- Programma van eisen calamiteitentransport DVP-REG-0055, tender #85479 voor thermolabele producten. Transport moet voldoen aan eisen GDP en koude keten is goed geborgd.
- Chauffeursinstructie calamiteitenproducten, versie 5, actief 27 juni 2017. Memo voor chauffeur voor cold-chain producten. Bevat duidelijke instructies over hoe te handelen. Transport van pakketje met het product in een gevalideerde verpakking vindt plaats met personenauto. Pakketje dient volgens instructie op de vloer achter de voorstoel geplaatst te worden. De omgevingstemperatuur in de auto dient gereguleerd te worden middels airco (bij hitte en kou). Het pakketje bevat geen logger waarop is af te lezen wat de temperatuur in het pakketje geweest is tijdens het transport.
- Rapport IOQ transportverpakking S\_CC207 van 5.1.1.c uitgevoerd door 5.1.1.c DVP\_RAP\_0601, versie 1. Betreft IOQ van transport box voor gebruik bij DSA op ambient temperatuur. Doel om product gedurende 9 uur binnen de 2-8°C te houden. Testen zijn uitgevoerd op een constante temperatuur van 26°C. Daarnaast is er een wintertest uitgevoerd waarbij de box in een vriescel op -20°C is geplaatst. In laatstgenoemde situatie komt de box na 120 minuten beneden de 2°C. Een situatie waarbij de box in een warme luchtstroom staat of langere tijd in de zon (zoals kan gebeuren in de auto) waarbij de temperatuur in de auto > 26°C is niet gesimuleerd.
- Audit rapport: DVP rapport externe audit, follow-up DSA Express, oktober 2018, RIVM DVP Rapport DVP-REG-0282. Audit uitgevoerd op 19 oktober 2018 door J. Verhoef (lead QA-auditor) en S. Pot (Logistiek manager). Rapport behandelt de beoordeling van 3 belangrijke tekortkomingen die tijdens een audit eerder dat jaar zijn vastgesteld.
- Een periodieke herevaluatie van leveranciers ontbreekt. Tevens ontbreekt deze procedure.
- Lijst DVP auditoren 2021, versie 0.1. J. Verhoef (lead bij audit 5.1.1.c) is gekwalificeerd op 6 november 2017. S. Pot (co-auditor bij audit 5.1.1.c) staat niet genoemd op lijst met gekwalificeerde auditoren. Lijst geeft geen inzage in waarvoor auditoren zijn gekwalificeerd. Slechts 2 van de 15 auditoren voeren GMP-gerelateerde audits uit (De QP en 2 productmanagers).

Auditeren van toeleveranciers van ongeregistreerde geneesmiddelen

- Extern Auditrapport South Africa Vaccine Producers (SAVP) Jan 2020 versie 1 voor boomslangantisera en schorpoen en polyvalent slangen antigif. Het audit rapport is volledig en drukt de kwaliteitstekortkomingen voldoende uit. Het RIVM neemt geen producten meer af van de leverancier en de producten betrokken bij de kritische tekortkomingen zijn teruggeroepen.
- Extern Audit rapport CDC en BHRI Taiwan 2019-12, versie 1. DVP\_REG\_0361 voor deinagkistrodon acutus antigif. Het rapport is volledig en gedegen.
- Risicoanalyse leveranciers vaccins en geneesmiddelen: in de risicoanalyse is opgenomen op welke gronden er wel of niet geauditeerd wordt.

Het RIVM selecteert welke toeleveranciers voor het calamiteitenprogramma, nationaal serum depot en antidota geauditeerd worden. Het RIVM maakt nog geen onderscheid tussen fysieke audits en audits op papier. Het RIVM heeft geen audits uitgevoerd bij alle toeleveranciers. De QP doet voor dit programma ongeveer 2 audits per jaar. Op basis van het risicomodel zijn de hoogst risico partijen als eerst geauditeerd. Gezien de huidige prioriteitsstelling is er geen mogelijkheid om binnen een redelijk termijn terug te gaan bij alle toeleveranciers. Voor de ongeregistreerde producten is er geen heraudit termijn vastgelegd.

Overeenkomst met Science park:

- Beheerplan IRAS, versie 1.2, gedateerd 15 mei 2020. (IRAS= inventaris, registratie en alarmering systeem). Betreft een dienst van het park aan partijen op het park met 24H monitoring van systemen.
- SLA 2020 tussen 5.1.1.c en het RIVM, getekend 25 mei 2020. Pestcontrol wordt gecoördineerd door het park. Gebouwhoofden krijgen inzage in rapporten en dienen indien nodig acties uit te zetten.
- Bijlage 14: IRAS beheer en alarmopvolging procesafspraken, versie 1.0. Het systeem belt mensen op een lijst die een uur de tijd krijgen om acties uit te zetten en om alarmen uit te zetten.



**Tekortkoming:**

Het RIVM heeft geen audits uitgevoerd bij alle toeleveranciers. Gezien de huidige prioriteitsstelling is er geen mogelijkheid om binnen een redelijk termijn terug te gaan bij alle toeleveranciers. Voor de ongeregistreerde producten is er geen heraudit termijn vastgelegd.

Hoewel het RIVM voor de uitbestede activiteit secundair verpakken samen met 5.1.1.c procedures en werkinstructies heeft opgesteld, die activiteit heeft geauditeerd en 5.1.1.c voor die activiteit heeft gekwalificeerd is door het RIVM verzuimd met 5.1.1.c voorafgaand aan de activiteit formeel een contract en een kwaliteitsovereenkomst op te stellen. Het RIVM heeft het ontbreken van een contract en een kwaliteitsovereenkomst niet als afwijking beoordeeld en hiervoor geen deviatie geopend.

De kwalificatie van auditoren voor externe audits is onvoldoende vastgelegd. Het kwalificatieprogramma ligt niet vast.

Het RIVM heeft geen procedure voor periodieke herkwalificatie van leveranciers opgesteld.

3.9 Klachten, productdefecten en terugroepen van producten3.9.1 Klachten**Besproken/Bekeken:**

- Procedure Klachten, versie 6, DVP\_SOP\_0005, te controleren voor 24 jan 2020.  
De afhandelingstermijn van klachten is vastgesteld op 3 maanden. Het RIVM maakt onderscheid tussen verschillende type klachten; de classificatie major wordt toegewezen als er sprake is van risico voor eindgebruikers.
- Procedure gemelde technische productklachten, versie 1 te controleren voor 11 – 12- 2020.  
De klachtenafhandelingstermijnen zijn in de procedure technische productklachten niet vastgelegd. Technische productklachten zijn klachten die betrekking hebben op het product en niet ter herleiden zijn tot de gebruiker.
- Logistieke klachten inclusief temperatuur overzicht 2017- tot heden 2021 en de opvolging hiervan. Dit overzicht bevat logistiek klachten zoals te veel, te weinig geleverd, temp afwijkingen (2x in 2018 bij twee verschillende voertuigen).
- K20340 d.d. 17-9-20 en K21011 d.d. 25-3-21 van 5.1.1.c, geen opmerkingen.  
Opvolging van klachten is onderdeel van de maandelijkse meetings met 5.1.1.c  
Verslaglegging jan, feb en mei 2021 was aanwezig.
- Retouren policy, retourenregister vanaf 2017 en de opvolging hiervan. Geen opmerkingen.

3.9.2 Productdefecten en terugroepen van producten**Besproken/Bekeken:**

- Procedure Recall, versie 9, DVP\_SOP\_0020 te controleren voor 14 jan 2023.  
De mock recall is laatstelijk uitgevoerd in 2018 op het RVP-programma. In 2019 is de mock recall niet uitgevoerd, dat is vastgelegd in een deviatie. In 2020 is gezien de Covid-19 problematiek geen mock recall uitgevoerd. In 2020 is een recall uitgevoerd door middel van blokkade van een ongeregistreerd product.

**Tekortkoming:**

RIVM heeft recentelijk geen mock recall uitgevoerd op een relevant programma onder de groothandelsvergunning.

De klachtenafhandelingstermijnen zijn in de procedure technische productklachten zijn niet vastgelegd.

Klachten en de onderliggende oorzaken van klachten worden niet getrend.

3.10 Zelfinspectie**Besproken/Bekeken:**

- DVP Plan zelf inspecties 2021 DVP\_REG\_0370 v.2; schema zelfinspectie van centrale locatie in Bilthoven en regiokantoren. QP en RP voeren zelfinspectie op GMP- en GDP-wet en regelgeving
- Definitief DVP Plan zelfinspecties 2020, DVP\_REG\_0370
- Opvolging en evaluatie van het DVP Plan zelfinspecties 2020 (DVP\_REG\_0370): observaties in rapportage, opvolging via deviatie procedure. In verband met de COVID-pandemie zijn fysieke zelfinspecties niet allemaal uitgevoerd. De zelfinspectie van de F- en G- vergunning zijn uiteindelijk in dec 2020 uitgevoerd met GDP als grootste aandachtsgebied.



**Tekortkoming:***Niet van toepassing*3.11 Vervoer**Besproken/Bekeken:**

- Kwalificatie vervoerders van geneesmiddelen
- Contract(en) met vervoerders (uitbesteed); Agreement for the supply of logistical services (transportation pharmaceutical products related to COVID-19 vaccination between the State of the Netherlands and 5.1.1.c contractnummer 4410002922, betreft transport naar CAS en BES, gedateerd 24 december.
- Transport COVID-19 vaccins van 5.1.1.c naar de afnemers van het RIVM.
- Temperatuurdeviaties tijdens transport door 5.1.1.c naar de afnemers RIVM: MC 21036 en MC21024.

Onderaannemers waar 5.1.1.c het transport aan uitbesteedt moeten worden goedgekeurd door het RIVM wat ook in het contract met 5.1.1.c is opgenomen. 5.1.1.c kan in haar systeem voor het transport alleen de door het RIVM goedgekeurde transporteurs kiezen. Externe inhuur is onderdeel van de audits die het RIVM bij 5.1.1.c uitvoert zoals is te zien in het externe auditrapport van 2020.

Het vervoer van de COVID-19 vaccins naar de afnemer uitgevoerd door 5.1.1.c is verantwoordelijkheid van het RIVM. De temperatuur tijdens het transport wordt realtime gemonitord door 5.1.1.c. Temperatuurdeviaties moet 5.1.1.c onmiddellijk melden aan het RIVM. Bij afwijkende temperaturen worden de auto's onmiddellijk teruggestuurd om onderzoek te doen naar de incidenten waarbij wordt beoordeeld wat te doen met de vaccins. Er zijn twee meldingen geweest tijdens COVID-vaccin transport van 5.1.1.c naar de afnemer. Dit zijn MC21036 en MC21024 die correct zijn beoordeeld en afgehandeld door de RP.

Voor vervoer naar de CAS en BES is er een contract met World Courier (WC) die bij 5.1.1.c de vaccins ophalen. Overeenstemming betreffende levering logistieke diensten (transport farmaceutische producten) tussen de Staat der Nederlanden (RIVM) en 5.1.1.c Contractnummer 44100001590. Dit betreft een contract over transporten van 5.1.1.c in 5.1.1.c naar Caribisch Nederland. Contract is getekend op 24 feb 2017.

**Tekortkoming:***Niet van toepassing*3.12 Site Master File

De Site Master File versie 9, RIVM DVP\_KHB\_SMF gedateerd 2020 was wel beschikbaar. Ondergetekenden beoordelen deze SMF als voldoende.

**4. Overige zaken**4.1 Andere specifieke zaken

De volgende zaken zijn geconstateerd

De activiteit primair verpakken wordt niet meer uitgevoerd door het RIVM. De inspecteur verzoekt het RIVM bij 5.1.1.c het verzoek in te dienen de vergunning te wijzigen.

Dit betreft element:

- 1.5.1 Primair Verpakken,
- 1.5.1.6 Vloeistoffen voor inwendig gebruik,
- 1.5.1.8 andere vaste toedieningsvormen,
- 1.5.1.14 Tabletten.

Daarnaast zal het RIVM een verzoek tot toevoegen van 2.3.1. locatie van fysieke invoer indienen bij 5.1.1.c

De inspecteur zal bij 5.1.1.c het verzoek indienen de beperkingen of verduidelijkende opmerkingen ten aanzien van de omvang van deze bereidingshandelingen te wijzigen; namelijk tests ten behoeve van kwaliteitscontrole kunnen plaatsvinden voor geneesmiddelen die ingezet worden om een direct gevaar voor de volksgezondheid te bestrijden.

De inspecteur zal bij 5.1.1.c het verzoek indienen de beperkingen of verduidelijkende opmerkingen ten aanzien van de omvang van de invoeractiviteiten te wijzigen in; "Het RIVM voert



invoer van geneesmiddelen uit voor ongeregistreerde geneesmiddelen vallende onder de aan het RIVM gegeven ontheffing van artikel 40 lid 3 onder g van de Geneesmiddelenwet."

#### 4.2 Wettelijke bepalingen (bevindingen anders dan GMP/GDP)

Niet van toepassing

#### 4.3 Monsternamen door inspecteur

Niet van toepassing

#### 4.4 Vragen naar aanleiding van de beoordeling van een (wijziging)aanvraag

Niet van toepassing

### **5. Lijst van tekortkomingen**

In bijlage 1 staat beschreven wat wordt verstaan onder een kritische, belangrijke of overige tekortkoming.

#### 5.1 Kritische tekortkomingen

Er zijn geen kritische tekortkomingen geconstateerd.

