

KOMMISJONSDIREKTIV 1999/12/EF**av 8. mars 1999****om annen tilpasning til den tekniske utvikling av vedlegget til rådsdirektiv 88/320/EØF om tilsyn og kontroll med god laboratoriepraksis (GLP) (*)**

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESKAP HAR –

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellesskap,

under henvisning til rådsdirektiv 88/320/EØF av 9. juni 1988 om tilsyn og kontroll med god laboratoriepraksis (GLP)⁽¹⁾, endret ved kommisjonsdirektiv 90/18/EØF⁽²⁾, særlig artikkel 7 nr. 2, og

ut fra følgende betraktninger:

OECD-rådet besluttet 9. mars 1995 å endre vedleggene til sin beslutning/anbefaling om overholdelse av prinsippene for god laboratoriepraksis, og dette berører teksten i vedlegget til direktiv 88/320/EØF.

Vedlegget til direktiv 88/320/EØF må tilpasses for annen gang, slik at det blir tatt hensyn til OECD-rådets beslutning av 9. mars 1995, og slik at det i hele Fellesskapet fremmes en ensartet fortolkning av beslutningen ved at den fullstendige teksten til vedleggene om tilsyn og kontroll med god laboratoriepraksis blir offentliggjort.

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

Vedlegget til direktiv 88/320/EØF erstattes med vedlegget til dette direktiv.

Artikkel 2

1. Medlemsstatene skal innen 30. september 1999 sette i kraft de lover og forskrifter som er nødvendige for å etterkomme dette direktiv. De skal 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 3

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Brussel, 8. mars 1999.

For Kommisjonen

Martin BANGEMANN

Medlem av Kommisjonen

(*) Denne fellesskapsrettsakten, kunngjort i EFT L 77 av 23.3.1999, s. 22, 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 Fellesskaps Tidende.

(1) EFT L 145 av 11.6.1988, s. 35.

(2) EFT L 11 av 13.1.1990, s. 37.

VEDLEGG

Bestemmelsene om tilsyn og kontroll med GLP som er ført opp i del A og B, er de samme som i henholdsvis vedlegg I (Retningslinjer for framgangsmåter for kontroll av overholdelse av god laboratoriepraksis) og vedlegg II (Retningslinjer for tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk) i OECD-rådets beslutning/anbefaling av 2. oktober 1989 om overholdelse av prinsippene for god laboratoriepraksis [C(89)87 (endelig utg.)], revidert ved OECD-rådets beslutning av 9. mars 1995 om endring av vedleggene til OECD-rådets beslutning/anbefaling om overholdelse av prinsippene for god laboratoriepraksis [C(95)8 (endelig utg.)].

DEL A

REVIDERTE RETNINGSLINJER FOR FRAMGANGSMÅTER FOR KONTROLL AV OVERHOLDELSE AV GOD LABORATORIEPRAKSIS

For å fremme gjensidig anerkjennelse av forsøksdata som er innhentet for å legges fram for reguleringsmyndighetene i OECDs medlemsstater, er det av vesentlig betydning å harmonisere vedtatte framgangsmåter for å kontrollere at god laboratoriepraksis overholdes, og å sørge for at de holder samme kvalitet og er like strenge. Formålet med denne delen av vedlegget er å gi detaljerte, praktiske retningslinjer til medlemsstatene om den struktur, de ordninger og de framgangsmåter de bør vedta når de utarbeider programmer for kontroll av overholdelse av god laboratoriepraksis, slik at programmene kan bli anerkjent på internasjonalt plan.

Det forutsettes at medlemsstatene vil vedta GLP-prinsippene og innføre framgangsmåter for kontroll i henhold til nasjonal juridisk tradisjon og forvaltningspraksis og i henhold til prioritering med hensyn til f.eks. omfanget av innledende og oppfølgende behandling av kjemikaliekategorier og forsøksstyper. Fordi medlemsstatene kan opprette flere enn én myndighet med ansvar for kontroll av god laboratoriepraksis innenfor rammen av sin lovgivning om kontroll av kjemikalier, kan det også utarbeides flere enn ett program for kontroll av overholdelse av god laboratoriepraksis. Retningslinjene i de følgende avsnitt gjelder i så fall for hver av disse myndighetene og hvert av disse programmene.

