

KOMMISJONSDIREKTIV 1999/11/EF**av 8. mars 1999****om tilpasning til den tekniske utvikling av prinsippene for god laboratoriepraksis som definert i rådsdirektiv 87/18/EØF om tilnærming av lover og forskrifter om bruk av prinsippene for god laboratoriepraksis og kontroll av deres bruk ved forsøk med kjemiske stoffer(*)**

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESKAP HAR –

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fællesskap,

under henvisning til rådsdirektiv 87/18/EØF av 18. desember 1986 om tilnærming av lover og forskrifter om bruk av prinsippene for god laboratoriepraksis og kontroll av deres bruk ved prøving av kjemiske stoffer⁽¹⁾, særlig artikkel 4, og

ut fra følgende betraktninger:

Prinsippene for god laboratoriepraksis (GLP) nevnt i direktiv 87/18/EØF er blitt endret ved OECD-rådsvedtak [C(97)186(Final)].

Det er nødvendig å tilpasse henvisningen til prinsippene for god laboratoriepraksis som oppført i direktiv 87/18/EØF for å ta hensyn til disse endringene og å lette en ensartet fortolkning og anvendelse av disse prinsippene, ved å kunngjøre den fulle ordlyd i de reviderte prinsipper for god laboratoriepraksis.

Tiltakene fastsatt i dette direktiv er i samsvar med uttalelse fra Komiteen for tilpasning til den tekniske utvikling av direktiver om fjerning av tekniske handelshindringer på området farlige stoffer og preparater –

VEDTATT DETTE DIREKTIV:

Artikkel 1

Artikkel 1 nr. 1 i direktiv 87/18/EØF skal lyde:

«1. Medlemsstatene skal treffe alle nødvendige tiltak for å sikre at laboratorier som utfører forsøk med kjemiske produkter i samsvar med direktiv 67/548/EØF, overholder prinsippene for god laboratoriepraksis fastsatt i vedlegget til dette direktiv.»

Artikkel 2

Vedlegget til dette direktiv tilføyes som vedlegg til direktiv 87/18/EØF.

Artikkel 3

1. Medlemsstatene skal innen 30. september 1999 vedta de lover og forskrifter som er nødvendige for å etterkomme dette direktiv, og umiddelbart underrette Kommisjonen om dette.

2. Disse bestemmelsene skal, når de vedtas av medlemsstatene, inneholde en henvisning til dette direktiv, eller det skal vises til direktivet når de kunngjøres. Nærmere regler for henvisningen fastsettes av medlemsstatene.

Artikkel 4

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Brussel, 8. mars 1999.

For Kommisjonen

Martin BANGEMANN

Medlem av Kommisjonen

(*) Denne fællesskapsrettsakten, kunngjort i EFT L 77 av 23.3.1999, s. 8, er omhandlet i EØS-komiteens beslutning nr. 19/2000 av 25. februar 2000 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering), se denne utgaven av EØS-tillegget til De Europeiske Fællesskaps Tidende.

(1) EFT L 15 av 17.1.1987, s. 29.

*VEDLEGG***OECD-PRINSIPPENE FOR GOD LABORATORIEPRAKSIS (GLP)****Innhold***Del I*

INNLEDNING

Forord

1. Virkeområde
2. Definisjoner av faguttrykk
 - 2.1. God laboratoriepraksis
 - 2.2. Faguttrykk vedrørende organiseringen av forsøkslaboratorier
 - 2.3. Faguttrykk vedrørende ikke-kliniske helse- og miljørelaterte sikkerhetsforsøk
 - 2.4. Faguttrykk vedrørende forsøkssubstansen

Del II

PRINSIPPER FOR GOD LABORATORIEPRAKSIS

1. Organisering av forsøkslaboratoriet og personale
 - 1.1. Laboratorieleidelsens ansvarsområde
 - 1.2. Forsøkslederens ansvarsområde
 - 1.3. Delforsøkslederens ansvarsområde
 - 1.4. Forsøkspersonalets ansvarsområde
2. Kvalitetssikringsprogram
 - 2.1. Generelt
 - 2.2. Kvalitetssikringspersonalets ansvarsområde
3. Forsøkslaboratoriet
 - 3.1. Generelt
 - 3.2. Anlegg/innretninger vedrørende forsøkssystemet
 - 3.3. Anlegg/innretninger vedrørende håndteringen av forsøks- og referansesubstanser
 - 3.4. Arkivlokaler
 - 3.5. Avfallshåndtering
4. Apparater, materialer og reagenser
5. Forsøkssystemer
 - 5.1. Fysiske og kjemiske
 - 5.2. Biologiske
6. Forsøks- og referansesubstanser
 - 6.1. Mottak, håndtering, prøvetaking og lagring
 - 6.2. Karakterisering
7. Standard arbeidsbeskrivelser
8. Utføring av forsøket
 - 8.1. Forsøksplan
 - 8.2. Forsøksplanens innhold
 - 8.3. Utføring av forsøket
9. Rapportering av forsøksresultater
 - 9.1. Generelt
 - 9.2. Sluttrapportens innhold
10. Arkivering og oppbevaring av fortegnelser og materialer

Del I

INNLEDNING

Forord

De offentlige myndigheter og industrien er opptatt av kvaliteten på ikke-kliniske helse- og miljørelaterte sikkerhetsforsøk, som ligger til grunn for risikovurderinger. Medlemsstatene i OECD har derfor fastsatt kriterier for utføringen av slike forsøk.