#### 5.2 Belangrijke tekortkomingen

De volgende belangrijke tekortkomingen zijn geconstateerd:

##### 5.2.1.:

Met betrekking tot gebruik van het kwaliteitssysteem om tot continue verbetering te komen zijn er de volgende opmerkingen over de management review en het vastleggen en afhandelen van afwijkingen en wijzigingen:

- De kwalificatie van deviaties in minor (geen productimpact) of major (wel productimpact) wordt in praktijk niet zo toegepast.
- Deviaties zijn niet voldoende duidelijk omschreven en worden niet binnen een redelijke termijn onderzocht en afgerond.
- In de procedure deviaties is niet vastgelegd binnen welke termijn deviaties afgerond moeten worden. De procedure beschrijft dat opstellen, afhandelen en goedkeuren van de afhandeling door dezelfde rol plaats vindt.
- RIVM voert geen trending uit van deviaties, CAPA's en wijzigingen.
- De onderbouwing om CAPA-effectiviteit uit te voeren is niet vastgelegd en in geen van de ingezonden deviaties is aangegeven dat CAPA-effectiviteit evaluatie wordt uitgevoerd.
- De procedure product incidenten is door de gehanteerde definities en doelstelling niet ingericht om de onderliggende oorzaak van afwijkingen met betrekking tot het product vast te stellen.
- De management review wordt nog niet voldoende gebruikt als instrument om tot continue verbetering te komen; de management review bevat geen evaluatie van de elementen van het kwaliteitssysteem zoals beschreven in het kwaliteitshandboek. De geëvalueerde elementen, conform het kwaliteitshandboek, bevatten geen evaluatie van alle relevante elementen van de vergunde GMP- en GDP-activiteiten van het RIVM.
- Wijzigingen van RP en zaken waarbij de vergunning moet worden aangepast zoals bijschrijving opiumwetmiddelen op de G-vergunning en het gelijktijdig aanvragen van een opiumwetontheffing worden niet als wijzigingen gezien en afgehandeld.
- C20089 Administratief ontbreekt de formele aftekening van de Comirnaty introductie door de PM, QA, QP/RP.

[EU GMP 1.4, 1.6 en 1.8]

[EU GDP H1.2, 1.4]

##### 5.2.2.:

Het kwaliteitssysteem en de ruimte van het RIVM is behoudens de reguliere secundaire verpakingsactiviteiten voor het calamiteitenprogramma, niet ingericht op het secundair verpakken van grotere hoeveelheden geneesmiddelen blijkens de aard en omvang van de opgetreden deviaties, de inrichting van het kwaliteitssysteem, de beschikbare apparatuur en de omvang en inrichting van de ruimte voor secundair verpakken.

[EU GMP H1.3 en H3 Principe]

##### 5.2.3.:

Met betrekking tot goede documentatie praktijken zijn er de volgende opmerkingen:

- Verschillende procedures zijn onvoldoende geactualiseerd en zo nodig herzien sinds de vorige inspectie.
- Het etiket van Deinagkistrodon acutus antivenom ivm expiratie in Taiwanese jaartelling en Chinese schrifttekens is over het originele batch nummer heen geplakt.
- Het ingeziene logboek is niet chronologisch ingevuld. De controle van het logboek is in 2020 niet uitgevoerd.

[EU GMP H4.5, 4.8, 4.9]

[EU GDP 4.2]

#### 5.2.4.:

Met betrekking tot de borging van uitbestede activiteiten en toeleveranciers zijn er de volgende opmerkingen

- Het RIVM heeft geen audits uitgevoerd bij alle toeleveranciers. Gezien de huidige prioriteitsstelling is er geen mogelijkheid om binnen een redelijk termijn terug te gaan bij alle toeleveranciers. Voor de ongeregistreerde producten is er geen heraudit termijn vastgelegd. Het RIVM bewaart geen referentie of retentiemonster voor geïmporteerde geneesmiddelen. Het RIVM voert geen importtesten uit. Omdat de kwaliteit van het product in deze alleen geborgd wordt op basis van evaluatie van de toeleveranciers is hiermee de productkwaliteit in geval van afwijkingen onvoldoende te herleiden.
- Het RIVM heeft geen formeel contract en geen kwaliteitsovereenkomst over de uitbestede activiteit secundair verpakken door 5.1.2.e voorafgaand aan de activiteiten opgesteld. Het RIVM heeft geen deviatie geopend hiervoor.
- De kwalificatie van auditoren voor externe audits is onvoldoende vastgelegd. Het kwalificatieprogramma ligt niet vast.
- Het RIVM heeft geen procedure voor periodieke herkwalificatie van leveranciers opgesteld.

[EU GMP H2.10 en H7.1, 7.4, 7.5, 7.7]

[EU GDP H5.2, 7.1]

### 5.3 Overige tekortkomingen

De volgende overige tekortkomingen zijn geconstateerd:

#### 5.3.1.:

De QP en RP rapporteren in een andere bedrijfskolom dan de uitvoeringsorganisatie waarmee een te grote afstand tot de uitvoeringsorganisatie ontstaat. De QP en de RP hebben onvoldoende betrokkenheid bij alle elementen waarvoor zij conform de GMP en GDP verantwoordelijk voor zijn blijkens de volgende voorbeelden: De QP heeft niet getekend op deviaties met product impact van ongeregistreerde geneesmiddelen. De RP heeft niet getekend op het addendum op contract met 5.1.2.e (zie uitbestede activiteiten) waarin activiteiten, handelingen of acties vastgelegd zijn die ook productimpact hebben. De QP en RP niet betrokken zijn bij het opzetten van de management review.

[EU GMP 2.3, 2.6]

[EU GDP H2.2]

#### 5.3.2.:

De procedure Vrijgifte van Farmaceutische Producten maakt nog geen onderscheid tussen activiteiten tussen RP en QP. Het vrijgiftestatements omvat zowel de QP als de RP vrijgifte.

[EU GMP Annex 16 H1.10 en H4]

[EU GDP H2.3]

#### 5.3.3.:

RIVM heeft recentelijk geen mock recall uitgevoerd op een relevant programma onder de groothandelsvergunning.

[EU GDP H6.5]

#### 5.3.4.:

De klachtenafhandelingstermijnen zijn in de procedure technische productklachten niet vastgelegd.

[EU GMP H8.5 en 8.9]

[EU GDP H6.2]



## 5.3.5:

Koelkast GMP#310882761 is na 31 januari 2018 niet meer aantoonbaar geherkwalificeerd. Een risico gestuurde hermapping van de koelkast is niet vastgesteld. De koelkast is niet gemapt in beladen toestand. Een onbeladen koelkast als worstcase waardoor een mapping van een beladen koelkast niet nodig zou zijn is niet onderbouwd.

[EU GMP H3.3 en 3.34]

[EU GDP H1.5, 3.2.1, 3.3]

**Andere tekortkomingen en aanbevelingen****5.4 Wettelijke tekortkomingen**

Er zijn geen wettelijke tekortkomingen geconstateerd.

**5.5. Aanbevelingen**

De inspectie heeft voor u de volgende aanbevelingen:

**5.5.1.:**

De deviatie procedure verwijst voor afhandeling van de deviaties naar 2 andere procedures; namelijk de Root cause analyse procedure SOP022 en impact assessment procedure SOP009. Naast de deviatie procedure gebruikt het RIVM de procedure Product incidenten Procedure, het is aan te bevelen de procedure afwijkingen zo in te richten dat alle afwijkingen hierin gevangen worden en geen parallelle systemen gehanteerd worden voor registreren van afwijkingen en product incidenten en ook uitvoeren van impact assessment en onderzoek van onderliggende oorzaak in 1 procedure gevat kunnen worden.

**6. Inspecteurs commentaar op terugkoppeling van de geïnspecteerde****6.1 Commentaar van de inspecteurs op de reactie van geïnspecteerde op de tekortkomingen**

Het ontvangen plan van aanpak als reactie op de tekortkomingen in hoofdstuk 5 is voldoende bevonden.

**6.2 Aanbevelingen voor verdere acties door geïnspecteerde**

Niet van toepassing.

**7. Conclusie**

Op grond van bovenstaande concluderen de leden van het inspectieteam dat het Rijksinstituut voor gezondheid en milieu (RIVM), locatie Bilthoven, wat betreft de geïnspecteerde activiteiten:

GMP

Voldoet aan GMP (bijgesloten is het GMP-certificaat)

GDP

Voldoet aan GDP (bijgesloten is het GDP-certificaat)

**Handtekening**

**Datum** 4 oktober 2021

**Naam** 5.1.2.e

5.1.2.e

**Organisatie** Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

**Handtekening****Datum** 30 september 2021**Naam** De heer 5.12.e

5.12.e

**Organisatie** Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd**Handtekening****Datum** 30 september 2021**Naam** Mevrouw 5.12.e

5.12.e

**Organisatie** Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd**Handtekening****Datum** 30 september 2021**Naam** De Heer 5.12.e

5.12.e

**Organisatie** Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd



**Bijlage 1****Definitie van Significante GMP Tekortkomingen****1 Critical Deficiency:**

A deficiency which has produced, or leads to a significant risk of producing either a product which is harmful to the human or veterinary patient or a product which could result in a harmful residue in a food producing animal.

**2 Major Deficiency:**

A non-critical deficiency:

which has produced or may produce a product, which does not comply with its marketing authorisation;

or

which indicates a major deviation from EU Good Manufacturing Practice;

or

(within EU) which indicates a major deviation from the terms of the manufacturing authorisation;

or

which indicates a failure to carry out satisfactory procedures for release of batches or (within EU) a failure of the Qualified Person to fulfil his legal duties;

or

a combination of several "other" deficiencies, none of which on their own may be major, but which may together represent a major deficiency and should be explained and reported as such;

**3. Other Deficiency:**

A deficiency, which cannot be classified as either critical or major, but which indicates a departure from good manufacturing practice.

(A deficiency may be "other" either because it is judged as minor, or because there is insufficient information to classify it as a major or critical).

**Definitie van Significante GDP Tekortkomingen****1. Kritische Tekortkoming**

Elke afwijking van het GDP richtsnoer(Guideline), die resulteert in een geneesmiddel met een significant risico voor de patiënt en de volksgezondheid.

Een combinatie van verschillende belangrijke tekortkomingen die wijzen op een ernstige fout in het systeem.

**2. Belangrijke Tekortkoming**

Een niet-kritische tekortkoming:

- die wijst op een belangrijke afwijking van Goede Distributie Praktijken;
- die heeft geresulteerd of mogelijk kan resulteren in een geneesmiddel dat niet voldoet aan de handelsvergunning, in het bijzonder de bewaar- en transportcondities;
- die wijst op een belangrijke afwijking van de bepalingen en voorwaarden van de groothandelsvergunning;
- een combinatie van verschillende andere tekortkomingen, die op zichzelf niet belangrijk zijn, maar samen een belangrijke tekortkoming vormen.

**3. Overige tekortkoming**

Een tekortkoming die niet als kritisch of belangrijk kan worden geclassificeerd, maar wel wijst op een afwijking van het GDP richtsnoer (Guideline).







## RvA BEOORDELINGSRAPPORT DEEL B

Project:	L098-C05.1-(2016)
Klant:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

**RvA relatiebeheerder:** Mevr. 5.1.2.e

Type beoordeling: Controlebeoordeling

Beoordelingsmethode: Laboratorium beoordeling

Scope: Voorgestelde scope: L098 dd:03-11-2016

Gehanteerde vereisten: ISO/IEC 17025 :2005, RvA regels en voorwaarden.

### **Samenvatting van de resultaten van de beoordeling**

Bij de beoordeling zijn 2 afwijkingen van de categorie B vastgesteld.

Het laboratorium heeft een goed functionerend kwaliteitssysteem (interne audits, corrigerende maatregelen inclusief formulier, directiebeoordeling). Het kwaliteitssysteem van centrum gezondheidsbescherming is onderdeel van, en heeft raakvlakken met, de gehele RIVM organisatie (ISO 9001/14001 kwaliteitssysteem en interne dienstverleningen).

Op het gebied van deelname aan externe kwaliteitscontroles is een afwijking vastgesteld.

Voor een interne kalibratie was geen aantoonbare toetsing uitgevoerd om een apparaat weer in gebruik te nemen.

De overgang naar flexibele scope is besproken.

Vakinhoudelijk goed, voorzieningen in orde. Goede opvolging bij out-off-spec situaties. Gedetailleerde labjournaals. Veel documentatie in hard-copy waar interne controle op overdracht van data is. Kwalificaties inclusief blijvende bevoegdheid, worden zorgvuldig verleend.

Afwijkingenformulier(en): NCB\_GES\_01, NCB\_5.1.2.e\_02

### **Afspraken voor vervolgbeoordeling en overige opmerkingen**

Voor het nemen van de corrigerende maatregelen wordt verwezen naar RvA-BR004 (4-O systematiek en 3 maanden).

### **Resultaten van de vervolgbeoordeling**

Tijdig zijn adequate corrigerende maatregelen genomen. De afwijkingen konden in één ronde gesloten worden.





## RvA BEOORDELINGSRAPPORT DEEL B

Project:	L098-C05.1-(2016)
Klant:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Gerapporteerd aan:

door teamleider

Mevrouw 5.1.2.e  
(vertegenwoordiger van de klant)

5.1.2.e

Overzicht versiebeheer rapportage:

Datum van rapport	Beschrijving	Onderdeel					
		Schematisch overzicht	detail rapporten	NCF'en	Beoordelings-plan	Scope	Lijst aanwezig
13-12-2016	Rapport ondertekend en overhandigd bij slotgesprek			X			X
03-01-2017	Rapport aangevuld met detailrapportages	X	X	X	X	X	X
	Gecorrigeerd rapport (indien van toepassing)						
23-03-2017	Rapport na vervolfbeoordeling	X	X	X	X	X	X

Dit rapport bevat vertrouwelijke informatie. De beoordeelde instelling mag dit rapport vermenigvuldigen, openbaar maken en verspreiden zonder toestemming van de Raad voor Accreditatie, doch uitsluitend in zijn geheel.