Definisjoner

Definisjonene av uttrykkene i «OECD-prinsippene for god laboratoriepraksis», vedtatt i artikkel 1 i rådsdirektiv 87/18/EØF⁽¹⁾, gjelder også for denne del av vedlegget. I tillegg gjelder følgende definisjoner:

- *GLP-prinsipper*: prinsipper for god laboratoriepraksis som samsvarer med OECD-prinsippene for god laboratoriepraksis, vedtatt i artikkel 1 i direktiv 87/18/EØF.
- *Kontroll av overholdelse av GLP*: periodisk tilsyn med forsøkslaboratorier og/eller kontroll av forsøk for å fastslå om GLP-prinsippene overholdes.
- *(Nasjonal) program for kontroll av overholdelse av GLP*: en særlig ordning som en medlemsstat har innført for ved hjelp av tilsyn og kontroll av forsøk å kontrollere at GLP-prinsippene overholdes av forsøkslaboratorier på dens territorium.
- *(Nasjonal) GLP-kontrollmyndighet*: et organ opprettet i en medlemsstat med ansvar for å kontrollere at forsøkslaboratorier på medlemsstatens territorium overholder GLP, og for å utføre andre oppgaver i tilknytning til GLP som fastsettes nasjonalt. Det kan opprettes flere enn ett slikt organ i en medlemsstat.
- *Tilsyn med forsøkslaboratorium*: undersøkelse på stedet av forsøkslaboratoriets framgangsmåter og praksis for å vurdere i hvilken grad GLP-prinsippene overholdes. Ved gjennomføring av tilsynet undersøkes forsøkslaboratoriets ledelsesstruktur og driftsmetoder, teknisk nøkkelpersonale intervjues, og de innhentede dataenes kvalitet og fullstendighet vurderes og gjøres til gjenstand for en rapport.
- *Kontroll av forsøk*: en sammenligning mellom rådata og tilknyttede registreringer og den foreløpige rapporten eller sluttrapporten for å avgjøre om rådataene er oppgitt nøyaktig, og om forsøkene ble utført i henhold til planen og standardframgangsmåtene, for å innhente tilleggsinformasjon utover rapportens innhold og for å avgjøre om det ble anvendt metoder ved innhentingen av dataene som kan redusere gyldigheten av dem.
- *Kontrollør*: en person som gjennomfører tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk på vegne av (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten.
- *Status for overholdelse av GLP*: graden av et forsøkslaboratoriums overholdelse av GLP-prinsippene, vurdert av (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten.
- *Reguleringsmyndighet*: et nasjonalt organ med rettslig ansvar for kontroll av kjemikalier.

Enkeltheter ved framgangsmåtene for kontroll av overholdelse av GLP

Administrasjon

Ansvar for gjennomføringen av et (nasjonalt) program for kontroll av overholdelse av GLP skal ligge hos et behørig opprettet og rettslig identifiserbart organ som har egnet personale og arbeider innenfor fastlagte administrative rammer.

Medlemsstatene skal

- sikre at (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten er direkte ansvarlig for en passende gruppe kontrollører med nødvendig teknisk/vitenskapelig fagkunnskap, eller at den er endelig ansvarlig for en slik gruppe,

⁽¹⁾ EFT L 15 av 17.1.1987, s. 29.

- offentliggjøre dokumenter om GLP-prinsipper som vedtas på deres territorium,
- offentliggjøre dokumenter med nærmere opplysninger om (det nasjonale) GLP-programmet, herunder opplysninger om de juridiske eller administrative rammer for programmet, og henvisninger til kunngjorte lover, normgivende dokumenter (f.eks. forskrifter, praktisk regelverk), håndbøker for tilsyn, retningslinjer, tilsynshyppighet og/eller kriterier for tilsynstidsskjemaer osv.,
- føre registre over tilsynet med forsøkslaboratorier (og deres status for overholdelse av GLP) og over kontrollen av forsøk, for både nasjonale og internasjonale formål.

Fortrolige opplysninger

(Nasjonale) GLP-kontrollmyndigheter får tilgang til verdifulle forretningsopplysninger og kan i enkelte tilfeller også finne det nødvendig å fjerne dokumenter med følsomme forretningsopplysninger fra et forsøkslaboratorium eller å henvise inngående til slike opplysninger i sine rapporter.