For å unngå ulike gjennomføringsregler, noe som kan være til hinder for internasjonal handel med kjemikalier, har medlemsstatene i OECD etterstrebet internasjonal harmonisering av forsøksmetoder og god laboratoriepraksis. En internasjonal ekspertgruppe, opprettet under det særskilte programmet for kontroll med kjemikalier, utviklet i 1979 og 1980 «OECDs prinsipper for god laboratoriepraksis» (GLP) på grunnlag av felles styringsmessig og vitenskapelig praksis og erfaring fra en rekke nasjonale og internasjonale kilder. Disse GLP-prinsippene ble vedtatt av OECD-rådet i 1981, i form av et vedlegg til rådsvedtak om gjensidig godkjenning av data ved vurdering av kjemikalier [C(81)30(Final)].

I 1995 og 1996 ble det opprettet en ny gruppe for å revidere og ajourføre prinsippene. Dette dokument er resultatet av den enighet som ble oppnådd i gruppen. Det opphever og erstatter de opprinnelige prinsippene som ble vedtatt i 1981.

Målet for disse prinsippene for god laboratoriepraksis er å fremme kvaliteten av forsøksdata. Forsøksdata av sammenlignbar kvalitet danner grunnlaget for gjensidig godkjenning av data mellom statene. Dersom de enkelte stater kan ha tillit til forsøksdata oppnådd i andre stater, kan gjentakelse av forsøk unngås og det kan spares tid og ressurser. Anvendelsen av disse prinsipper bør bidra til å unngå at det skapes tekniske handelshindringer, og ytterligere bedre vernet av menneskers helse og miljøet.

1. Virkeområde

Disse prinsipper for god laboratoriepraksis får anvendelse på ikke-kliniske sikkerhetsforsøk med forsøkssubstanser som forekommer i farmasøytiske produkter, plantevernmidler, kosmetiske produkter, veterinærpreparater, tilsetningsstoffer i næringsmidler og fôr samt industrikjemikalier. Disse forsøkssubstansene er ofte syntetiske kjemikalier, men de kan også være av naturlig eller biologisk opprinnelse, og i visse tilfeller være levende organismer. Målet med å undersøke disse forsøkssubstansene er å framskaffe data om deres egenskaper og/eller deres sikkerhet med hensyn til menneskers helse og/eller miljøet.

Ikke-kliniske helse- og miljø sikkerhetsforsøk omfattet av prinsippene for god laboratoriepraksis omfatter laboratoriearbeid, arbeid i veksthus og feltarbeid.

Med mindre det er fastsatt uttrykkelige unntak i den nasjonale lovgivning, får disse prinsipper for god laboratoriepraksis anvendelse på alle ikke-kliniske helse- og miljø sikkerhetsforsøk som etter reglene kreves til registrering eller godkjenning av legemidler, plantevernmidler, tilsetningsstoffer i næringsmidler eller fôr, kosmetikk, veterinærpreparater og lignende produkter samt til regulering av industrikjemikalier.

2. Definisjoner av faguttrykk**2.1. God laboratoriepraksis**

Med «god laboratoriepraksis (GLP)» menes et kvalitetssikringssystem som omfatter organisatoriske forhold og vilkår for hvordan ikke-kliniske helse- og miljø sikkerhetsforsøk skal planlegges, utføres, overvåkes, registreres, arkiveres og rapporteres.

2.2. Faguttrykk vedrørende organiseringen av forsøkslaboratorier

1. Med «forsøkslaboratorium» menes de personer, lokaler og det utstyr som er nødvendig for å utføre ikke-kliniske helse- og miljø sikkerhetsforsøk. For forsøk som utføres på flere steder, menes med «forsøkslaboratorium» det sted der forsøkslederen befinner seg og alle enkeltstående forsøkssteder som hver for seg eller samlet kan betraktes som forsøkslaboratorier.
2. Med «forsøkssted» menes det/de sted(er) der én eller flere faser av forsøket utføres.

3. Med «laboratorieleidelse» menes den/de person(er) som har myndighet og formelt ansvar for organiseringen og driften av forsøkslaboratoriet i samsvar med disse prinsipper for god laboratoriepraksis.
4. Med «ledelse for forsøksstedet» (dersom en slik er oppnevnt) menes den/de person(er) som skal sikre at én eller flere av de forsøksfaser som vedkommende er ansvarlig for, utføres i samsvar med disse prinsipper for god laboratoriepraksis.
5. Med «oppdragsgiver» menes den juridiske person som bestiller, støtter og/eller framlegger et ikke-klinisk helse- og miljø sikkerhetsforsøk.
6. Med «forsøksleder» menes den person som har ansvaret for den fulle gjennomføringen av et ikke-klinisk helse- og miljø sikkerhetsforsøk.
7. Med «delforsøksleder» menes en person som ved forsøk som utføres på flere steder, opptrer på vegne av forsøkslederen og har et fastlagt ansvar for de faser av forsøket som vedkommende har fått delegert. Forsøkslederens hovedansvar for den fulle utføringen av forsøket kan ikke delegeres til én eller flere delforsøksledere; dette omfatter godkjenning av forsøksplanen og endringer av den, godkjenning av sluttrapporten og sikring av at alle relevante prinsipper for god laboratoriepraksis er fulgt.
8. Med «kvalitetssikringsprogram» menes et definert system, herunder personale, som er uavhengig av utføringen av forsøket og har som mål å sikre overfor laboratorieleidelsen at prinsippene for god laboratoriepraksis er fulgt.
9. Med «standard arbeidsbeskrivelser» menes dokumenterte framgangsmåter som beskriver utførelsen av forsøk eller arbeidsoppgaver som normalt ikke er oppgitt i detalj i forsøksplanen eller retningslinjene for forsøket.
10. Med «hovedplan» menes et samlet sett opplysninger som brukes som støtte ved vurdering av arbeidsbyrden og oppfølging av forsøk som er utført ved et forsøkslaboratorium.