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

## Schematisch overzicht per locatie

Rubriek / aandachtspunt ::	Beoordeeld	Referentie naar bevinding(en)
<b>RvA Beoordelingselementen</b>		
<b>A. Organisatie</b>		
A.1 Juridische entiteit		
A.2 Regelingen inzake aansprakelijkheid		
A.3 Financieel beheer		
A.4 Gedocumenteerde organisatiestructuur	J	
A.5 Verantwoordelijkheden en bevoegdheden	J	
A.6 Managementsysteem	J	
A.7 Werkterrein bepaald	J	
A.8 Voldoen aan RvA regels en voorwaarden	J	
<b>B. Onafhankelijkheid, Onpartijdigheid, integriteit</b>		
B.1 Vrijwaring van druk	J	
B.2 Beheersing conflicterende activiteiten/belangen		
B.3 Onpartijdigheid en integriteit		
B.4 Vertrouwelijkheid		
B.5 Beroepsmogelijkheid		
B.6 Verwijzen naar en claimen van accreditatie		
<b>C. Sturing en metingen</b>		
C.1 Beleid en doelstellingen		
C.2 Interne audits	J	
C.3 Directiebeoordeling	J	
C.4 Behandeling klachten en afwijkingen		
C.5 Corrigerende en preventieve maatregelen	J	
C.6 Verbetering	J	
<b>D. Personele middelen</b>		
D.1 Personele middelen: Beschikbaarheid, contract		
D.2 Instructies aan personeel, functiebeschrijvingen		
D.3 Functie-eisen voor personeel	J	
D.4 Deskundigheid van personeel	J	
D.5 Kwalificeren van personeel voor werkzaamheden	J	
D.6 Supervisie en monitoring van personeel	J	
D.7 Registraties aangaande personeel		
<b>E. Methoden</b>		
E.1 Vastgestelde en geschikte methoden	J	
E.2 Gedocumenteerde methoden	J	
E.3 Methoden overeengekomen met klant, gepubliceerd	J	
<b>F. Middelen en voorzieningen</b>		
F.1 Beschikbaarheid adequate middelen en voorzieningen	J	
F.2 Kalibratie en herleidbaarheid van meetmiddelen	J	B_5.12.6_02
F.3 Blijvende geschiktheid van middelen en voorzieningen	J	
F.4 Geautomatiseerde systemen		
F.5 Inkoop, aanschaf van middelen		
F.6 Uitbesteding van activiteiten		
<b>G. Primair proces</b>		
G.1 Opdrachtverwerving		
G.2 Beoordelingen van contracten en opdrachten		





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Rubriek / aandachtspunt :	Beoordeeld	Referentie naar bevinding(en)
G.3 Contact / interactie met de klant tijdens uitvoering van het werk		
G.4 Voorbereiding en planning van de uitvoering		
G.5 Monsterneming, behandeling van monsters / objecten	J	
G.6 Uitvoering van het werk	J	
G.7 Controles van het proces en de kwaliteit	J	B_5.1.2.6_01
G.8 Rapportage van de resultaten van het werk	J	
G.9 Beoordeling en review van resultaten, nemen van beslissingen	J	
G.10 Registraties inzake het proces	J	
<b>H. Specifieke onderwerpen</b>		
H.1 Certificatie: Publiceren van informatie		
H.2 Certificatie: Gebruik van (eigen) merken en logo's		
H.3 Laboratoria: Deelnemen Proficiency Testing en Interlaboratorium vergelijkingen	J	
H.4 Laboratoria: Vaststellen meetonzekerheden	J	
H.5 Medische laboratoria: Te verlenen adviesdiensten en professionele interactie		
H.6 Inspectie-instellingen: Samenwerking met collegae en deelnemen aan normalisatie		
H.7 Aangewezen instanties (NoBo): Deelnemen aan NoBo overleg		
H.8 Aangewezen instanties (NoBo): Informatie verstrekken aan aanwijzende autoriteit		
H.9 Beoordelingen tbv aanwijzing SZW: aanvullende specifieke eisen uit WDAT's		
H.10 EMAS Verificateurs: informatieverstrekking aan Accreditatie Instelling		

\* Gerefereerd wordt aan de RvA beoordelingsrubrieken. Relatie met de criteria uit de norm(en) waartegen is getoetst, is gelegd in een referentietabel (RvA-F95), die op de website van de RvA is terug te vinden.

Resultaten van de beoordeling van deelname aan PT door het laboratorium (toetsing aan RvA-T30):	Geverifieerd door
Er is dekking tussen de scope en deelname aan ringonderzoeken, behoudens DLC en inhalatie.	5.1.2.6
Voorstellen voor aanpassing van de scope van accreditatie naar aanleiding van de beoordeling:	Voorgesteld door
Scope conform de voorgestelde scope	5.1.2.6



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

### Detail rapportage teamlid

**Teamlid:** 5.1.2.e  
**Onderwerp:** Managementsysteem

#### Waarnemingen

Verslaglegging volgens de RvA beoordelingselementen. De paragrafen van de ISO/IEC 17025:2005 zijn aan de beoordelingselementen toegevoegd.

Gesproken met: 5.1.2.e

#### A. Organisatie

A.4. Gedocumenteerde structuur 4.1.5<sup>e</sup>

A.5. Verantwoordelijkheden en bevoegdheden 4.1.5f 4.1.5h 4.1.5i 4.1.5j 4.2.6

Voor het gehele RIVM is er een gecertificeerd kwaliteitssysteem voor ISO 9001 en ISO 14001 (Dekra). Voor het centrum Gezondheidsbescherming (GZB) zijn er aanvullende kwaliteitshandboeken ISO 9001 en ISO/IEC 17025.

GZB maakt gebruik van ondersteunende diensten van de RIVM organisatie, bijvoorbeeld voor KAM activiteiten vanuit Compliance. Er is een dienstverleningsovereenkomst (DVO) tussen Compliance en GZB. De DVO geeft een inzet van 2000 uur waar ook de inzet van interne auditoren is inbegrepen. Jaarlijks wordt de DVO gecontroleerd. Door Compliance wordt input gevraagd over de geleverde dienst, reflectie-gesprekken inclusief een rapportcijfer. Compliance zorgt voor eventuele vervanging van de KAM medewerkster. De KAM medewerkster heeft een directe (functionele) lijn naar het centrumhoofd. Er is ook een DVO voor ICT (SSC-Campus ICT 2016).

Voor communicatiediensten kan GZB gebruikmaken van diensten uit de catalogus b.v. voor het verspreiden van nieuwsberichten, waarvoor 4-6 uur in rekening wordt gebracht.

Opmerking: voor de interne leveranciers wordt niet expliciet een beoordeling uitgevoerd en een overzicht van goedgekeurde leveranciers bijgehouden (4.6.4).

A.6. Managementsysteem 4.1.3 4.1.6 4.2.1 4.2.7 4.2.5 4.3

Een overzicht van de overlegstructuren is opgenomen in bijlage 2 van GZB-KHB-9001.

Er wordt gebruik gemaakt van de iDocument, het centrale documentmanagementsysteem. INwiki bevat algemene RIVM brede informatie en zorgt voor de ontsluiting naar iDocument.

Een van de overlegvormen is het Technisch overleg. Ingezien zijn de notulen nr. 190. Elke 2 weken is er overleg en de agenda bevat alle technische verrichtingen waar wel of geen bijzonderheden over te melden zijn.

A.7. Werkterrein bepaald 4.1.2

Vanuit de wettelijk taken van het RIVM worden door GZB controles uitgevoerd op geneesmiddelen, vaccins en bloedproducten en tabaksproducten. De accreditatie behelst deze wettelijke taken.

A.8. Voldoen aan Reglement voor Accreditatie (RvA-BR002)

Er zijn geen extra aanvullende eisen uit de beschikking (04-03-2016) vastgelegd door de RvA. Er zijn geen afwijkingen ten opzichte van de beschikking vastgesteld.





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

## B. Onafhankelijkheid, Onpartijdigheid, integriteit

### B.1. Vrijwaring van druk 4.1.5b

GZB behandelt maatschappelijk relevante onderwerpen waarbij (werk)druk kan ontstaan vanuit media en politieke aandacht. Het betreft werkgebieden die niet onder de accreditatie vallen, doch wel invloed kunnen hebben op de hele organisatie.

## C. Sturing en metingen

### C.2. Interne audits 4.14

### C.5. Corrigerende en preventieve maatregelen 4.11 4.12

### C.6. Verbetering 4.7.2 4.10

Op het niveau van GZB worden technische audits uitgevoerd waarbij de verrichtingen minimaal eens in de 4 jaar worden geaudit. Dit blijkt uit Motivatie auditplan 2016. Tevens is er een Jaarplan 2016 vastgelegd.

Voor het managementsysteemdeel worden de normelementen ISO/IEC 17025 geaudit. Voor een deel bestaat dit uit RIVM centrale audits en voor een deel GZB eigen audits. Gedemonstreerd is dat wordt gecontroleerd of alle normelement behandeld worden. In 2016 is er een "bezem" audit gehouden om alle elementen van de ISO/IEC 17025 af te dekken.

De auditplanning is gerealiseerd.

Aan de hand van de flowchart uit procedure GZB-902 is het interne auditproces nagelopen.

Voor audit 16-01 was er een auditopdracht inclusief de te toetsten normelementen, een voorbespreking, de uitvoering, de rapportage, de nabespreking (auditor, auditee, lijnverantwoordelijke en KAM). Het verslag gaat over 3 technische verrichtingen en bevat de betrokken documenten, een managementsamenvatting en een gedetailleerde vastlegging van de waarnemingen en genomen steekproef. Er zijn twee verbeterpunten vastgesteld met betrekking tot verduidelijkingen in de werkvoorschriften en één afwijking betreffende paraferen van certificaten.

Het RIVM-verbeterformulier RIVM-FOR-1301 dwingt een diepgaande oorzaakanalyse af (5 \* waarom). En ook de verdere procesgang van de behandeling is zeer expliciet en duidelijk. Het betrokken voorbeeld verwijst naar het Technisch overleg waar de werkwijze met betrekking tot bijsluiterbeheer is vastgelegd. De werkgroep heeft de nieuwe procedure opgesteld en de procedure is gepubliceerd.

Managementsysteemaudit 16-10 over Chemicaliën en inkoop is op een gelijke wijze uitgevoerd en vastgelegd. Hierbij waren 4 verbeterpunten en 6 afwijkingen.

In totaal zijn er in 2016 tot heden 118 verbeteringen vastgelegd. Voor afwijkingen wordt een oplossingsperiode van 3 maanden gehanteerd en voor verbeteringen 6 maanden. Vijf verbeteringen zijn over-due. Op RIVM niveau worden KPI's zoals realiseren auditplanning, invoeren verbeteringen en actualiteit van de documenten gemonitord (overzichten zijn ingezien).

### C.3. Directiebeoordeling 4.15

Een directiebeoordeling over 2015 is vastgesteld (6 juli 2016, 34 pag.). Deze bevat de te onderzoeken aspecten en gaat veel breder dan de eisen uit ISO/IEC 17025 par. 4.15.1.

De A3 managementsystematiek wordt toegepast. Voor 2015 waren 62 doelstellingen vastgelegd, waarvan de meeste geheel of gedeeltelijk gehaald zijn.

De directiebeoordeling bevat de lijst goedgekeurde leveranciers.





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

## E. Methoden

E.1. Vastgesteld en geschikt 5.1.2 5.4.1 5.4.2 5.4.3 5.4.4 5.4.5 5.4.6

GZB voert wettelijke taken uit. De scope bevat een groot aantal eigen methoden. Dit is niet strijdig met elkaar, zie verslag van vakdeskundige 5.1.2.e

Het benoemen van eigen methoden is ook nodig om met de vertrouwelijke methoden van de fabrikant testen uit te kunnen voeren.

Meerdere onderdelen van de vaste scope L098 hebben een mate van flexibiliteit in zich.

Er is een scopewijziging voorgesteld om de Onderzoeks- en Ontwikkelingswerk scope om te zetten in een Flexibele scope.

Verrichting 57 zit al opgenomen in verrichting 58. Voor verrichting 57 is het de bedoeling om die op te nemen in de vaste scope. Een scopewijziging hiervoor wordt tegemoet gezien, bijvoorbeeld bij de volgende beoordeling. Hetzelfde geldt voor verrichting 59, om die op te nemen in verrichting 58.

Verrichting 60 wordt gebruikt om tussentijds en in eigen regie onder accreditatie te kunnen rapporteren. Bij een gevalideerde methode is het de bedoeling van GZB om die bij de eerstvolgende RvA beoordeling aan te bieden als uitbreiding voor de vaste scope. In 2016 zijn er geen afgeronde gevalideerde methoden tot nu toe tot stand gekomen.

De omzetting naar flexibele scope houdt ook in dat de gevalideerde methoden als een lijst van testen aangeboden dienen te worden bij de documentatie voor het RvA onderzoek. Bijvoorbeeld zoals de RvA scope is opgebouwd en niet meer als projecten.

## F. Middelen en voorzieningen

F.1. Beschikbaarheid adequate middelen en voorzieningen 4.6.2 4.6.3 5.3 5.5.1 5.5.2 5.5.3 5.5.4 5.5.5 5.5.9

De laboratoria bevatten relatief veel uitrustingen voor het beschikbare oppervlakte.