Medlemsstatene skal

- innføre bestemmelser om behandling av fortrolige opplysninger som skal gjelde ikke bare for kontrollører, men også for alle andre personer som får tilgang til fortrolige opplysninger som følge av kontroll av overholdelse av GLP,
- i tilfeller der alle følsomme forretningsopplysninger og fortrolige opplysninger ikke er fjernet, sikre at rapporter om tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk blir gjort tilgjengelige bare for reguleringsmyndighetene og eventuelt for de forsøkslaboratoriene som omfattes av tilsynet eller er beskjeftiget med kontroll av forsøk, og/eller for personene som gir forsøk i oppdrag.

Personale og opplæring

(Nasjonale) GLP-kontrollmyndigheter skal

- sikre at et tilstrekkelig antall kontrollører er tilgjengelige.

Det nødvendige antall kontrollører er avhengig av

- a) hvor mange forsøkslaboratorier som omfattes av (det nasjonale) GLP-programmet,
 - b) hvor ofte forsøkslaboratoriene status for overholdelse av GLP skal vurderes,
 - c) hvor mange forsøk forsøkslaboratoriene utfører, og hvor innviklede forsøkene er,
 - d) hvor mange ganger reguleringsmyndighetene krever særlig tilsyn eller kontroll,
- sikre at kontrollører har de nødvendige kvalifikasjoner og har fått egnet opplæring.

Kontrollører skal ha kvalifikasjoner innenfor og praktisk erfaring fra de vitenskapelige disipliner som kommer i betraktning ved forsøk med kjemikalier. (Nasjonale) GLP-kontrollmyndigheter skal

- a) sikre at GLP-kontrollører får egnet opplæring ut fra egne kvalifikasjoner og egen erfaring,
 - b) oppmuntre til konsultasjoner, herunder felles opplæring om nødvendig, med personale hos (nasjonale) GLP-kontrollmyndigheter i andre av OECDs medlemsstater for å fremme internasjonal harmonisering av fortolkningen og anvendelsen av GLP-prinsipper og av kontrollen av overholdelsen av slike prinsipper,
- sikre at tilsynspersonale, herunder sakkyndige ansatt på kontrakt, ikke har økonomiske eller andre interesser i forsøkslaboratoriene det føres tilsyn med, i forsøkene som kontrolleres, eller i foretakene som gir slike forsøk i oppdrag,
 - utstyre kontrollører med egnede identifikasjonspapirer (f.eks. identitetskort).

Kontrollører kan

- være fast ansatt i (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten,
- være fast ansatt i et organ som er atskilt fra (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten, eller
- være ansatt på kontrakt eller på annen måte av (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten for å føre tilsyn med forsøkslaboratorier eller kontrollere forsøk.

I de to siste tilfellene skal (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten ha det endelige ansvar for å avgjøre forsøkslaboratoriens status for overholdelse av GLP og hvorvidt kontrollen av et forsøk er av god kvalitet og kan godtas, samt for å treffe ethvert tiltak som kan vise seg nødvendig ut fra resultatene av tilsynet med forsøkslaboratorier eller kontrollen av forsøk.

(Nasjonale) programmer for kontroll av overholdelse av GLP

Formålet med å kontrollere overholdelsen av GLP er å fastslå om forsøkslaboratoriene har iverksatt GLP-prinsippene ved gjennomføringen av forsøk, og om de er i stand til å sikre at kvaliteten av resultatene er god nok. Som nevnt ovenfor skal medlemsstatene offentliggjøre nærmere opplysninger om sine (nasjonale) programmer for kontroll av overholdelse av GLP. Ved disse opplysningene skal det bl.a.

- defineres hva som er programmets virkeområde og omfang.

Et (nasjonalt) program for kontroll av overholdelse av GLP kan omfatte bare et begrenset utvalg kjemikalier, f.eks. kjemiske industriprodukter, plantevernmidler, legemidler osv., eller det kan omfatte alle slags kjemikalier. Omfanget av kontrollen skal defineres, både når det gjelder kjemikaliegrupper og typer forsøk som skal kontrolleres, f.eks. fysiske, kjemiske, toksikologiske og/eller økotoksikologiske forsøk,

- fastsettes retningslinjer for når forsøkslaboratorier omfattes av programmet.