2.3. *Faguttrykk vedrørende ikke-kliniske helse- og miljørelaterte sikkerhetsforsøk*

1. Med «ikke-klinisk helse- og miljørelatert sikkerhetsforsøk», heretter kalt «forsøk», menes et eksperiment eller et sett av eksperimenter der en forsøkssubstans undersøkes i et laboratorium eller i miljøet med sikte på å framskaffe data om substansens egenskaper og/eller sikkerhet, og hvis resultater er beregnet på framlegging for vedkommende reguleringsmyndigheter.
2. Med «korttidforsøk» menes et forsøk av kort varighet utført ved hjelp av vidt utbredte rutineteknikker.
3. Med «forsøksplan» menes et dokument som fastlegger målene for og den eksperimentelle utforming for utviklingen av forsøket, med alle eventuelle endringer.
4. Med «endring av forsøksplanen» menes en tilsiktet forandring av forsøksplanen etter datoen for påbegynnelse av forsøket.
5. Med «avvik fra forsøksplanen» menes en utilsiktet forandring av forsøksplanen etter datoen for påbegynnelse av forsøket.
6. Med «forsøkssystem» menes ethvert biologisk, kjemisk eller fysisk system, eller en kombinasjon av disse, som benyttes i et forsøk.
7. Med «rådata» menes alle opprinnelige laboratoriefortegnelser og all -dokumentasjon, eller bekreftede kopier av slike, som er resultatet av de opprinnelige observasjonene og aktivitetene forbundet med forsøket. Rådata kan også omfatte f.eks. fotografier, mikrofilm- eller mikrofichekopier, medier som kan avleses elektronisk, diktete observasjoner, registrerte data fra automatiske instrumenter eller ethvert annet datalagringsmedium som er anerkjent som en sikker datalagringsform i et tidsrom som angitt i del 10 nedenfor.
8. Med «prøve» menes ethvert materiale som tas ut fra et forsøkssystem til undersøkelse, analyse eller oppbevaring.
9. Med «dato for påbegynnelse av den eksperimentelle fase» menes den dato da de første forsøks-spesifikke data innsamles.

10. Med «dato for avslutning av den eksperimentelle fase» menes den dato da de siste data fra forsøket innsamles.
11. Med «dato for påbegynnelse av forsøket» menes den dato da forsøkslederen undertegner forsøksplanen.
12. Med «dato for avslutning av forsøket» menes den dato da forsøkslederen undertegner sluttrapporten.

2.4. *Faguttrykk vedrørende forsøkssubstansen*

1. Med «forsøkssubstans» menes det emne eller stoff som er gjenstand for forsøket.
2. Med «referansesubstans» (kontrollsubstans) menes det emne eller stoff som brukes som grunnlag for sammenligning med forsøkssubstansen.
3. Med «parti» menes en bestemt mengde av en forsøkssubstans eller referansesubstans som framstilles under en klart definert produksjonssyklus på en slik måte at det kan forventes å være ensartet og betegnes som sådan.
4. Med «bærer» menes enhver agens som brukes som bærestoff til å blande, dispergere eller løse opp forsøkssubstansen eller referansesubstansen for å lette behandlingen og/eller anvendelsen av det i forsøkssystemet.

Del II

PRINSIPPER FOR GOD LABORATORIEPRAKSIS

1. **Forsøkslaboratoriets organisering og personale**

1.1. *Laboratorieledelsens ansvarsområde*

1. Ledelsen ved hvert enkelt forsøkslaboratorium skal sikre at disse prinsipper for god laboratoriepraksis følges ved laboratoriet.
2. Som et minstekrav skal ledelsen
 - a) sikre at det foreligger en oversikt over de(n) laboratoriemedarbeider(e) ved forsøkslaboratoriet som oppfyller lederansvaret som definert i disse prinsipper for god laboratoriepraksis,
 - b) sikre at et tilstrekkelig antall kvalifiserte personer, hensiktsmessige lokaler, utstyr og materialer er tilgjengelig for å kunne utføre forsøket til riktig tid og på riktig måte,
 - c) sikre at det føres et register over kvalifikasjoner, utdanning, praksis og stillingsbeskrivelse for alt teknisk og vitenskapelig personale,
 - d) sikre at personalet har en klar forståelse av de oppgaver det skal utføre, og eventuelt sørge for opplæring til disse oppgavene,
 - e) sikre at hensiktsmessige og teknisk gyldige standard arbeidsbeskrivelser innføres og følges, og godkjenne alle nye og reviderte standard arbeidsbeskrivelser,
 - f) sikre at det foreligger et kvalitetssikringsprogram med tilknyttede medarbeidere, og at ansvaret for kvalitetssikringen ivaretas i samsvar med disse prinsipper for god laboratoriepraksis,
 - g) sikre at ledelsen utpeker for hvert forsøk en medarbeider med egnede kvalifikasjoner og egnet opplæring og praksis som forsøksleder, før forsøket innledes. Utskiftning av en forsøksleder skal skje i samsvar med fastsatte framgangsmåter og utskiftningen skal dokumenteres,
 - h) sikre at det for forsøk som utføres på flere steder, eventuelt utpekes en medarbeider med egnede kvalifikasjoner og egnet opplæring og erfaring som delforsøksleder til å føre tilsyn med de(n) delegerte fase(r) av forsøket. Utskiftning av en forsøksleder skal skje i samsvar med fastsatte framgangsmåter og utskiftningen skal dokumenteres,
 - i) sikre at forsøksplanen godkjennes skriftlig av forsøkslederen,