F.2. Kalibratie en herleidbaarheid 5.5.10 5.5.11 5.6

Apparaat 169 B is na defect intern gekalibreerd. Er is niet aantoonbaar getoetst of aan de herleidbaarheids- en meetonzekerheidseisen zijn voldaan, zie B\_5.1.2.e\_02.

## H. Specifieke aandachtspunten

H.3. Laboratoria: Deelnemen Proficiency Testing en Interlaboratory Comparison 5.9.1b

Uit het overzicht van de ringonderzoeken (Overzicht ringstudies vs verrichtingen 2011-2015) blijkt dat er geen externe kwaliteitscontrole te zijn voor DLC en inhalatie. Ook zijn er geen geschikte alternatieven met succes ontwikkeld, zie B\_5.1.2.e\_01.

Voor de Europese vrijgifte wordt de externe kwaliteitscontrole ingevuld door deelname aan ringonderzoeken, bilaterale vergelijking met fabricaten (getoetst met de meetonzekerheid van het GZB) of gebruik van referentiematerialen.





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

### Detail rapportage teamlid

**Teamlid:** 5.1.2.e  
**Onderwerp:** Tabaksproducten

### Waarnemingen

**Gesproken met:** 5.1.2.e

### Beoordeelde verrichtingen van de scope

14.	Sigaretten	Bepalen van het totale en het nicotine vrije droge rookcondensaat (NFDPM); gravimetrie	GZB-745 conform ISO 4387
15.	Shag	Bepalen van het totale en het nicotine vrije droge rookcondensaat (NFDPM); gravimetrie	GZB-746 conform ISO 15592-3
16.	Sigaretten en shag70,33	Bepalen van het gehalte nicotine in rookcondensaat; GC/FID	GZB-747 conform ISO 10315
17.		Bepalen van het gehalte water in rookcondensaat; GC-TCD	GZB-748 conform ISO 10362-1
18.		Bepalen van koolmonoxide in tabaksrook; NDIR	GZB-749 conform ISO 8454
19.	Etiketten van tabaksproducten	Bepalen van de afmetingen m.b.v. schuifmaat en de tekstweergave; visuele methode	GZB-757 conform tabakswet

Er zijn geen voorstellen voor wijzigingen in de scope.

**Beoordeelde dossiers (personeelsdossiers, werklijsten/monsters/objecten, test-/kalibratie-rapporten, apparatuur, etc.):** GZB 745,746, 747,748, 749 en 757

### Beoordeelde RvA-beoordelingselementen:

#### D. Personele middelen

##### D.5. Kwalificeren van personeel voor werkzaamheden

5.1.2.e is ingewerkt door 5.1.2.e voor het GC gedeelte van de verrichtingen 16 en 17. De inwerkprocedure is gestart op 22 januari 2015 en is afgerond op 7 mei 2015. Uit het overzicht en de achterliggende data is duidelijk dat er een zorgvuldig inwerktraject is doorlopen. Ook met de medewerker is tijdens deze beoordeling gesproken. Uit dit gesprek blijkt duidelijk dat hij is ingewerkt. Zowel bij 5.1.2.e als 5.1.2.e die de werkzaamheden aan de rookmachine uitvoert is duidelijk dat ze de achtergronden van de eerstelijnscontrole niet geheel kennen en dat ze daarvoor terugvallen op de kennis en kunde van 5.1.2.e





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

## E. Methoden

### E.1. Vastgestelde en geschikte methoden

Voor de verrichtingen GZB-745 en GZB-749 is eerder al vastgesteld dat de prestatiekenmerken waaraan de rookmachine dient te voldoen duidelijk zijn vastgelegd. Op dit moment wordt er gebruikgemaakt van een nieuwe rookmachine. Er wordt een gedegen programma doorlopen om vast te stellen of de verrichtingen ook met de nieuwe rookmachine binnen de specificaties blijven. De gegevens die al bekend zijn wijzen hier alvast heel sterk op.

### E.2. Gedocumenteerde methoden

Van de verrichtingen 14-19 is vastgesteld dat er een actuele versie van het voorschrift aanwezig is waarin duidelijk is beschreven hoe de verrichting dient te worden uitgevoerd.

Aangegeven is dat wanneer de recente resultaten van de ringonderzoeken zijn verwerkt en hieruit de meetonzekerheid is herberekend dit ook in een nieuwe versie van het voorschrift wordt opgenomen.

## F. Middelen en voorzieningen

### F.1. Beschikbaarheid adequate middelen en voorzieningen

De zaal waarin de rooktesten worden uitgevoerd is goed gethermostreerd en voldoet aan de eisen welke gesteld worden om deze testen te doen. De ruimte ernaast voldoet aan de eisen om de chromatografische verrichtingen uit te voeren.

Er is een nieuwe rookmachine gekocht in april 2016. Het instrument is geïdentificeerd als Rook/04. Er is een bedieningsvoorschrift geschreven en ingevoerd (nr. GZB-I-745B december 2016). De bediening wordt in praktijk uitgevoerd conform dit voorschrift. De luchtflow dient tussen de 17 en 23 cm/sec te zijn. De richtwaarde van 20 cm/sec uit de norm wordt nog in het voorschrift opgenomen.

Het is **5.1.2.3** niet bekend of de Puff-test elke keer op hetzelfde kanaal wordt uitgevoerd of dat dit is gerandomiseerd.

De uitvoering van de leakage-test en Puffvolume-test is bekeken. Ook de kalibratie voor de CO is gedemonstreerd. Het instrument was langere tijd niet gebruikt waardoor in dit geval er diverse lekkages waren. Het blijkt dat **5.1.2.3** voldoende kennis heeft dit adequaat op te lossen.

Vervolgens zijn er ook bedieningsvoorschriften voor het roken van de sigaretten en de shagjes. Nrs GZB-I-746A (shag) en 745A (sigaretten).

Ook het logboek voor de nieuwe rookmachine is ingezien: ROOK/04. Het logboek is volledig en actueel. In het logboek is aangegeven op 29/8/16 dat er langer met de CO-opvangzak kon worden gedaan vanwege het geringe aantal metingen. Ook is aangegeven dat het onderhoud niet maandelijks is uitgevoerd vanwege het geringe aantal metingen. Met het nieuwe instrument zijn tot nu toe alleen de twee ringonderzoeken afgerookt.

De oude anemometer is buitengebruik gesteld. Dit is duidelijk aangegeven. Intentie is deze voor eind januari gekalibreerd te hebben om de huidige anemometer te vervangen die nog tot eind januari 2017 gekalibreerd is. Het certificaatnr. is: 39646.14 van 20/1/2016.

De ruimte waar de rookmachine is geplaatst is gethermostreerd. Ruimte A3019. Temperatuur is 22,2 C. Waarschuwingsgrenzen 20,5 en 23,5. En de alarmgrenzen 20 en 24 C. Periode van 28 november 2016 tot nu gezien dat temperatuur zeer stabiel.

Luchtvochtigheid bedraagt nu 56,4 %. De waarde voor de luchtvochtigheid blijkt in de zomer regelmatig onder de kritische grens van 55 % te zijn geweest. Hiervoor is zichtbaar actie ondernomen. Ook de





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

klimaatkasten voor shag en sigaretten worden gemonitord. De waarden voor de shagkast zijn 21,0 en 23,0 °C voor de temperatuur en voor de luchtvochtigheid zijn de waarschuwingsgrenzen 72-78 %. Deze waarden kloppen met de ISO 15592-3 paragraaf 9.4.

#### F.2. Kalibratie en herleidbaarheid van meetmiddelen

BAL/18 en BAL/19 zijn allebei extern gekalibreerd in januari en februari 2016 door **5.1.1.c**. CO-Kalibratiecertificaat 5,009 %. Is van 9 november 2015 en heeft een stabiliteit voor 36 maanden. Er zijn 4 standaarden. Voor 2 de meting beoordeeld op de rookmachine.

#### F.3. Blijvende geschiktheid van middelen en voorzieningen

Op alle onder F2 genoemde instrumenten is duidelijk de kalibratiestatus vastgelegd. Voor verrichting 19 is het logboek van de digitale schuifmaat ingezien. Op 9/3/2015 is deze voor het laatst gekalibreerd. Het certificaat is ingezien. De kalibratie is uitgevoerd door **5.1.1.c**. De maximale afwijking bedraagt 0,03 mm. Dit is minder dan de toegestane 0,04 mm. Ook zichtbaar akkoord verklaard.

### G. Voortbrengingsproces

#### G.6. Uitvoering van het werk

De uitvoering van het controleprogramma voor het opstarten van de rookmachine is bekeken en beschreven onder F1. De uitvoering is akkoord.

#### G.7. Controles van het proces en de kwaliteit

##### Eerstelijnscontroles.

De eerstelijnscontrolekaart van verrichting 19 is ingezien. Nog geen afwijkingen voorgekomen. De waarschuwingsgrens zit op 70,33 mm. Het gemiddelde is 70,37 mm.

De kaart is actueel en er zijn geen afwijkingen in het gebruik en de procedure waargenomen.

De controlekaarten van verrichting 15 en 16 ingezien.

Nicotine CM8 startkaart bevat een achttal metingen, deze zitten allemaal iets boven het oude gemiddelde. Dit is een aanwijzing dat de nieuwe rookmachine gemiddeld dichter bij de aangegeven waarde op het certificaat van dit referentiemateriaal.

Ook CM7 roterend ingezien.

Meetserie van 3 juni 2015 is niet ingevuld. Blijkt wel ingevuld maar buiten beschouwing gelaten bij de evaluatie. Dit is vastgesteld met een Grubbs-test. De werkwijze is hiermee akkoord.

Voor monster E van het ringonderzoek WU2015 worden de volgende waarden bevonden voor nicotine (mg/sigaret) 1,33 1,45 1,26 1,25 1,25 en 1,23. Dit geeft een gemiddelde waarde van 1,30 en een SD van 0,08. De waarde van 1,45 voldoet niet aan de eisen van de controlekaart en de onderlinge herhaalbaarheid. Normaliter mag er met zo'n waarde niet gerapporteerd worden. De onderzoeksleider heeft echter bewust en gedocumenteerd besloten toch te rapporteren richting de organisatoren van ringonderzoek EU2015.

Eerstelijnscontrole verrichting 17, de bepaling van het watergehalte. De resultaten van de controlekaart zijn ingezien. Op 15 april 2016 is de meetwaarde 4 keer buiten 1 SD. Er is in de kaart niet aangegeven welke actie er is ondernomen. Echter de medewerkers kunnen vrij snel de documentatie tonen waarin is aangegeven welke acties er zijn ondernomen. Hiermee kan akkoord worden gegaan. De methodiek van de controlekaart is gebaseerd op NEN6603.



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

De spreiding in de tijd wordt bijgehouden met de eerstelijnscontrole. Hiervoor wordt monster E gebruikt van het ringonderzoek. Hiermee wordt een directe koppeling verkregen tussen de resultaten van het ringonderzoek en de spreiding van de eigen eerstelijnscontrole in de tijd. Vervolgens worden deze evaluatieresultaten en de hieruit berekende meetonzekerheden weer verwerkt in de nieuwe sops.

#### G.8. Rapportage van de resultaten van het werk

In het afgelopen jaar is er niet gerapporteerd aan de opdrachtgever. Hierover is overleg met de opdrachtgever, het NVWA geweest. Dit omdat er belangrijke wijzigingen in de regelgeving worden ingevoerd. Het komende jaar zal de nieuwe wetgeving worden geïmplementeerd en zal de interne verwerking van de meetresultaten tot rapportagedata worden geautomatiseerd en gedigitaliseerd. Deze wijziging verdient aandacht in de volgende beoordeling.

#### G.10. Registraties inzake het proces

De ruwe data van het ringonderzoek EUCS2016 zijn vlot terugvindbaar en komen overeen met de getallen welke gerapporteerd zijn aan de ringonderzoeksorganisator.

### H. Specifieke aandachtspunten

#### H.3. Laboratoria: Deelnemen Proficiency Testing en Interlaboratorium vergelijkingen

Er wordt jaarlijks deelgenomen aan een ringonderzoek voor sigaretten en een ringonderzoek voor shag. De resultaten van de ringonderzoeken van 2014 en 2015 voldoen.

In het EUCS2015 ringonderzoek is voor de roterende rookmachine een Cochran uitbijter voor monster E gesignaleerd. Dit is exact het resultaat waarvoor ook intern al was vastgesteld dat dit een uitbijter is (zie eerstelijnscontrole G7). Hiermee wordt aangetoond dat de criteria voor de eerstelijnscontrole effectief zijn.





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

### Detail rapportage teamlid

<b>Teamlid:</b>	5.1.2.e
<b>Onderwerp:</b>	Bloedproducten en Productsamenstelling

### Waarnemingen

#### Beoordeelde verrichtingen (#) van de scope d.d. 25-02-2016 / bekeken documenten

GZB-108 v14 Opzetten, valideren en onderhouden van methoden binnen het project Europese Vrijgifte  
GZB-605 Validatie van meet- en analysemethoden

#1 GZB-650 v5 Farmaceutische toedieningsvormen: beoordeling uiterlijk

#3 GZB-633 v8 Oplossnelheid en oplosprofiel bepaling van farmaceutische producten

#47 GZB-049 Bepaling van de PKA activiteit in albumine producten

#51 GZB-067 C1-esteraseremmer activiteitsbepaling in C1-esterase remmer concentraten

#59 GZB-112 Het bepalen van analytisch-chemische en biochemische parameters in het kader van de wet op de Geneesmiddelenvoorziening: HPLC, UV-VIS, elektroforese, etc

#41 GZB-026 Bepaling van de eiwitsamenstelling van immunoglobuline monsters; elektroforese

#59 GZB-112 Het bepalen van analytisch-chemische en biochemische parameters in het kader van de wet op de Geneesmiddelenvoorziening: HPLC, UV-VIS, elektroforese, etc

#### Opmerkingen vooraf

De wijziging in nummer van de scope-elementen (bijvoorbeeld het oude # 60 PKA activiteit werd # 47 in het overzicht geldig 25-2-2016 tot 1-9-2020), kan aanleiding geven tot verwarring. In dit rapport is de momenteel geldige nummering van de scope-elementen weergegeven.