Det kan være obligatorisk å anvende GLP-prinsipper på helse- og miljø sikkerhetsdata som er innhentet for å forelegges vedkommende myndighet. Det skal finnes en ordning som gjør det mulig for forsøkslaboratorier å få sin overholdelse av GLP-prinsippene kontrollert av vedkommende (nasjonale) GLP-kontrollmyndighet,

- angis kategorier av tilsyn med forsøkslaboratorier/kontroll av forsøk.

Et (nasjonalt) program for kontroll av overholdelse av GLP skal omfatte:

- a) bestemmelser om tilsyn med forsøkslaboratorier. Tilsynet skal omfatte både alminnelig tilsyn med forsøkslaboratoriet og kontroll av ett eller flere pågående eller avsluttede forsøk,
- b) bestemmelser om særlig tilsyn med forsøkslaboratorier/kontroll av forsøk etter anmodning fra en reguleringsmyndighet, f.eks. som følge av en henvendelse i forbindelse med data forelagt en reguleringsmyndighet,

- defineres hvilke fullmakter kontrollører har til å få adgang til forsøkslaboratorier og til data som forsøkslaboratoriene besitter (herunder prøver, standardframgangsmåter for forsøk, annen dokumentasjon osv.).

Selv om kontrollører vanligvis ikke vil ønske å få adgang til forsøkslaboratorier mot laboratorieledelsens vilje, kan det oppstå tilfeller der det av hensyn til folkehelsen eller miljøet er helt nødvendig med slik adgang og tilgang til data. (Den nasjonale) GLP-kontrollmyndighetens fullmakter i slike tilfeller skal defineres,

- gis en beskrivelse av framgangsmåter for tilsyn med forsøkslaboratorier og for kontroll av forsøk med sikte på å kontrollere om GLP-prinsippene overholdes.

Dokumentasjonen skal inneholde de framgangsmåter som vil bli brukt ved undersøkelse av både de organisasjonsmessige prosesser og vilkårene for planlegging, gjennomføring, kontroll og registrering av forsøk. Retningslinjer for slike framgangsmåter finnes i del B av dette vedlegg,

- gis en beskrivelse av tiltak som kan treffes til oppfølging av tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk.

Oppfølging av tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk

Når tilsynet med et forsøkslaboratorium eller kontrollen av et forsøk er avsluttet, skal kontrolløren utarbeide en skriftlig rapport om resultatene.

Medlemsstatene skal treffe passende tiltak dersom det under eller etter tilsynet med et forsøkslaboratorium eller kontrollen av et forsøk oppdages avvik fra GLP-prinsippene. Tiltakene skal beskrives i dokumenter fra (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten.

Dersom det ved tilsynet med et forsøkslaboratorium eller kontrollen av et forsøk avdekkes bare små avvik fra GLP-prinsippene, skal laboratoriet pålegges å korrigere avvikene. Kontrolløren kan ved en passende anledning måtte avlegge laboratoriet et nytt besøk for å kontrollere at avvikene er korrigert.

Dersom ingen eller bare små avvik er oppdaget, kan (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten

- avgi en erklæring om at det etter tilsyn med forsøkslaboratoriet kan fastslås at driften er i samsvar med GLP-prinsippene. Erklæringen skal inneholde datoen for tilsynet og eventuelt de kategorier av forsøk som da ble kontrollert i forsøkslaboratoriet. Slike erklæringer kan brukes til å informere (nasjonale) GLP-kontrollmyndigheter i andre OECD-medlemsstater,
og/eller
- framlegge en inngående rapport om resultatene for den reguleringsmyndighet som anmodet om kontroll av forsøk.