- j) sikre at forsøkslederen har gjort den godkjente forsøksplanen tilgjengelig for kvalitetssikringspersonalet,
 - k) sikre at alle standard arbeidsbeskrivelser arkiveres kronologisk,
 - l) sikre at det utpekes en person som ansvarlig for arkivet,
 - m) sikre at hovedplanen ajourføres,
 - n) sikre at leveranser til forsøkslaboratoriet oppfyller de krav som er nødvendige for at de skal kunne brukes i et forsøk,
 - o) sikre at det for forsøk som utføres flere steder, foreligger klare kommunikasjonslinjer mellom forsøkslederen, delforsøksledere(n), kvalitetssikringsprogrammet (-programmene) og forsøkspersonalet,
 - p) sikre at forsøks- og referansesubstanser er hensiktsmessig karakterisert,
 - q) innføre prosedyrer for å sikre at databehandlingssystemene er egnet for det planlagte formål, og at de valideres, brukes og vedlikeholdes i samsvar med disse prinsipper for god laboratoriepraksis.
3. Dersom én eller flere faser i et forsøk er utført på et forsøkssted, har forsøksstedets ledelse (dersom en slik er oppnevnt) ansvaret for oppgavene nevnt ovenfor, med følgende unntak: 1.1.2. g), i), j) og o).

1.2. *Forsøkslederens ansvarsområde*

- 1. Forsøkslederen er eneansvarlig for kontrollen med forsøket og har det overordnede ansvar for utføringen av forsøket og for sluttrapporten.
- 2. Ansvarsområdet omfatter, men er ikke begrenset til, følgende funksjoner. Forsøkslederen skal
 - a) godkjenne forsøksplanen og alle endringer av den med datert underskrift,
 - b) sikre at kvalitetssikringspersonalet får kopi av forsøksplanen og alle endringer av den til riktig tid, og kommunisere på en effektiv måte med kvalitetssikringspersonalet som påkrevd ved utføringen av forsøket,
 - c) sikre at forsøksplaner og endringer av den samt standard arbeidsbeskrivelser er tilgjengelige for forsøkspersonalet,
 - d) sikre at eventuelle delforsøkslederens rolle samt alt forsøksutstyr og alle forsøkssteder som er benyttet ved utføringen av forsøket, identifiseres og defineres i forsøksplanen og sluttrapporten for forsøk som utføres på flere steder,
 - e) sikre at prosedyrene beskrevet i forsøksplanen følges, og evaluere og dokumentere konsekvensene av eventuelle endringer av forsøksplanen for forsøkets integritet og kvalitet, og om nødvendig treffe korrigerende tiltak; påvise avvik fra standard arbeidsbeskrivelser ved utføringen av forsøket,
 - f) sikre at alle rådata som er framkommet, fullt ut dokumenteres og registreres,
 - g) sikre at alle databehandlingssystemer som brukes i forsøket, er blitt validert,
 - h) undertegne og datere sluttrapporten for å vise at vedkommende påtar seg ansvaret for dataenes gyldighet samt for å angi i hvilken grad forsøket er i samsvar med disse prinsipper for god laboratoriepraksis,
 - i) sikre at forsøksplanen, sluttrapporten, rådata og støttemateriale arkiveres etter at forsøket er utført (og avsluttet).

1.3. *Delforsøkslederens ansvarsområde*

Delforsøkslederen skal sikre at de delegerte faser av forsøket utføres i samsvar med gjeldende prinsipper for god laboratoriepraksis.

1.4. *Forsøkspersonalets ansvarsområde*

1. Alt personale som deltar i utføringen av forsøket, må være godt informert om de deler av prinsippene for god laboratoriepraksis som får anvendelse på dets medvirkning i forsøket.
2. Forsøkspersonalet skal ha tilgang til forsøksplanen og de standard arbeidsbeskrivelser som får anvendelse på dets medvirkning i forsøket. Personalet har ansvar for å følge instruksjonene i disse dokumentene. Eventuelle avvik fra instruksjonene skal dokumenteres og formidles direkte til forsøkslederen og/eller eventuelt delforsøkslederen (-lederne).
3. Forsøkspersonalet har ansvaret for å registrere rådata raskt og nøyaktig i samsvar med disse prinsippene for god laboratoriepraksis, og det har ansvar for kvaliteten av de data det registrerer.
4. Forsøkspersonalet skal treffe forebyggende helsetiltak for å minimalisere den risiko det utsettes for og sikre forsøkets integritet. Personalet skal opplyse rette vedkommende om helsemessige eller medisinske forhold det kjenner til som kan ha relevans for forsøket, slik at det kan utelukkes fra oppgaver der dets deltaking kan påvirke forsøket.

2. **Kvalitetssikringsprogram**

2.1. *Generelt*

1. Forsøkslaboratoriet skal ha et dokumentert kvalitetssikringsprogram som sikrer at de forsøk som utføres, er i samsvar med disse prinsippene for god laboratoriepraksis.
2. Kvalitetssikringsprogrammet skal gjennomføres av én eller flere personer som er utpekt av og som står direkte ansvarlige overfor ledelsen, og som har erfaring med forsøksmetodene.
3. Denne personen eller disse personene skal ikke delta i gjennomføringen av forsøket som kvalitetssikres.

2.2. *Kvalitetssikringspersonalets ansvarsområde*

Kvalitetssikringspersonalets ansvarsområde omfatter, men er ikke begrenset til å

- a) oppbevare kopier av alle godkjente forsøksplaner og standard arbeidsbeskrivelser i bruk ved forsøkslaboratoriet, samt å ha tilgang på en ajourført kopi av hovedplanen,
- b) kontrollere at forsøksplanen inneholder de nødvendige opplysninger for å være i samsvar med disse prinsippene for god laboratoriepraksis. Denne kontrollen skal være dokumentert,
- c) foreta inspeksjoner for å fastslå om forsøkene utføres i samsvar med disse prinsippene for god laboratoriepraksis. Inspeksjonene skal også gjøre det klart om forsøksplaner og standard arbeidsbeskrivelser er gjort tilgjengelige for forsøkspersonalet og om de følges.