De naamgeving van de gehanteerde RIVM beschrijving van de methoden wijkt soms af van de naamgeving van de scope elementen.

GZB hanteert soms overlappende voorschriften zoals GZB-108 en GZB-605 en ook scope-elementen vertonen een mate van overlap, bijvoorbeeld #58 en #59, of #41 en #59. Dit komt doordat de voorschriften van toepassing zijn op de twee afdelingen PRV en PRS.

#### Gesprekspartners:

5.1.2.e

[Redacted text block containing names of interview partners]

### Rapportage tegen de RvA beoordelingselementen

#### C.2 Interne audits

Interne audits worden uitgevoerd per verrichting of per cluster. Ingezien is de gecombineerde audit 16-01 over GZB-044 PKA-activiteit en GZB-062 over eiwitbepaling met A280. Geen opmerking.

#### C.5 Corrigerende en preventieve maatregelen

Voorbeeld gezien van een Out of Specs (o.o.s.) procedure voor een C1- emmermeting met geringe





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

afwijking ten opzichte van de specs, zoals vastgelegd in o.o.s. rapport 16003. Na herhaling van de analyse was er geen afwijking meer.

Als tweede voorbeeld is een o.o.s. rapport gezien bij documentatie van resultaten GZB-633 Oplossnelheid van prednison USP kalibratietabletten. De foutanalyse is ingezien, de conclusie, de oplossing en de borging middels aanpassing van het voorschrift t.a.v. de wijze van monsternamen (voorspoelen van monsternamen-slangen). 5.1.2.e kan aantonen dat in de betrokken periode geen onderzoeksresultaten zijn vrijgegeven. De opzet van de o.o.s. procedure voldoet aan de norm.

## D. Personele middelen

### D.4 Opleiding en training

Gevraagd is naar de opleiding bij de meeste van de gesprekspartners. De opleiding is adequaat.

### D.5 Kwalificeren voor werkzaamheden

Ingezien is het register van de bevoegdheid voor het verrichten van de PKA-meting. Personeel blijft bevoegd als de verrichting minimaal eenmaal per twee maal wordt uitgevoerd.

### D.6 Supervisie en monitoring (wie accordeert rapporten en labjournaals)

Diverse voorbeelden zijn gezien van afgetekende labjournaals en van ondertekende eindresultaten / certificaten. Vrijgave gebeurt door de verantwoordelijke projectleider / wetenschappelijk medewerker.

## E Methoden

### E.1 Vastgesteld en geschikt

De PKA-activiteit meting wordt uitgevoerd volgens EP 8.0 sectie 2.6.15, een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van chromogeensubstraat. De feitelijke uitvoering vond niet plaats op de dag van de beoordeling. Mevr. 5.1.2.e licht een en ander toe over de procedure en toont het voorschrift.

GZB-650 Beoordeling van uiterlijk van farmaca omvat onder meer de kleur van het product. Paragraaf 4.3 van het voorschrift over de beschrijving van de kleur is weinig specifiek (kleur als visuele waarneming beschrijven is niet state of the art). In de praktijk wordt volgens mevr. 5.1.2.e door de klant de werkwijze in detail omschreven, soms volstaat het nemen en doorsturen van een foto. Die werkwijze is vooraf in het onderzoeksplan vastgelegd. Eveneens wordt voor de onderdelen Afmetingen en Gewicht via de onderzoeksleider met de klant afgesproken en vastgelegd hoe de werkwijze moet zijn.

GZB-633 Oplossnelheid en oplosprofielbepaling van farmaceutische producten wordt uitgevoerd volgens de Eur. Pharm. Voorschrift gezien.

Gezien zijn GZB-108 v14 Opzetten, valideren en onderhouden van methoden binnen het project Europese Vrijgifte en GZB-605 Validatie van meet- en analysemethoden. Deze voorschriften zijn slechts oppervlakkig bekeken (geen opmerkingen) omdat bij de huidige beoordeling het accent lag op vastgestelde methoden. Deze validatievoorschriften zijn van groot belang bij scope-element # 13 of bij ander scope-elementen waarbij zelf ontwikkelde eigen methoden zeer relevant zijn.

### E.3 Methoden overeengekomen met klant

De meting van de PKA-activiteit voor 5.1.2.e wordt jaarlijks geëvalueerd. Het verslag van het overleg





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

d.d. 28-09-2015 wordt door mevr. 5.1.2.e op verzoek getoond.

Als voorbeeld van een farmaceutisch onderzoeksplan is gekeken naar onderzoeksplan OS 2016 / 001 en werkplan A 01000. Dit behandelt het overeengekomen stabiliteitsonderzoek van 5.1.2.e tabletten tegen influenza. De onderzoekdetails zijn op een duidelijke manier geformuleerd, inclusief de bepaling van de actieve component en mogelijke verontreinigingen met HPLC.

## F Middelen en voorzieningen

### F.2 Kalibratie en herleidbaarheid (referentie materialen)

Standaarden en chemicaliën worden geregistreerd in een database genaamd GROS. Opslagruimte is getoond.

### F.3 Blijvende geschiktheid (onderhoud apparatuur en hulpmiddelen, veiligheid)

Gezien is de 5.1.1.c, gebruikt voor de PKA-metingen, welke in onderhoud is bij de leverancier 5.1.1.c. Volgende onderhoud is gepland 16-3-2017. Op meerdere laboratoria is steekproefsgewijze gekeken naar de ijkstatus van de aanwezige pipetten (enkelvoudige en meerkanaals). Meerdere zuurkasten / afzuigkasten zijn gecontroleerd op status van onderhoud, plus een 5.1.1.c plofkast.

Het onderhoudslogboek van de Dissolution Test Station SR8 is ingezien, dit wordt deels digitaal geregistreerd.

Opstelling HPLC7 (Agilent modules): laatste intern en extern onderhoud is uitgevoerd op 20-1-2016.

## G Voortbrengingsproces

### G.5 Monsterneming, behandeling van monsters / objecten

Binnengekomen en geanalyseerde monsters worden afhankelijk van de noodzakelijke bewaarcondities duidelijk geïdentificeerd opgeslagen in een afgesloten kast op het laboratorium of in koelkasten of vriezers met temperatuurbewaking, deels in een afgesloten ruimte. Het temperatuurbewakingsysteem 5.1.1.c niet in detail bekeken.

### G.6 Uitvoering van het werk

Bezien is de oplosnelheidmeting QM 2015/001, folder 903 voor de PTS studie, een vorm van externe kwaliteitscontrole. In 0,1 mol/l HCl werden bij 37 graden C volgens voorschrift de 5.1.1.c in 6-voud opgelost en bemonsterd bij 30-60-240 minuten.

Bezien is (conform GZB-112) de HPLC bepaling van 5.1.1.c met HPLC. Gelet werd onder meer op onderhoud en netheid van de HPLC opstelling, de registratie van de conditie van de kolom en de analytische aspecten van de scheiding en piekvorm.

Tezamen met o.a. 5.1.2.e is gekeken naar de agar-gelelektroforese, waarbij de afwezigheid van albumine in immuunglobuline oplossingen wordt gecontroleerd. Het is weliswaar een ongevoelige test maar deze wordt nog steeds voor dit doel gebruikt, in afstemming met de klant. Gezien zijn de eindresultaten voor diverse batches, op basis van de gekleurde en gefixeerde gels en het labjournaal



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

LM/LB811 vanaf 10-7-2014.

Tezamen met o.a. mevr. 5.1.2.e is de SDS PAGE (electroforese methode) gezien, waarmee volgens voorschrift GZB-025 de zuiverheid van monovalent influenza bulkoplossingen wordt bepaald, onder meer door de aanwezigheid van het HA (hemagglutinin) eiwit. Bekeken zijn meerdere gekleurde en gefixeerde gels en het labjournaal LM/LB 809.

G.8 Rapportage (vorm, inhoud conform ruwe data, certificaat)

Voor C1-esterase remmer is tezamen met mevr. 5.1.2.e gekeken naar de ruwe data in haar labjournaal LM/LB872. De ruwe data van 11-1-2016 zijn gecontroleerd met de daaruit voorkomende werkbrieff, de daarop gebaseerde database en tenslotte het uiteindelijke certificaat.

G.9 Beoordeling en review van resultaten, nemen van beslissingen (voorbeelden zien, door verantwoordelijke getekend)

Als voorbeeld is ingezien het "Batch release certification finished product" 16J27H370A-2 voor C1 Esterase d.d. 09-12-2016 (intern RIVM nr 16154). Geen opmerking over vorm en inhoud.

## H Specifieke aandachtspunten

H.3 Laboratoria: Deelnemen Proficiency Testing en Interlaboratory Comparison

Een steekproef van proficiency testen is ingezien voor de oplossnelheidmeting.

H.4 Laboratoria: Vaststellen meetonzekerheden (bijv tijdens validatie, bias en imprecisie)

Met mevr. 5.1.2.e is besproken de wijze van vaststelling van de meetonzekerheid voor de PKA-activiteitsmeting zoals vastgelegd in de RIVM-validatierapporten LM/VR.044n en LM/VR.044k. Het vaststellen van de meetonzekerheid conform RvA T015 (ofwel EA-4/02) is in de praktijk niet haalbaar en is bij vorige onderzoeken ook niet geëist.

Gekozen is door GZB project Europes Vrijgifte voor een schatting van de meetonzekerheid op basis van bias en imprecisie. De bias wordt verwaarloosbaar geacht door kalibratie aan een gecertificeerde standaard. Dus blijft alleen over de imprecisie als basis voor de meetonzekerheid, berekend als twee maal de RSD van de interne QC conform paragraaf 4.6 van GZB-108.





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

### Detail rapportage teamlid

**Teamlid:** 5.1.2.e  
**Onderwerp:** Immunologie

#### Waarnemingen

#### Gesproken met:

5.1.2.e

#### Beoordeelde / gerelateerde documenten:

- GZB-178, versie 9:

Bepaling van de werkzaamheid, identiteit en thermostabiliteit van de mazelen component in vaccins m.b.v. CCID50

- GZB-100, versie 6:

Vrijgifte van charges van immunologische geneesmiddelen en bloedproducten

- GZB-057, versie 4:

Identiteitsbepaling van Difterie en Tetanusantigenen bevattende vaccins m.b.v. ELISA

- GZB-046, versie 9:

Sterktebepaling van geïnactiveerd poliovaccin m.b.v. Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)

- GZB-025, versie 7:

Bepaling van de zuiverheid van monovalente (subunit) influenza bulken m.b.v. SDS-PAGE

- GZB-047, versie 6:

Gehaltebepaling van humane tetanusimmunoglobuline preparaten d.m.v. een directe Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Versie: 6

#### D. Personele middelen

##### D.3 Functie-eisen voor personeel

Medewerkers die betrokken zijn bij het project Europese Vrijgifte dienen gevaccineerd te zijn zoals vermeld in bijvoorbeeld procedure GZB-178. Indicatie voor vaccinatie van deze medewerkers wordt vastgesteld bij introductie van het personeel en vastgelegd aan de hand van een introductieformulier.



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Vaccinaties worden vervolgens uitgevoerd (of gecontroleerd) en vastgelegd door het vaccinatieteam van het RIVM. Het vaccinatieteam heeft contact met de leidinggevende van medewerkers over de status van de vaccinatiegraad. De afdeling heeft op deze manier geborgd dat alle medewerkers adequaat gevaccineerd zijn.

## E. Methoden

### E.1 Vastgestelde en geschikte methoden

Het European Pharmacopeia (versie 8) is voor de uitvoering van de bepalingen leidend en de vigerende regelgeving. De gebruikte methoden in procedures GZB-057, GZB-178 en GZB-025 zijn identiek aan die door de fabrikant van de producten zijn gebruikt. Van deze procedures is geverifieerd dat de methoden conform de aanbevelingen zijn van betreffende monografieën in het European Pharmacopeia.

GZB-178: door middel van een eigen methode (CCID50) wordt de werkzaamheid en identiteit van de mazelenviruscomponent in twee vaccins (5.1.1.c en 5.1.1.c) bepaald. Voor deze testen wordt een interne standard van de fabrikant gebruikt. Ter controle van het testsysteem wordt tevens minimaal tweemaal per jaar een externe standaard getest.

GZB-057: beschrijft een direct sandwich ELISA-procedure om de identiteit en de concentratie van de difterie en tetanuscomponent in DTP- en tetanusvaccins van 5.1.1.g vast te stellen. Voor de concentratiebepaling wordt gebruik gemaakt van een verdunningsreeks van een referentie toxoid.

GZB-47: beschrijft een ELISA om het gehalte van tetanusimmuglobuline in humane bloedproducten te bepalen. Aan de hand van een standaard kan het gehalte in de monsters berekend worden met behulp van speciale software (5.1.1.c).