Dersom det er oppdaget alvorlige avvik, vil tiltakene som (de nasjonale) GLP-kontrollmyndighetene treffer, være avhengige av særlige forhold i det enkelte tilfelle og de lov- eller forskriftsbestemmelser som gjelder for kontroll av overholdelse av GLP i den enkelte stat. Tiltakene som kan treffes, omfatter, men er ikke begrenset til, følgende:

- å avgi en erklæring som inneholder nærmere opplysninger om de feil eller mangler som er funnet, og som kan ha innvirkning på gyldigheten av forsøk utført i forsøkslaboratoriet,
- å utstede en anbefaling til en reguleringsmyndighet om at et forsøk avvises,
- å innstille tilsynet med eller kontrollen av forsøk i et forsøkslaboratorium og f.eks., dersom det er administrativt mulig, fjerne forsøkslaboratoriet fra (det nasjonale) GLP-programmet eller fra gjeldende lister eller registre over forsøkslaboratorier som er underlagt GLP-tilsyn,
- å kreve at særskilte forsøksrapporter skal være vedlagt en erklæring med nærmere opplysninger om avvikene,
- å anlegge sak for domstolene når omstendighetene tilsier det, og når det er rettslig/administrativt grunnlag for det.

Klagebehandling

Problemer eller meningsforskjeller mellom kontrollører og ledelsen for et forsøkslaboratorium vil vanligvis bli løst under tilsynet med forsøkslaboratoriet eller kontrollen av et forsøk. Det vil imidlertid ikke alltid være mulig å komme til enighet. Det skal derfor fastlegges en framgangsmåte som gir et forsøkslaboratorium mulighet til å legge fram sitt syn på resultatene av tilsynet med forsøkslaboratoriet eller kontrollen av et forsøk med sikte på kontroll av at GLP overholdes, og/eller sitt syn på de tiltak GLP-kontrollmyndigheten har til hensikt å treffe i den forbindelse.

DEL B

REVIDERTE RETNINGSLINJER FOR GJENNOMFØRING AV TILSYN MED FORSØKSLABORATORIER OG KONTROLL AV FORSØK

Innledning

Formålet med denne del av vedlegget er å gi retningslinjer for gjennomføringen av tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk som OECDs medlemsstater gjensidig kan godta. Denne del omhandler hovedsakelig tilsyn med forsøkslaboratorier, en virksomhet som legger beslag på mye av GLP-kontrollørens tid. Tilsyn med et forsøkslaboratorium omfatter vanligvis kontroll eller undersøkelse av forsøk som en del av tilsynet, men kontroll av forsøk skal også iblant gjennomføres på anmodning fra f.eks. en reguleringsmyndighet. Alminnelige retningslinjer for gjennomføringen av kontroll av forsøk finnes til slutt i dette vedlegg.

Tilsyn med forsøkslaboratorier gjennomføres for å avgjøre i hvilken grad forsøkslaboratoriene og forsøkene er i samsvar med GLP-prinsippene, og for å avgjøre om dataene er fullstendige, for slik å sikre at kvaliteten av resultatdataene er god nok til at nasjonale reguleringsmyndigheter kan benytte dataene i vurderinger og beslutningsprosesser. Slikt tilsyn avfører rapporter der det er beskrevet i hvilken grad et forsøkslaboratorium overholder GLP-prinsippene. Tilsyn med forsøkslaboratorier bør gjennomføres regelmessig og etter faste rutiner, slik at registre over forsøkslaboratoriernes status for overholdelse av GLP kan opprettes og ajourføres.

Mange av punktene i denne del av vedlegget er ytterligere klarlagt i OECDs konsensusdokumenter om GLP (f.eks. punktene om forsøkslederens rolle og ansvar).

Definisjoner

Definisjonene av uttrykkene i «OECD-prinsippene for god laboratoriepraksis», vedtatt i artikkel 1 i direktiv 87/18/EØF og i del A av vedlegget til dette direktiv, gjelder for denne del av vedlegget.

Tilsyn med forsøkslaboratorier

Tilsyn med sikte på kontroll av overholdelse av GLP-prinsipper kan finne sted i ethvert forsøkslaboratorium der det kan innhentes helse- eller miljø sikkerhetsdata for å forelegges vedkommende myndighet. Kontrollører kan bli anmodet om å kontrollere data om fysiske, kjemiske, toksikologiske eller økotoxikologiske egenskaper ved et stoff eller et preparat. I enkelte tilfeller kan kontrollørene behøve bistand fra sakkyndige innen særskilte fagdisipliner.

Fordi laboratorier kan være svært ulike (når det gjelder både fysisk innredning og ledelsesstruktur) og utføre forskjellige typer forsøk, må kontrollørene utvise skjønn når de vurderer i hvilken grad og i hvilket omfang GLP-prinsippene er overholdt. Kontrollørene skal likevel etterstrebe en konsekvent tilnæringsmåte når de for et bestemt forsøkslaboratorium eller forsøk vurderer om GLP-prinsippene er overholdt i tilstrekkelig grad.