Det kan foretas tre typer inspeksjoner som fastlagt i kvalitetssikringsprogrammets standard arbeidsbeskrivelser:

- forsøksbaserte inspeksjoner,
- laboratoriebaserte inspeksjoner,
- prosessbaserte inspeksjoner.

Rapporter fra slike inspeksjoner skal oppbevares,

- d) granske sluttrapportene for å bekrefte at metoder, prosedyrer og observasjoner er beskrevet nøyaktig og fullstendig, og at de rapporterte resultater gjenspeiler rådataene fra forsøket nøyaktig og fullstendig,
- e) umiddelbart avlegge skriftlig rapport fra inspeksjonen til ledelsen og forsøkslederen og eventuelt til delforsøkslederen eller delforsøkslederne og vedkommendes ledelse,
- f) utarbeide og undertegne en erklæring som skal vedlegges sluttrapporten, som angir typen av og datoen for de utførte inspeksjoner, herunder fasen(e) i det inspiserte forsøket og de datoer da inspeksjonsresultatene ble rapportert til ledelsen, forsøkslederen og eventuelt delforsøkslederen (-lederne). Denne erklæringen skal dessuten bekrefte at sluttrapporten gjenspeiler rådataene.

3. Forsøkslaboratorier

3.1. *Generelt*

1. Forsøkslaboratoriet skal ha en egnet størrelse, utforming og beliggenhet, slik at kravene til forsøket kan oppfylles og forstyrrelser som kan innvirke på forsøkets validitet, reduseres mest mulig.
2. Forsøkslaboratoriet skal være slik utformet at de ulike aktiviteter er tilstrekkelig atskilt, så en korrekt utførelse av hvert forsøk sikres.

3.2. *Anlegg/innretninger vedrørende forsøkssystemet*

1. Forsøkslaboratoriet skal ha et tilstrekkelig antall rom eller lokaler til å sikre atskillelse av forsøkssystemer og inneslutning av enkeltstående prosjekter som omfatter bruk av stoffer eller organismer som er kjent for å være eller mistenkes å være biologisk farlige.
2. Forsøkslaboratoriet skal disponere egnede rom eller lokaler til diagnostisering, behandling og kontroll av sykdommer, slik at det sikres at forsøkssystemene ikke utsettes for en uakseptabel grad av forringelse.
3. Forsøkslaboratoriet skal disponere rom eller lokaler til lagring av forsyninger og utstyr. Lagringsrommene eller -lokalene skal være atskilt fra rom og lokaler der forsøkssystemene befinner seg og de skal være tilstrekkelig sikret mot angrep fra skadedyr, smitte og/eller kontaminering og/eller forringelse.

3.3. *Anlegg/innretninger for håndteringen av forsøks- og referansesubstanser*

1. For å forebygge kontaminering/smitte eller sammenblanding, skal det finnes rom eller lokaler til mottak og oppbevaring av forsøks- og referansesubstanser som er atskilt fra rom og lokaler der forsøkssubstanser blandes med en bærer.
2. Rom eller lokaler til lagring av forsøkssubstanser skal være atskilt fra rom og lokaler der forsøkssystemene befinner seg. De skal være egnet til å bevare identitet, konsentrasjon, renhet og stabilitet, og til å sikre forsvarlig lagring av farlige stoffer.

3.4. *Arkivrom*

Det skal være arkivrom til sikker lagring og gjenfinning av forsøksplaner, rådata, sluttrapporter, prøver av forsøkssubstanser og andre prøver. Utformingen av arkivene og oppbevaringsforholdene skal beskytte innholdet mot enhver utilsiktet forringelse.

3.5. *Avfallshåndtering*

Avfallshåndtering og -disponering skal utføres på en slik måte at det ikke bringer forsøkens integritet i fare. Dette innebærer at det sørges for egnede innsamlings- oppbevarings- og disponeringsinnretninger samt dekontaminerings- og transportprosedyrer.

4. Utstyr, materialer og reagenser

1. Utstyr, herunder validerte databehandlingssystemer, som brukes til å frambringe, lagre og gjenfinne data samt til kontroll av miljømessige faktorer av betydning for forsøket, skal være hensiktsmessig plassert og ha en egnet utforming og tilstrekkelig kapasitet.
2. Utstyr som brukes i et forsøk skal regelmessig inspiseres, rengjøres, vedlikeholdes og kalibreres i samsvar med standard arbeidsbeskrivelser. Det skal føres fortegnelser over disse aktivitetene. Kalibrering skal, dersom det er relevant, kunne føres tilbake til nasjonale eller internasjonale målestandarder.
3. Utstyr og materialer som brukes i et forsøk skal ikke ha negativ innvirkning på forsøkssystemene.

4. Kjemikalier, reagenser og løsninger skal merkes med navn (eventuelt med konsentrasjon), holdbarhetsdato og særskilte lagringsinstruksjoner. Opplysninger om opprinnelse, framstillingsdato og stabilitet skal være tilgjengelige. Holdbarhetsdatoen kan forlenges på grunnlag av en dokumentert evaluering eller analyse.

5. Forsøkssystemer

5.1. Fysiske og kjemiske

1. Utstyr som brukes til å framskaffe fysiske og kjemiske data skal være hensiktsmessig plassert og ha en egnet utforming og tilstrekkelig kapasitet.
2. Fysiske og kjemiske forsøkssystemers integritet skal sikres.