GZB-025: met behulp van een SDS-PAGE assay wordt de zuiverheid van monovalente influenzabulken bepaald. Het principe van deze bepaling berust op het scheiden van eiwitfragmenten op basis van het molecuulgewicht, waarbij de eiwitpatronen zichtbaar gemaakt door middel van een speciale kleuring, vergeleken wordt met een influenzavirus stam specifieke controle.

### E.2 Gedocumenteerde methoden

De onderzoeksprocedures GZB-178, GZB-057, GZB-025 en GZB-047 werden op het moment van de beoordeling niet uitgevoerd en zijn daarom alleen op documentenbasis bekeken. De uitvoering van een deel van onderzoeksprocedure GZB-046 is op het lab bekeken. De documentatie van deze procedures is eenduidig en overzichtelijk. De uitvoering van een deel van het proces GZB-46 was conform de documentatie. Bij uitvoering maakte de analist gebruik van een uitgeprinte SOP (GZB-46) waarvan de geldigheid is gecontroleerd. Hierbij zijn er geen afwijkingen geconstateerd.

De rapportage van resultaten en de vrijgifte procedure zijn beschreven in GZB-100. Het proces van vrijgifte is in een steekproef geverifieerd aan de hand van een labjournaal (GZB-178). Hierbij zijn er geen afwijkingen geconstateerd.

## F. Middelen en voorzieningen

### F.1 Beschikbaarheid adequate middelen en voorzieningen

De laboratoria zijn ruim en overzichtelijk ingericht.

De uitvoering van een deel van onderzoeksprocedure GZB-46 is op het laboratorium bekeken en hierbij zijn de gebruikte oplossingen en buffers gecontroleerd op aanwezigheid van identificatie labels, uiterste





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

houdbaarheidsdatum en datum ingebruikname. Hierbij zijn er geen afwijkingen geconstateerd. De antisera en monoklonalen t.b.v. procedure GZB-178 worden bewaard bij de temperaturen zoals beschreven in de SOP.

#### F.2 Kalibratie en herleidbaarheid van meetmiddelen

Voor de procedure GZB-178 wordt onder andere gebruikt gemaakt van een waterbad bij  $56 \pm 2^\circ\text{C}$  om de antisera te inactiveren en een waterbad bij  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  om de celsuspensie snel te ontdooien. Voor het testen van de thermostabiliteit wordt gebruikgemaakt van een stoof bij  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . De waterbaden worden ingesteld op de gewenste temperaturen en gecontroleerd met een aantoonbaar herleidbare, door de firma 5.1.1.c gekalibreerde thermometer. De ingestelde temperatuur van de stoven wordt continue gemonitord door de afdeling apparaatbeheer van het RIVM met behulp van het 5.1.1.c systeem. Pipetten zijn voorzien van een identificatienummer en een goed herkenbare kalibratiesticker van de firma 5.1.1.c waarop data van laatste en eerstvolgende kalibratie zijn aangegeven.

#### G.6 Uitvoering van werk

De werkzaamheden worden in detail en met grote nauwkeurigheid gedocumenteerd in een labjournaal. Het labjournaal van een recente uitvoering van procedure GZB-178 is ingezien en hierbij is geconstateerd dat het proces van stap tot stap in detail terug te "lezen" is.

#### G.8 Rapportage van de resultaten van het werk

De vrijgiftecertificaat naar aanleiding van een recente uitvoering van procedure GZB-178 is bekeken. Aan de hand van dit certificaat is teruggekeken naar het proces van vrijgifte. Er is een eindrapport ingezien waarin een overzicht van productgegevens en de resultaten van de uitgevoerde testen zijn beschreven. Dit rapport was afgetekend door de coördinator EV en na verificatie door de wetenschappelijk medewerker. De uiteindelijke vrijgifte vond plaats na controle door de hoofd van de afdeling. Het proces van uitgifte was conform de beschrijving in GZB-100.



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

### Afwijkingenformulier

**Afwijkingnummer:** NCB\_GES\_01 (categorie\_initialen\_nummer)

**Scope onderdeel:** Afdeling Productsamenstelling

**RvA beoordelingselement:** G.7 Controles van het proces en de kwaliteit

**Accreditatievereisten:** ISO/IEC 17025 :2005 5.9

**Termijn voor opheffen:** 3 maanden

**Voorstel voor verificatie:** Documentenonderzoek

**Afwijking** (objectieve waarneming en eenduidige beschrijving van de afwijking):

Er is geen externe kwaliteitscontrole voor DLC en inhalatie beschikbaar (Overzicht ringstudies vs verrichtingen 2011-2015) noch zijn sinds 2014 initiatieven ontwikkeld om deel te nemen aan externe kwaliteitscontrole.

5.9 de geldigheid van de uitgevoerde beproevingen moet worden bewaakt.

Deze bewaking moet worden gepland.

**Teamlid:**

5.1.2.e

**Vertegenwoordiger instelling:**

5.1.2.e

### Reactie van instelling

- 1) Samenvatting van resultaten van onderzoek naar oorzaak en omvang:

Intern is de afhandeling van deze afwijking geregistreerd op verbeterformulier 16-077 (VBF 16-077)

Oorzaakanalyse is uitgevoerd met de 5x W methode

	Mens	Machine	Materieel, software	Methoden, sop	Management, gegevens	Omgeving	Omschrijving, toelichting
<b>Oorzaak 1</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<p>a) INHALANDA: Voor ringstudies wordt vaak gekozen voor ringstudies van de EDQM. Voor INHALANDA heeft de EDQM de afgelopen jaren geen ringstudies georganiseerd. GZB heeft wel herhaaldelijk een verzoek gedaan om deze verrichting op de lijst te plaatsen, zie bijlage 9.</p> <p>b) De EDQM heeft voor 2017 een PTS DLC (PTS179) georganiseerd. GZB heeft zich op 18-11-2016 voor deze PTS ingeschreven. Zie bijlage 2 en 3</p>
<b>Oorzaak 2</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<p>a1) De EDQM organiseert hier geen ringstudies voor omdat er maar heel weinig laboratoria zijn die deze verrichting op de scope hebben staan en er dus ook niet door laboratoria uit het OMCL netwerk om gevraagd is.</p> <p>a2) GZB-PRS heeft zelf geen initiatieven ondernomen om een ringstudie te organiseren, omdat het organiseren van een ringstudie als een relatieve grote belasting wordt gezien voor een verrichting die slechts sporadisch wordt uitgevoerd en is zinloos voor een verrichting die komt te vervallen. (De inhalatie</p>





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

							techniek stond in 2015 op de nominatie om als verrichting te laten vervallen).
							b) Het overzicht was op het moment van het controlebezoek van de RvA voor 2017 nog niet bijgewerkt.
Oorzaak 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	a2) Deze techniek wordt slechts sporadisch uitgevoerd en stond op de nominatie om te laten vervallen omdat er te weinig onderzoek voor deze techniek werd aangevraagd. Echter op het moment dat overwogen werd om de techniek te laten vervallen, kwam er een onderzoek waarbij deze techniek werd uitgevoerd. Op dit moment zijn er twee onderzoeken door de opdrachtgever geïnitieerd. Dus de verrichting blijft bestaan.
Oorzaak 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	a2) Er worden nagenoeg geen aanvragen voor onderzoeken ingediend omdat er geen problemen zijn met inhalatieproducten op de Nederlandse markt
Oorzaak 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Conclusies	INHALANDA: Door de EDQM is de afgelopen jaren geen ringstudie aangeboden. Er werd sinds 2014 niet meer pro-actief actie ondernomen omdat er twijfel was over het voortbestaan van deze verrichting DLC: Er was al ingeschreven op een ringstudie voor 2017 echter het overzicht van ringstudies was voor 2017 nog niet bijgewerkt.
------------	--

### Omvangsanalyse

Waar komt het voor? (Waar is het waargenomen?)	Afdeling	Scope van analyse (welke onderdelen zijn onderzocht?)	Centrum
Toelichting op omvangsanalyse	Feitelijk waargenomen Verwacht / inschatting	1 3: Het geldt ook voor de Raman en NIR (zie bijlage 4). Voor de NIR had uiterlijk 2016 een ringstudie uitgevoerd moeten worden. Voor de RAMAN moet er dit jaar aan een ringstudie meegedaan worden. Inmiddels is er voor de RAMAN een ringstudie bij de EDQM aangevraagd. Deze staat echter pas gepland voor 2018	
Periode gemeten*	van (datum): 2011	tot (datum): 2016	Aantal keer gemeten 3

### 2) Getroffen herstel en corrigerende maatregelen:

- Er is onderzoek gedaan binnen het OMCL netwerk welke laboratoria INHALANDA (zie bijlage 5), NIR (zie bijlage 6), RAMAN (zie bijlage 7) uitvoeren. OMCL Laboratoria met deze technieken zijn gemaild (mail inhalanda zie bijlage 8, mail NIR zie bijlage 10, mail RAMAN zie bijlage 11). Voor INHALANDA heeft Noorwegen positief gereageerd op het opzetten van een ringstudie (zie bijlage 12). Voor de NIR gaat PRS zelf in 2017 een ringstudie organiseren. Voor de RAMAN heeft de EDQM het voornemen om in 2018 een ringstudie te organiseren. Wanneer dit uiteindelijk niet geval is zal PRS zelf in 2018 een ringstudie organiseren.

### 3) Resultaten van de eigen verificatie van effectiviteit (interne audit of anderszins):

De KAM adviseur heeft alle documentatie en correspondentie met betrekking tot het onderzoek naar de mogelijkheden voor ringstudie bekeken. Verificatie van uitgevoerde ringstudies en geplande ringstudies in het komende jaar vindt jaarlijks plaats en wordt vastgelegd in de managementreview van GZB. Voor GZB wordt op het moment aan de managementreview van 2016 gewerkt.





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

#### 4) Identificatie van meegezonden ondersteunende bewijsvoering:

VBF-16-077 Bijlage 2: Inschrijfformulier ringstudies EDQM d.d. 18-11-2016

VBF-16-077 Bijlage 3: Bevestigingsmail PTS179 EDQM

VBF-16-077 Bijlage 4: Overzicht ringstudies PRS 2011-2018

VBF-16-077 Bijlage 5: OMCL competence search INHALANDA

VBF-16-077 Bijlage 6: OMCL competence search NIR

VBF-16-077 Bijlage 7: OMCL competence search RAMAN

VBF-16-077 Bijlage 8: Mail EKL aan OMCL netwerk INHALANDA d.d. 17-01-2017

VBF-16-077 Bijlage 9: mail EKL d.d. 14-11-2014 voorstel voor ringstudie inhalanda aan OMCL

VBF-16-077 Bijlage 10: Mail EKL aan OMCL netwerk NIR d.d. 17-01-2017

VBF-16-077 Bijlage 11: Mail EKL aan OMCL netwerk RAMAN d.d. 17-01-2017

VBF-16-077 Bijlage 12: Positieve reactie op ringstudie INHALANDA van Noorwegen

Vertegenwoordiger instelling: 5.1.2.e

Datum: 02-03-2017

#### Resultaten van de RvA vervolgbeoordeling

**Oorzaak:** voor inhalatie waren geen ringtesten beschikbaar. Met de gedachte dat de verrichting zou gaan vervallen is geen nadere pro-actieve actie ondernomen. Voor DLC was wel ingeschreven voor ringonderzoek echter dit was nog niet verwerkt in het overzicht.

**Omvang:** voor NIR en Raman is de frequentie van deelname aan ringonderzoek te laag geworden. Raman is voorzien in 2018 via EDQM.

**Oplossing:** in het OMCL netwerk is naar laboratoria gezocht die deze testen uitvoeren.

Voor inhalatie is een laboratorium gevonden, voor NIR gaat PRS zelf een ringtest organiseren en voor Raman wordt deelgenomen in 2018. Mocht Raman niet doorgaan dan gaat PRS zelf een ringtest organiseren.

**Operationaliteit:** de diverse acties zijn gedocumenteerd in de bijlagen. De conclusie is dat de ringtesten gepland zijn.

Het daadwerkelijk deelnemen aan de ringtesten volgens de planning zal bij komende RvA onderzoeken gevolgd worden.

Conclusie: De afwijking is opgeheven?

Ja

Teamlid:

Datum:

5.1.2.e

5.1.2.e

Datum: 20-03-2017





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

### Afwijkingenformulier

**Afwijkingnummer:** NCB\_GES\_02 (categorie\_initialen\_nummer)

**Scope onderdeel:** Afdeling Productveiligheid

**RvA beoordelingselement:** F.2 Kalibratie en herleidbaarheid van meetmiddelen

**Accreditatievereisten:** ISO/IEC 17025 :2005 5.6.2.1.1

**Termijn voor opheffen:** 3 maanden

**Voorstel voor verificatie:** Documentenonderzoek

**Afwijking** (objectieve waarneming en eenduidige beschrijving van de afwijking):

Op apparaat 169 B is een Pt 100 vervangen op 20-11-2016.

Er is door Facilitair Beheer vergeleken met een referentiethermometer.

De referentiethermometer gaf 36.3 C aan en het apparaat 36.4 C

De herleidbare juistheid (bias) en de toegevoegde meetonzekerheid door de interne kalibratie waren niet bekend c.q. aantoonbaar getoetst.

Voor de interne kalibratie waren geen goedkeurcriteria.