De følgende avsnitt inneholder retningslinjer for de ulike sider ved et forsøkslaboratorium, herunder personale og framgangsmåter, som kontrollører ventelig vil undersøke. I hvert avsnitt er det angitt et formål og oppstilt eksempler på særskilte punkter som kan bli undersøkt under tilsynet med et forsøkslaboratorium. Oppstillingene er ikke og skal ikke betraktes som fullstendige.

Kontrollører skal ikke befatte seg med den vitenskapelige tilretteleggingen av et forsøk eller med fortolkningen av forsøksresultatene med hensyn til risiko for menneskers helse eller miljøet. Ansvar for slike spørsmål ligger hos de reguleringsmyndigheter som får seg forelagt dataene for reguleringsmessige formål.

Tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk vil nødvendigvis forstyrre laboratoriets normale virksomhet. Kontrollører skal derfor utføre sitt arbeid etter en nøyaktig fastlagt plan og skal, så langt det er praktisk mulig, etterkomme ønskene til ledelsen ved forsøkslaboratoriet når det gjelder tidsskjemaet for besøk i bestemte avdelinger.

Kontrollører får tilgang til fortrolige, verdifulle forretningsopplysninger når de utfører tilsyn med forsøkslaboratorier og kontroll av forsøk. Det er viktig at de sørger for at slike opplysninger blir framlagt bare for personale med fullmakt. Kontrollørens ansvar i dette henseende skal være fastlagt i deres (nasjonale) programmer for kontroll av overholdelse av GLP.

Framgangsmåter ved tilsyn

Innledende tilsyn

Formål: Gjøre kontrolløren kjent med laboratoriet det skal føres tilsyn med, herunder ledelsesstruktur, bygningenes fysiske utforming og forsøkens art og omfang.

Før det gjennomføres tilsyn med et forsøkslaboratorium eller kontroll av et forsøk, skal kontrollørene gjøre seg kjent med laboratoriet de skal besøke. All informasjon som foreligger om laboratoriet, skal gjennomgås. Slik informasjon kan omfatte tidligere tilsynsrapporter, bygningenes fysiske utforming, organisasjonskart, forsøksrapporter, protokoller og personalets livsløpsbeskrivelser (CV). Slike dokumenter inneholder opplysninger om

- laboratoriets type, størrelse og fysiske utforming,
- arten og omfanget av forsøk som tilsynet ventelig vil omfatte,
- laboratoriets ledelsesstruktur.

Kontrollørene skal særlig merke seg enhver mangel som er oppdaget ved tidligere tilsyn med forsøkslaboratoriet. Dersom det ikke tidligere er ført tilsyn med laboratoriet, kan det foretas innledende tilsyn for å innhente opplysninger av betydning.

Forsøkslaboratoriene skal informeres om dato og tidspunkt for kontrollørens ankomst, formålet med deres besøk og hvor lenge de regner med å oppholde seg på området. Forsøkslaboratoriet kan dermed sørge for at berørt personale og egnet dokumentasjon er tilgjengelig. I tilfeller der særlige dokumenter eller registre skal undersøkes, kan det være nyttig å gi forsøkslaboratoriet beskjed om dette i forveien, slik at materialet er umiddelbart tilgjengelig under tilsynsbesøket.

Åpningsmøte

Formål: Informere laboratoriets ledelse og personale om grunnen til at det skal gjennomføres tilsyn med forsøkslaboratoriet eller kontroll av forsøk, og opplyse om hvilke områder i laboratoriet, forsøk, dokumenter og medlemmer av personalet som kan bli berørt.