5.2. Biologiske

1. Det skal etableres egnede forhold for lagring, plassering, håndtering og vedlikehold av biologiske forsøkssystemer, slik at dataenes kvalitet sikres.
2. Nyankomne forsøkssystemer med dyr eller planter skal holdes isolert inntil deres helsetilstand er blitt vurdert. Dersom det forekommer uvanlig dødelighet eller sykkelighet, skal partiet ikke benyttes ved forsøk, og eventuelt avlives humannt. På datoen for påbegynnelse av den eksperimentelle fase av et forsøk skal forsøkssystemene være frie for enhver sykdom eller tilstand som kan ha innvirkning på forsøkets formål eller avvikling. Forsøkssystemer som pådrar seg sykdom eller skade i løpet av forsøket, skal isoleres og om nødvendig behandles for å bevare forsøkets integritet. Alle diagnoser og behandlinger av sykdom før eller i løpet av et forsøk skal registreres.
3. Det skal føres og oppbevares fortegninger over forsøkssystemenes opprinnelse, ankomstdato og tilstand ved ankomsten.
4. Biologiske forsøkssystemer skal akklimatiseres til forsøksomgivelsene i et tilstrekkelig tidsrom før den første tilførsel/påføring av forsøks- eller referansesubstansen.
5. Bur eller beholdere som inngår i forsøkssystemene, skal være påført alle nødvendige opplysninger for en korrekt identifisering. Individuer i et forsøkssystem som skal flyttes fra sine bur eller beholdere i løpet av forsøket, skal om mulig bære en hensiktsmessig identifikasjon.
6. Bur og beholdere som brukes i forsøkssystemer skal rengjøres og desinfiseres med jevne mellomrom. Alt materiale som kommer i kontakt med forsøkssystemet, skal være fritt for kontaminanter i konsentrasjoner som kan ha innvirkning på forsøket. Strø til dyr skal skiftes i samsvar med praksis for godt dyrestell. Bruk av parasittmidler skal dokumenteres.
7. Forsøkssystemer som brukes i feltforsøk, skal være slik plassert at avdrift fra sprøyting og tidligere bruk av plantevernmidler ikke får innvirkning på forsøket.

6. Forsøks- og referansesubstanser

6.1. Mottak, håndtering, prøvetaking og lagring

1. Det skal føres fortegninger over forsøks- og referansesubstansenes karakterisering, mottaksdato, holdbarhetsdato, samt hvilke mengder som er mottatt og brukt i forsøket.
2. Det skal fastlegges framgangsmåter for håndtering, prøvetaking og lagring for i størst mulig grad å sikre homogeniteten og stabiliteten, og for å utelukke kontaminering eller forveksling.
3. Beholdere til lagring skal påføres opplysninger om navn, utløpsdato og særskilte oppbevaringsinstruksjoner.

6.2. Karakterisering

1. Alle forsøks- og referansesubstanser skal identifiseres på egnet måte (f.eks. kode, Chemical Abstract Service Registry Number (CAS-nummer), navn, biologiske parametere).

2. For hvert forsøk skal forsøks- eller referansesubstansenes identitet, herunder partiproduksjonsnummer, renhet, sammensetning, konsentrasjon eller andre egenskaper som er egnet til å definere hvert parti av forsøks- eller referansesubstansene, være kjent.
3. Dersom forsøkssubstansen leveres av en oppdragsgiver, skal det være en ordning utarbeidet i samarbeid mellom oppdragsgiveren og forsøkslaboratoriet som gjør det mulig å kontrollere identiteten til den forsøkssubstans som skal brukes i forsøket.
4. Forsøks- og referansesubstansenes stabilitet ved lagrings- og forsøksforhold skal være kjent for alle forsøk.
5. Dersom forsøkssubstansen tilføres eller påføres en bærer, skal referansesubstansens homogenitet, konsentrasjon og stabilitet i bæreren bestemmes. For alle forsøkssubstanser som brukes i feltforsøk (f.eks. tankblandinger), kan dette bestemmes ved separate laboratorieforsøk.
6. Det skal oppbevares en prøve fra hvert parti av forsøkssubstansen til analyseformål for alle forsøk, bortsett fra korttidsforsøk.

7. Standard arbeidsbeskrivelser

1. Et forsøkslaboratorium skal ha skriftlige standard arbeidsbeskrivelser som er godkjent av laboratorieleidelsen og som har som mål å sikre kvaliteten av og integriteten til de dataene som framkommer i laboratoriet. Endringer av slike standard arbeidsbeskrivelser skal godkjennes av laboratorieleidelsen.
2. Hver(t) enkelt laboratorieenhet eller -område skal ha umiddelbart tilgjengelig de standard arbeidsbeskrivelser som er gjeldende og relevante for de aktiviteter som finner sted i laboratoriet. Publiserte lærebøker, analysemetoder, artikler og håndbøker kan brukes som et supplement til disse standard arbeidsbeskrivelsene.
3. Avvik fra standard arbeidsbeskrivelser i tilknytning til forsøket skal dokumenteres, og de skal bekreftes av forsøkslederen og eventuelle delforsøksledere.
4. Standard arbeidsbeskrivelser skal foreligge for, men ikke være begrenset til, følgende kategorier av laboratorieaktiviteter. Oppgavene oppført nedenfor skal anses som illustrerende eksempler.
 1. Forsøks- og referansesubstanser
Mottak, identifisering, merking, håndtering, prøvetaking og lagring.
 2. Utstyr, materialer og reagenser
 - a) Utstyr:
Bruk, vedlikehold, rengjøring og kalibrering.
 - b) Databehandlingssystemer:
Validering, drift, vedlikehold, sikkerhet, kontrollerte systemendringer (change control) og sikkerhetskopiering.
 - c) Materialer, reagenser og løsninger:
Tilberedning og merking
 3. Registrering, rapportering, oppbevaring og gjenfinning av data
Koding av forsøk, datainnsamling, utarbeiding av rapporter, indekseringssystemer, databehandling, herunder bruk av databehandlingssystemer.
 4. Forsøkssystemer (der det passer)
 - a) Klargjøring av lokaler og miljømessige vilkår i omgivelsene for forsøkssystemet.