5.6.2.1.1 De herleidbaarheid dient aangetoond te worden. Er dient een meetonzekerheid te zijn vastgesteld.

**Teamlid:**

5.1.2.e

### Reactie van instelling

- 1) Samenvatting van resultaten van onderzoek naar oorzaak en omvang:  
Intern is de afhandeling van deze afwijking geregistreerd op verbeterformulier 16-078 (VBF 16-078)

Opmerking t.a.v. geconstateerde afwijking:

- Er heeft geen interne kalibratie plaats gevonden. Het ging slechts om een controle meeting uitgevoerd door 5.1.2.e (Facilitair Beheer) na het vervangen van de 5.1.2.e probe in stoof 169B. Het is gebruikelijk dat 5.1.1.c de (externe) kalibratie voor 5.1.2.e probes, ook na vervanging, uitvoert. Externe kalibratie door 5.1.1.c van deze 5.1.2.e probe had nog plaats moeten vinden.

**Oorzaakanalyse:**

	Mens	Machine	Materieel, software	Methoden, sop	Management, gegevens	Omgeving	Omschrijving, toelichting
<b>Oorzaak 1</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Apparaat is niet tijdig buiten gebruik gesteld doordat: a) de storing van de PT100 sensor niet continu was (kortdurende pieken in temperatuur met lange periodes waarin de temperatuur een normaal patroon liet zien en de storing verholpen leek) en





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

							b) omdat niet onderkend is dat een storing in een PT100 sensor betekent dat het apparaat buiten gebruik gesteld moet worden. Het buiten gebruik stellen van apparatuur staat duidelijk beschreven in procedure GZB-913 par. 3.2.3 'Apparatuurbeheer GZB par. Storing' (zie bijlage 1).
Oorzaak 2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wetenschappelijk medewerkers waren op de hoogte van de storing van de PT100 sensor en hebben zich niet gemengd in de afhandeling ervan. Omdat de wetenschappelijk medewerkers direct betrokken zijn bij de afhandeling van deze afwijking, zal er voor deze groep geen verdere actie ondernomen worden.
Oorzaak 3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Communicatie met 5.1.1.c (5.1.2) is lastig. 5.1.1.c heeft de probe vervangen zonder dit kenbaar te maken aan de opdrachtgever/apparatuurbeheerder. Dat de communicatie met 5.1.1.c (5.1.2) moeizaam verloopt, is al eerder door GZB geconstateerd en is een RIVM-breed probleem. Dit is hinderlijk in de afhandeling van storingen, maar leidt niet direct tot ongeoorloofd gebruik van apparatuur. GZB heeft hier in 2016 al actie op ondernomen en zal daarom in het kader van deze afwijking geen nieuwe acties formuleren. GZB heeft er o.a. voor gezorgd dat dit probleem nu RIVM-breed wordt aangepakt door 5.1.2.e (5.1.2.e (5.1.2.e (5.1.2.e))).
Oorzaak 4	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PT100 sensoren worden jaarlijks door 5.1.1.c gekalibreerd. Voor deze kalibratie zijn specificaties vastgelegd in GZB-I-913C 'Overzicht criteria apparatuur en overzicht vigerende software versie project EV' (zie bijlage 2). Nieuwe PT100 sensoren worden niet in gebruik genomen voordat ze gekalibreerd zijn. Een voorbeeld is de PT100 sensor van de reserve -70C vriezer die nog niet in gebruik genomen is omdat de PT100 sensor nog niet gekalibreerd is. Na vervanging van de PT100 sensor in stoofje 169B heeft het FB een controlemeting gedaan. Een kalibratie is niet uitgevoerd.
Oorzaak 5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bij de afhandeling van deze storing zijn verschillende personen/functies betrokken: apparatuurbeheer, 5.1.1.c-beheer, testbegeleiders, wetenschappelijk begeleiders. Deze versnippering heeft er mogelijk voor gezorgd dat niemand zich hoofdverantwoordelijke voelde. Binnen GZB wordt gesproken over het samenbrengen van de taken van het labbeheer bij een persoon. Dit leidt mogelijk tot een duidelijkere verdeling van verantwoordelijkheden, maar het had deze afwijking waarschijnlijk niet voorkomen.

Conclusies	Er zijn verschillende oorzaken benoemd. Als hoofdoorzaak is aangemerkt dat het apparaat niet tijdig buiten gebruik is gesteld. Wanneer een apparaat buiten gebruik is gesteld dan is het gebruik voor geaccrediteerde verrichtingen niet meer toegestaan tenzij het gebruik aantoonbaar verantwoord is. De afhandeling van de storing zou dan nauwlettender gevolgd zijn en volgens de procedure GZB-913: apparatuurbeheer GZB afgehandeld zijn.
------------	--

Uitgevoerd met (namen)	5.1.2.e	Datum:	23-01-2017
Met welke methode is de analyse uitgevoerd	Brainstorm-sessie met betrokkenen		
'Omvanganalyse' uit te voeren door (naam)	5.1.2.e		

Omvanganalyse:





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Waar komt het voor? (Waar is het waargenomen?)	Centrum	Scope van analyse (welke onderdelen zijn onderzocht?)	Centrum
Toelichting op omvanganalyse	Feitelijk waargenomen	Op 23-01-2017 is nagegaan of er binnen het centrum GZB apparaten zijn die ondanks dat zij een storing vertonen niet buiten gebruik gesteld zijn en toch gebruikt worden voor geaccrediteerde verrichtingen. Naast het stoofje (169B) zijn geen nieuwe gevallen geïdentificeerd.	
	Verwacht / inschatting	nvt	
Periode gemeten*	van (datum): 23-01-2017	tot (datum): 23-01-2017	Aantal keer gemeten

Uitgevoerd met (namen)	5.1.2.e	Datum:	23-01-2017
------------------------	---------	--------	------------

## 2) Getroffen herstel en corrigerende maatregelen:

Oplossing 1: In het projectoverleg Europese vrijgifte TO205 is het tijdig buiten gebruik stellen van apparatuur en het melden ervan aan de medewerkers van het project Europese Vrijgifte besproken. Dit is tevens opgenomen in de notulen van het TO205 d.d. 07-02-2017 (zie bijlage 3)

Oplossing 2: Stoof 169B is op 23-01-2017 buiten gebruik gesteld (zie bijlage 6)..

Oplossing 3: Er is een notitie opgesteld met de titel "notitie stoof 169B". Hierin wordt beschreven wat de consequenties zijn geweest en de te nemen maatregelen (zie bijlage 4).

Oplossing 4: De 5.1.1.c probe is gekalibreerd door 5.1.1.c. De apparatuurbeheerder heeft het rapport, waarin is opgenomen "akkoord: de afwijking is kleiner dan de tolerantie, met inachtnaam van de meetonzekerheid." ontvangen en goedgekeurd. Het betreft de resultaten van 100010618 stoof 37°C A3.122 (zie bijlage 5).

## 3) Resultaten van de eigen verificatie van effectiviteit (interne audit of anderszins):

Op basis van de aangeleverde documentatie is geconcludeerd dat in de periode tussen vervanging van de probe en de constatering van de afwijking door de RvA er geen afwijkende resultaten zijn verkregen door een niet gekalibreerde 5.1.1.c probe (zie bijlage 4). Inmiddels is de 5.1.1.c probe door 5.1.1.c gekalibreerd. Op basis van het kalibratierapport van 5.1.1.c (zie bijlage 5) en de eisen die GZB aan externe kalibratie van IFIX probes stelt (zie bijlage 2) is geconcludeerd dat de 5.1.1.c probe voldoet en de stoof is weer in gebruik genomen.

## 4) Identificatie van meegezonden ondersteunende bewijsvoering:

VBf 16-078 Bijlage 1: procedure apparatuurbeheer GZB (GZB-913 versie 2)

VBf 16-078 Bijlage 2: Overzicht criteria apparatuur en overzicht vigerende software versie project EV (GZB-I-913C versie 5)

VBf 16-078 Bijlage 3: notulen Technisch overleg project Europese vrijgifte TO205 dd 07-02-2017

VBf 16-078 Bijlage 4: notitie stoof 169B

VBf 16-078 Bijlage 5: Certificaat: 21 71 052ELMI\_OO1 5.1.1.c (kalibratie 5.1.1.c meetpunt stoof 169B)

VBf 16-078 Bijlage 6: Foto buitengebruikstelling stoof 169B d.d. 02-02-2017





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Vertegenwoordiger instelling: 5.1.2.e

Datum: 02-03-2017

### Resultaten van de RvA vervolgbeoordeling

GZB meldt dat er geen sprake was van een interne kalibratie maar van een interne controle. Echter GZB signaleert dat het apparaat buiten gebruik gesteld had moeten worden. En dat na beoordeling van de externe kalibratie het apparaat pas vrij gegeven kan worden.

Oorzaak: de 5-ledige oorzaakanalyse liggen alle 5 bij de categorie "mens". Onder ander het toepassen van de op zich juiste procedure, communicatie met 5.1.1.c betrokkenheid van 4 verschillende functies.

Omvang: er zijn geen andere apparaten die buiten gebruik hadden moeten worden gesteld bij GZB. Nagegaan is of het niet buiten gebruik stellen gevolgen heeft gehad voor resultaten van technische verrichtingen, dit bleek niet het geval.

Oplossing: RIVM breed wordt naar de manier van afhandelen van onderhoud en storingen van apparatuur gekeken, inclusief de bijbehorende communicatie.

De stoof is na externe kalibratie vrijgegeven.

Binnen de afdeling is het buiten gebruik stellen van apparatuur besproken.

Operationaliteit: de bijlagen zijn overlegd. De stoof is op correcte wijze weer in gebruik genomen.

Conclusie: De afwijking is opgeheven?

Ja

Teamlid:

Datum:

5.1.2.e

Datum: 20-03-2017





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

**BEOORDELINGSPLAN**

**Instelling:** RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming  
**Project:** L098-C05.1

RAAD VOOR ACCREDITATIE 

<b>Instelling:</b>	<b>RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid</b>
<b>Project:</b>	<b>L098-C05.1</b>
<b>Locatie:</b>	<b>BILTHOVEN</b>
<b>Soort beoordeling:</b>	<b>Controle</b>
<b>Scope van accreditatie(s):</b>	<b>Voorgestelde scope d.d. 03-11-2016</b>
<b>Datum(s):</b>	<b>9 en 13 december 2016</b>
<b>Beoordelingsteam:</b>	<b>5.1.2.e</b>
<b>Accreditatie-vereisten:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NEN-EN-ISO/IEC 17025; Algemene eisen voor de bekwaamheid van beproevings- en kalibratielaboratoria (2005)</li> <li>De vereisten zoals vastgelegd in de van toepassing zijnde RvA beleidsregels, voorschriften en voorwaarden voor accreditatie</li> </ul>
<b>Interpretatie-document(en):</b>	<p><b>NEN-EN-ISO/IEC 17025:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RvA-T001; Toepassing van de begrippen 'eigen methode', 'conform' en 'gelijkwaardig aan' (2015)</li> <li>RvA-T002; Toelichtend document microbiologie (2016)</li> <li>RvA-T015; Toelichting op ISO/IEC 17025:2005 (2016)</li> <li>RvA-T018; Acceptabele herleidbaarheid (2012)</li> <li>RvA-T022; Eerstelijnscontrole (2010)</li> <li>RvA-T025; Scope van testlaboratoria (2015)</li> <li>RvA-T030; Interlaboratorium Vergelijkingen (2016)</li> </ul>
<b>Bijzonderheden:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dit beoordelingsplan wordt besproken bij de openingsbijeenkomst en kan aangepast worden indien dit noodzakelijk wordt geacht.</li> <li>De instelling wordt vriendelijk verzocht een geschikte ruimte aan het RvA team ter beschikking te stellen voor rapportage en teamoverleg.</li> <li>U wordt vriendelijk verzocht te zorgen dat de personen die nodig zijn voor het beantwoorden van vragen over de aan de orde zijnde onderwerpen uit het beoordelingsplan aanwezig zijn.</li> <li>De aanwezigheid van vertegenwoordigers van het management tijdens openings- en slotbijeenkomsten wordt op prijs gesteld.</li> <li>Indien de instelling gebruik wil maken van elektronische hulpmiddelen en presentaties dan wordt u verzocht deze zodanig in te richten dat de beoordeling onbelemmerd doorgang kan vinden (bijvoorbeeld voldoende grote en zichtbare schermen of projecties).</li> <li>In het beoordelingsplan en de rapportage wordt verwezen naar de RvA Beoordelingselementen. Deze zijn als RvA F095-NL/UK gepubliceerd door de RvA en beschikbaar via de website van de RvA.</li> </ul>



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

**BEOORDELINGSPLAN**

**Instelling:** RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming  
**Project:** L098-C05.1

RAAD VOOR ACCREDITATIE

Algehele planning		
Datum	Activiteit	TeamId
09-12-2016	Onderzoek tabaksproducten	5.1.2.e
13-12-2016	Onderzoek productsamenstelling en bloedproducten, immunologie, managementsysteem	
Dagplanning		
09-12-2016 Laboratorium beoordeling Bilthoven		
Start	Onderwerp	TeamId
9:00	Introductie vakdeskundige met management RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming	5.1.2.e
9:15	Onderzoek tabaksproducten	
12:30	Terugkoppeling met Management RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming	
Dagplanning		
13-12-2016 Laboratorium beoordeling Bilthoven		
Start	Onderwerp	TeamId
9:00	Openingsbijeenkomst met management RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming	5.1.2.e
9:30	Onderzoek productsamenstelling en bloedproducten	
9:30	Onderzoek immunologie	
9:30	Onderzoek managementsysteem	
12:30	Teamoverleg en lunch	
13:30	Vervolg onderzoeken	
16:00	Teamoverleg, rapportage en voorbereiding afsluitende bijeenkomst	
16:30	Afsluitende bijeenkomst met Management RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming	