- b) Framgangsmåter for mottak, overføring, korrekt plassering, karakterisering, identifisering og vedlikehold av forsøkssystemet.
 - c) Klargjøring av forsøkssystemet, observasjoner og undersøkelser før, under og ved avslutningen av forsøket.
 - d) Håndtering av individer i forsøkssystemet som finnes døende eller døde i løpet av forsøket.
 - e) Innsamling, identifisering og håndtering av prøver, herunder obduksjon og histopatologi.
 - f) Plassering og fordeling av forsøkssystemene i feltforsøk.
5. Kvalitetssikringsprosedyrer
- Kvalitetssikringspersonalets arbeid med planlegging, tidsfastsetting, utføring, dokumentering og rapportering av inspeksjoner.

8. Utføring av forsøket

8.1. Forsøksplan

1. Det skal foreligge en skriftlig plan for hvert forsøk, innen forsøket påbegynnes. Forsøksplanen skal være godkjent ved datert underskrift av forsøkslederen, og kvalitetssikringspersonalet skal verifisere at forsøksplanen er i samsvar med god laboratoriepraksis som angitt i nr. 2.2. b) ovenfor. Forsøksplanen skal også godkjennes av laboratorielederen og oppdragsgiveren dersom dette kreves i henhold til nasjonale regler eller lovgivningen i det landet der forsøket utføres.
2. a) Endringer av forsøksplanen skal begrunnes og godkjennes med forsøkslederens daterte underskrift og vedlegges forsøksplanen.
b) Avvik fra forsøksplanen skal omgående beskrives, forklares, bekrefte og dateres av forsøkslederen og/eller de(n) ansvarlige forsøksleder(e) og vedlegges forsøkets rådata.
3. For korttidsforsøk kan det brukes en generell forsøksplan, som skal ledsages av forsøksspesifikt tillegg.

8.2. Forsøksplanens innhold

Forsøksplanen skal inneholde, men ikke være begrenset til følgende opplysninger:

1. Identifisering av forsøket, forsøkssubstansen og referansesubstansen:
 - a) en beskrivende tittel,
 - b) en redegjørelse for forsøkets art og formål,
 - c) identifisering av forsøkssubstansen ved hjelp av kode eller navn (IUPAC, CAS-nummer, biologiske parametere osv.),
 - d) den referansesubstans som skal brukes.
2. Opplysninger om oppdragsgiveren og forsøkslaboratoriet:
 - a) oppdragsgiverens navn og adresse,
 - b) navn og adresse til alle involverte forsøkslaboratorier og forsøkssteder,
 - c) forsøkslederens navn og adresse,
 - d) navn og adresse til delforsøkslederen eller delforsøkslederne, med angivelse av de forsøksfasene som forsøkslederen har delegert og som delforsøkslederen eller -lederne har ansvar for.

3. Datoer

- a) datoen for forsøkslederens skriftlige godkjenning av forsøksplanen. Datoen for laboratorieledelsens og oppdragsgiverens skriftlige godkjenning av forsøksplanen dersom dette kreves i henhold til nasjonale regler eller lovgivningen i det landet der forsøket utføres,
- b) de foreslåtte datoer for forsøkets igangsetting og avslutning.

4. Forsøksmetoder

Henvisning til de OECD-retningslinjer for forsøk eller andre retningslinjer for forsøk eller metoder som skal brukes.

5. Andre opplysninger (der det passer):

- a) begrunnelse for valget av forsøkssystem,
- b) karakterisering av forsøkssystemet, f.eks. art, stamme, understamme, opprinnelse, antall, kroppsvektsområde, kjønn, alder og andre relevante opplysninger,
- c) tilførselsmetode og begrunnelse for valget av denne,
- d) doseringsnivåer og/eller konsentrasjoner samt hyppighet og varighet av tilførselen/påføringen,
- e) detaljerte opplysninger om forsøkets utforming, herunder en beskrivelse av forsøkets kronologiske forløp, alle materialer, metoder og forhold, analysetype og -frekvens, målinger, observasjoner og undersøkelser som skal foretas samt eventuelle statistiske metoder som skal benyttes.

6. Fortegnelser

En liste over fortegnelser som skal oppbevares.

8.3. Utføring av forsøket

1. Hvert forsøk skal gis en entydig identifikasjon. Alle substanser i tilknytning til et forsøk skal bære denne identifikasjonen. Prøver fra forsøket skal identifiseres med henblikk på å bekrefte deres opprinnelse. Identifikasjonen skal muliggjøre sporbarhet på en måte som er hensiktsmessig for prøven og forsøket.
2. Forsøket skal utføres i samsvar med forsøksplanen.
3. Alle data som framkommer i løpet av forsøket, skal registreres direkte, raskt, nøyaktig og leselig av den person som nedtegner dataene. Disse nedtegnelsene skal undertegnes med fullt navn eller initialer og dateres.
4. Enhver endring i rådataene skal utføres på en slik måte at den ikke tilslører tidligere nedtegnelser; den skal begrunnes og den person som foretar endringen, skal undertegne den med fullt navn eller initialer og datere den.
5. Data som framkommer i form av direkte datamating, skal identifiseres ved innlesningen av personen(e) med ansvar for direkte datamating. Databehandlingssystemer skal være slik utformet at det bevares et fullstendig revisjonsspor, slik at alle endringer av data kan ses uten å tilsløre de opprinnelige dataene. Det skal være mulig å føre alle endringer av data tilbake til de personer som har foretatt dem, f.eks. ved hjelp av (elektroniske) underskrifter med tidspunkt og dato. Endringene skal være begrunnet.

9. Rapportering av forsøksresultater

9.1. Generelt

1. Det skal utarbeides en sluttrapport for hvert forsøk. For korttidsforsøk kan det utarbeides en standardisert rapport med et forsøksspesifikt vedlegg.
2. Delforsøksledere eller vitenskapelig personale som deltar i forsøket, skal undertegne og datere sine rapporter.

3. Sluttrapporten skal dateres og undertegnes av forsøkslederen for å vise at vedkommende påtar seg ansvaret for dataenes gyldighet. Graden av samsvar med disse prinsipper for god laboratoriepraksis skal angis.
4. Rettelser og tilføyelser til sluttrapporten skal ha form av endringer. I disse endringene skal årsaken til rettelser og tilføyelsene grunngis nøyaktig, og de skal dateres og undertegnes av forsøkslederen.
5. Omformatering av sluttrapporten med henblikk på å oppfylle en nasjonal registrerings- eller reguleringsmyndighets krav til framlegging regnes ikke som en rettelse av, en tilføyelse til eller en endring av sluttrapporten.

9.2. Sluttrapportens innhold

Sluttrapporten skal inneholde, men ikke være begrenset til, følgende opplysninger:

1. Identifisering av forsøket og forsøks- og referansesubstansen:
 - a) en beskrivende tittel,
 - b) identifisering av forsøkssubstansen ved hjelp av kode eller navn (IUPAC, CAS-nummer, biologiske parametere osv.),
 - c) identifisering av referansesubstansen ved navn,
 - d) karakterisering av forsøkssubstansen, særlig renhet, stabilitet og homogenitet,
2. Opplysninger om oppdragsgiveren og forsøkslaboratoriet:
 - a) oppdragsgiverens navn og adresse,
 - b) navn og adresse til alle involverte forsøkslaboratorier og forsøkssteder,
 - c) forsøkslederens navn og adresse,
 - d) eventuelt navn og adresse til én eller flere delforsøksledere med angivelse av de forsøksfasene som forsøkslederen har delegert,
 - e) navn og adresse til vitenskapsperson som har bidratt med deler av sluttrapporten.
3. Datoer:

Datoen for forsøkets eksperimentelle igangsetting og avslutning.
4. Erklæring:

En kvalitetssikringsprogramerklæring som angir typen av og datoen for de utførte inspeksjoner og de inspiserte faser samt datoene for oversending av resultatene fra inspeksjonene for ledelsen, forsøkslederen og eventuelt én eller flere forsøksledere. Erklæringen tjener dessuten som bekreftelse på at sluttrapporten gjenspeiler rådataene.
5. Beskrivelse av materialer og forsøksmetoder:
 - a) beskrivelse av de materialer og forsøksmetoder som er brukt,
 - b) referanse til OECD-retningslinje for forsøk eller andre retningslinjer eller metoder.
6. Resultater:
 - a) en sammenfatning av resultatene,
 - b) alle opplysninger og data som kreves i forsøksplanen,
 - c) en presentasjon av resultatene, herunder beregninger og bestemmelser av statistisk signifikans,
 - d) en evaluering og drøfting av resultatene og eventuelt konklusjoner.

7. Lagring:

De(t) sted(er) der forsøksplanen, prøver av forsøks- og referansesubstanser, andre prøver, rådata og sluttrapporten skal oppbevares.

10. Arkivering og oppbevaring av fortegnelser og materialer

10.1. Følgende skal oppbevares i arkivene i et tidsrom fastsatt av vedkommende myndigheter:

- a) forsøksplanen, rådata, prøver av forsøks- og referansesubstanser, andre prøver og sluttrapporten for hvert forsøk,
- b) fortegnelser over alle inspeksjoner utført i samsvar med kvalitetssikringsprogrammet samt hovedplaner,
- c) fortegnelser over personalets kvalifikasjoner, opplæring, praksis og stillingsbeskrivelser,
- d) fortegnelser og rapporter om vedlikehold og kalibrering av utstyr,
- e) dokumenter i tilknytning til valideringen av databehandlingssystemer,
- f) de kronologiske data over alle standard arbeidsbeskrivelser,
- g) fortegnelser over miljøovervåkning.

Dersom det ikke er fastsatt en oppbevaringsperiode, skal disponeringen av alt forsøksmaterialet dokumenteres. Når prøver av forsøks- og referansesubstanser og andre prøver er disponert innen utløpet av den påkrevde oppbevaringsperioden, skal dette, uansett årsak, begrunnes og dokumenteres. Prøver av forsøks- og referansesubstanser og andre prøver skal oppbevares bare så lenge preparatet er av en slik kvalitet at det kan evalueres.

10.2. Materialer som oppbevares i arkivene, skal indekseres for å lette en ordnet lagring og gjenfinning av dem.

10.3. Bare personale med fullmakt fra ledelsen skal ha adgang til arkivene. Flytting av materialer inn og ut av arkivene skal registreres på riktig måte.

10.4. Dersom et forsøkslaboratorium eller et kontraktarkiv innstiller virksomheten og ikke har noen juridisk etterfølger, skal arkivet overføres til arkivene til oppdragsgiveren (-giverne) for forsøket (forsøkene).