Becoordelingsplan versie: 06-12-2016





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
<b>Afdeling Productsamenstelling</b>			
1.	Farmaceutische toedieningsvormen	Beoordeling van de uiterlijke kenmerken (kleur, vorm en afmetingen); visuele inspectie	GZB-650 eigen methode
2.	Inhalatiepreparaten	Aerodynamische beoordeling van fijne deeltjes en bepaling van de dosis en deeltjesgrootteverdeling; impinger en impactor methode	conform EP 2.9.18, EP-monografie 0671
3.	Tabletten en capsules	Bepaling van de oplosnelheid en het afgiftepatroon van farmacologisch actieve stoffen; paddle en basket methode	GZB-633 eigen methode Capsules EP-monografie nr. 0016 Tabletten EP-monografie nr. 0478
4.	Vloeistoffen	Bepaling van de relatieve dichtheid m.b.v. een digitale dichtheidsmeter; elektro-magnetisch geïnduceerde oscillatie Bereik: 0 - 1,6 g/cm <sup>3</sup> ; 15-30°C	GZB-651 eigen methode
5.	Waterige oplossingen en toedieningsvormen	Bepaling van de pH	GZB-638 eigen methode
6.	Farmaceutische substanties en producten	Kwalitatief vaststellen van de identiteit van substanties; infrarood absorptie-spectrofotometrie Bereik: 200 - 4000 cm <sup>-1</sup>	GZB-657 en GZB-658 eigen methode
7.		Semi-microbepaling van watergehalte; volumetrie Bereik: 5-25 mg	GZB-700 conform EP 2.5.12
8.		Algemene werkwijze voor de bepaling van de identiteit, zuiverheid en het gehalte van substanties; dunne laag chromatografie (DLC) Kwalitatief (identiteitsonderzoek) en semi-kwantitatief (zuiverheidsonderzoek)	GZB-610 eigen methode
9.		Algemene werkwijze voor de bepaling van de identiteit, zuiverheid en het gehalte van substanties; hoge druk vloeistofchromatografie (HPLC) Kwalitatief (identiteitsonderzoek)	GZB-619 eigen methode

<sup>1</sup> Indien wordt verwezen naar een scope (Sxxx), is sprake van een schema van een geaccepteerde schemabeheerder. Voor normatieve documenten geldt dat de meest actuele versie van het document wordt bedoeld. Bij schema's waarvoor gerefereerd wordt aan een geaccepteerde schemabeheerder geldt dat de versie, zoals vermeld in de scope van acceptatie wordt bedoeld.



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
		Kwantitatief (zuiverheidsonderzoek)	
10.		Algemene werkwijze voor de bepaling van het gehalte van substanties; UV-VIS absorptiespectrofotometrie Kwantitatief	GZB-621 eigen methode
11.		Identificatie en eventuele gehaltebepaling van potentieverhogende componenten; vloeistofchromatografie en massaspectrometrie (UPLC-QTOF MS) Kwalitatief (identiteitsonderzoek) Semi-kwantitatief (zuiverheidsonderzoek)	GZB-762 eigen methode
12.		Controle op echtheid; NIR Kwalitatief	GZB-654 en GZB-705 eigen methode
13.		Algemene werkwijze voor de screening, identificatie van bekende en onbekende stoffen en eventuele gehaltebepaling daarvan; vloeistofchromatografie en massaspectrometrie (UPLC-QTOF MS) Kwalitatief (identiteitsonderzoek) Semi-kwantitatief (zuiverheidsonderzoek)	GZB-762 eigen methode
14.	Sigaretten	Bepalen van het totale en het nicotine vrije droge rookcondensaat (NFDPM); gravimetrie	GZB-745 conform ISO 4387
15.	Shag	Bepalen van het totale en het nicotine vrije droge rookcondensaat (NFDPM); gravimetrie	GZB-746 conform ISO 15592-3
16.	Sigaretten en shag	Bepalen van het gehalte nicotine in rookcondensaat; GC/FID	GZB-747 conform ISO 10315
17.		Bepalen van het gehalte water in rookcondensaat; GC-TCD	GZB-748 conform ISO 10362-1
18.		Bepalen van koolmonoxide in tabaksrook; NDIR	GZB-749 conform ISO 8454
19.	Etiketten van tabaksproducten	Bepalen van de afmetingen m.b.v. schuifmaat en de tekstweergave; visuele methode	GZB-757 conform tabakswet





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
<b>Afdeling Productveiligheid</b>			
20.	Immunologische producten	Sterktebepaling van influenza virusvaccin; Single Radial Immuno Diffusion Test (SRID)	GZB-001 eigen methode
21.		Bepaling van de zuiverheid van influenza (subunit) bulken; Polyacrylamide gel elektroforese en coomassieblauw kleuring	GZB-025 eigen methode
22.		Bepaling van de werkzaamheid van de differiecomponent DTP-vaccins; de Verocel test	GZB-033 eigen methode
23.		Bepaling van de werkzaamheid van tetanuscomponent in tetanusvaccin en DTP-vaccin; Toxine Binding Inhibitie (ToBI) test	GZB-031 eigen methode
24.		Varicella vaccin plaque assay in MRC-5 celculturen voor werkzaamheid en identiteit	GZB-059 eigen methode
25.		Identificatie van polysacchariden in pneumococcenvaccin; nefelometrie	GZB-045 eigen methode
26.	Immunologische producten	Bepaling van de sterkte van geïnactiveerd poliovaccin; indirecte Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	GZB-046 eigen methode
27.		Bepaling van de identiteit van hepatitis B oppervlakte antigeen (HBsAg) in RECOMBI-VAX purified form III; SDS PAGE en zilverkleuring	GZB-053 eigen methode
28.		Bepaling van de zuiverheid van hepatitis B oppervlakte antigeen (HBsAg) in RECOMBIVAX HB Purified Form III; SDS-PAGE en Western Blot	GZB-054 eigen methode
29.		Relatieve sterktebepaling van Hepatitis B vaccin (rDNA); indirecte ELISA met fluorescentiedetectie	GZB-065 eigen methode
30.		Identiteitsbepaling van Difterie- en Tetanusantigenen bevattende vaccins;	GZB-057



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
		ELISA	eigen methode
31.		Bepaling van de werkzaamheid, identiteit en thermostabiliteit van de rubella component in vaccins; de cell culture infective dose 50 assay	GZB-175 eigen methode
32.		Relatieve sterktebepaling van humaan papillomavirus (HPV) type 6, 11, 16 en 18 virus-like partikels; indirecte ELISA	GZB-070 eigen methode
33.		Kwantitatieve bepaling van de zuiverheid en het percentage intact L1-protein in monovalente bulken van het humaan papilloma virus vaccin; SDS-PAGE met Coomassiekleuring	GZB-174 eigen methode
34.		Identiteit- en sterktebepaling van Rotavirus vaccin; replicatie van het virus in een Verocelcultuur gevolgd door kwantitatieve RT-PCR	GZB-069 eigen methode
35.		Bepaling van de werkzaamheid, identiteit en thermostabiliteit van de mazelen component in vaccins; de cell culture infective dose 50 assay	GZB-178 eigen methode
36.	Immunologische producten	Bepaling van de werkzaamheid, identiteit en thermostabiliteit van de bofcomponent in vaccins; de cell culture infective dose 50 assay	GZB-179 eigen methode
37.	Immunologische producten, houdbare bloedproducten	Visuele inspectie en bepaling van de oplostijd van biotechnologische geneesmiddelen	GZB-012 eigen methode
38.		Kinetische Turbidimetrische Bacterial Endotoxins Test (BET)	GZB-014 conform EP, monografie 2.6.14
39.	Houdbare bloedproducten	Gehaltebepaling van Factor VIII concentraten met behulp van chromogeen substraat op de ACL9000	GZB-007 conform EP nr. 2.7.4
40.		Bepaling van de molecuulgrootte verdeling van albumine en immunoglobuline preparaten; GF-HPLC	GZB-024 gelijkwaardig aan EP, monografie 255, 338, 918





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
41.		Bepaling van de eiwitsamenstelling van immunoglobuline monsters; elektroforese	GZB-026 gelijkwaardig aan EP, monografie 338, 918
42.		Gehaltebepaling factor IX; eenstapsstollingsbepaling op de ACL9000	GZB-035 conform EP, nr. 2.7.11
43.		Bepaling van de aanwezigheid van trombine in Prothrombine Complex Concentraten; fibrinogeenstoltest	GZB-013 conform EP, monografie 554
44.		Non-Activated Partial Tromboplastin Time (NAPTT-test) voor FIX en Prothrombine Complex preparaten; kogelcoagulometer KC4 delta	GZB-016 gelijkwaardig aan EP, nr. 2.6.22
45.		Bepaling van het anti rhesus-D IgG gehalte in RheDQuin partijen; competitieve EIA	GZB-056 gelijkwaardig aan EP 2.7.13
46.		A280nm eiwitbepaling voor Immunoglobulinepreparaten; uv/vis spectrofotometer Lambda 25	GZB-062 eigen methode
47.		Bepaling van de prekallikreïne activator (PKA) activiteit in albumine producten	GZB-044 conform EP, monografie 2.6.15
48.	Houdbare bloedproducten	Kwantitatieve bepaling van antilichamen tegen Hepatitis A virus (anti-HAV) in gammaglobuline preparaten; enzym immunoassay	GZB-032 eigen methode
49.		Gehaltebepaling van humane tetanusimmunoglobuline preparaten; directe Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	GZB-047 eigen methode
50.		Kwantificering van Parvo B19 DNA in plasmapools; lightcycler	GZB-060 eigen methode
51.		C1-esteraseremmer activiteitsbepaling in C1-esterase remmer concentraten; chromogeensubstraat	GZB-067 eigen methode
52.		Gehaltebepaling van hepatitis B immunoglobuline in HepBQuin; enzygonost Anti HBS II kit	GZB-177 eigen methode



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
53.		HBsAg bepaling in plasmapools; Monolisa HBsAg Ultra Kit	GZB-183 eigen methode
54.		Anti-HIV 1/2 bepaling in plasmapools; Genscreen Ultra HIV Ag-Ab kit	GZB-184 eigen methode
55.		Bepaling van anti-A, anti-B en anti-D antilichamen in immunoglobulinen; directe hemagglutinatiemethode	GZB-190 eigen methode
56.		Detectie van HCV RNA in plasma(pools); Cobas Taqman	GZB-011 eigen methode

**Onderzoeks- en Ontwikkelingswerk**  
**Flexibele scope\***

57.	Farmaceutische substanties en producten	Identificatie van substanties m.b.v. Raman-spectrofotometrie Kwalitatief	GZB-662 conform EP. 2.2.48
58.	Farmaceutische producten met onbekende samenstelling	Analytisch-chemisch/farmaceutisch onderzoek in het kader van de Geneesmiddelenwet en de Diergeneesmiddelenwet m.b.v. de volgende technieken; DLC LC MS HPLC Raman NIR UV/VIS/IR Polarimetrie Potentiometrie Oplossnelheid en afgiftepatroon Aerodynamische beoordeling van fijne deeltjes (inhalanda) Bepaling van: - osmolaliteit - dichtheid - brekingsindex - watergehalte - optische rotatie	GZB-618 onderzoeksmethoden zoals opgenomen in vigerende edities van farmacopeeën (EP, BP, USP, JP) registratiedossiers van humane en veterinaire geneesmiddelen (afhankelijk van opdracht en vraagstelling)





Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016

Nr.	Materiaal of product	Verrichting / Onderzoeksmethode <sup>1</sup>	Intern referentienummer
59.	Biofarmaceutische producten en biofarmaceutische grondstoffen voor humaan gebruik	Het bepalen van analytisch-chemische en biochemische parameters in het kader van de Wet op Geneesmiddelenvoorziening; HPLC, UV-VIS, oplosbaarheids-onderzoek, pH-metingen, elektroforese, immunochemie en LAL-test	GZB-112 onderzoeksmethoden zoals opgenomen de vigerende versies van de Europese farmacopee en in registratiedossiers van humane geneesmiddelen
60.	Immunologische producten en houdbare bloedproducten	Het uitvoeren van onderzoek ten behoeve van de wettelijke kwaliteitscontrole en partijgewijze vrijgifte (inclusief de ontwikkeling en validatie van bijbehorende analysemethoden)	GZB-108 biologische, biochemische en analytisch chemische methoden

#### Overzicht van gebruikte afkortingen:

EP	-	Europese Farmacopee
BP	-	Britse Farmacopee
JP	-	Japanse Farmacopee
USP	-	Verenigde Staten van Amerika Farmacopee

\* Bij het laboratorium is een actuele lijst beschikbaar waarop alle onder de flexibele scope uitgevoerde testen vermeld staan.



Project:	L098-C05.1-(2016)
Locatie:	RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)
Datum(s) beoordeling:	9-12-2016, 13-12-2016



### AANWEZIGHEIDSREGISTRATIE ATTENDANCE RECORD

<b>Organisatie / Organization</b>	<b>Datum(s) / Date(s)</b>	<b>Locatie / Location:</b>
RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming	9 en 13 december 2016	BILTHOVEN

Naam in blokletters Print Name	Functie Position	Openings- bijeenkomst Opening Meeting	Slot- bijeenkomst Closing Meeting
	Teamleider /		

5.1.2.e





Project: L098-C05.1-(2016)  
Locatie: RIVM, Centrum Gezondheidsbescherming Productsamenstelling en Productveiligheid (RI)  
Datum(s) beoordeling: 9-12-2016, 13-12-2016

5.1.2.e