De administrative og praktiske enkeltheter ved tilsynet med et forsøkslaboratorium eller ved kontrollen av et forsøk skal diskuteres med laboratoriets ledelse ved begynnelsen av besøket. På åpningsmøtet skal kontrollørene

- gjennomgå formålet med og omfanget av besøket,
- beskrive dokumentasjonen som det vil være behov for under tilsynet med forsøkslaboratoriet, f.eks. lister over pågående og avsluttede forsøk, forsøksplaner, standardframgangsmåter for forsøk, forsøksrapporter osv. Det skal på dette stadiet gjøres avtale om tilgang til aktuelle dokumenter og eventuelt om hvordan de kan kopieres,
- anmode om avklaring med hensyn til eller informasjon om ledelsesstrukturen (organisasjonen) og personalet ved laboratoriet,
- anmode om informasjon om gjennomføringen av forsøk som ikke er underlagt GLP-prinsippene, i de områdene i forsøkslaboratoriet der GLP-forsøk gjennomføres,
- treffe en foreløpig beslutning om hvilke deler av forsøkslaboratoriet som skal omfattes av tilsynet,
- beskrive de dokumenter og prøver som det vil være behov for under kontrollen av pågående eller avsluttede forsøk,
- opplyse at det vil bli holdt et avslutningsmøte når tilsynet med forsøkslaboratoriet er gjennomført.

Før tilsynet med forsøkslaboratoriet fortsetter, bør kontrolløren(e) kontakte laboratoriets avdeling for kvalitetssikring.

Når kontrollørene utfører tilsyn med et laboratorium, vil de vanligvis anse det som nyttig å bli ledsaget av en ansatt i avdelingen for kvalitetssikring.

Kontrollørene kan anmode om at det stilles et rom til deres rådighet til undersøkelse av dokumenter og til annen virksomhet.

Organisasjon og personale

Formål: Fastslå om forsøkslaboratoriet har nok kvalifisert personale, tilstrekkelige personalressurser og servicefunksjoner for de ulike typer og det antall forsøk som gjennomføres, om organisasjonsstrukturen er hensiktsmessig, og om ledelsen har innført en ordning for opplæring og helsekontroll av personalet som er tilpasset de forsøk som utføres i laboratoriet.

Ledelsen skal anmodes om å framlegge visse dokumenter, f.eks.:

- etasjeplaner,
- organisasjonskart for ledelse og vitenskapelig personale ved laboratoriet,
- livsløpsbeskrivelse (CV) for personale som arbeider med de(n) typen(e) forsøk som skal kontrolleres,
- liste(r) over pågående og avsluttede forsøk, med opplysninger om type forsøk, start- og sluttdato, forsøkssystem, metode for bruk av forsøksstoffet og navnet på forsøkslederen,
- ordning for helsekontroll av personalet,
- stillingsbeskrivelser og opplæringsprogrammer for personalet samt registre over disse,
- oversikt over laboratoriets standardframgangsmåter for forsøk,
- beskrivelse av særlige standardframgangsmåter i forbindelse med de forsøk eller prosedyrer som det skal føres tilsyn med, eller som skal kontrolleres,
- liste(r) over forsøksledere og oppdragsgivere med hensyn til forsøket/forsøkene som skal kontrolleres.

Kontrolløren skal særlig kontrollere

- lister over pågående og avsluttede forsøk for å fastslå hvor mye arbeid som utføres ved forsøkslaboratoriet,
- identitet og kvalifikasjoner når det gjelder forsøkslederen/forsøkslederne, lederen for avdelingen for kvalitetssikring og annet personale,
- om det finnes standardframgangsmåter for alle aktuelle forsøksområder.

Kvalitetssikringsprogram

Formål: Fastslå om ledelsen har egnede systemer for å forsikre seg om at forsøk utføres etter GLP-prinsippene.

Lederen for avdelingen for kvalitetssikring skal anmodes om å demonstrere systemene og metodene som brukes ved kvalitetssikringskontroll og -overvåking av forsøk, og systemet som brukes ved registrering av observasjoner som foretas under kvalitetssikringsovervåkingen. Kontrollørene skal kontrollere

- kvalifikasjonene til lederen for avdelingen for kvalitetssikring og til hele avdelingens personale,
- at avdelingen for kvalitetssikring er uavhengig av personalet som arbeider med forsøkene,
- hvordan avdelingen for kvalitetssikring planlegger og gjennomfører kontroll, hvordan den overvåker de påviste kritiske fasene i et forsøk, og hvilke ressurser som er tilgjengelige for kvalitetssikringkontroll og -overvåking,
- at det finnes en ordning for overvåking ved hjelp av stikkprøver i tilfeller der forsøkene er av så kort varighet at det er praktisk umulig å overvåke hvert enkelt forsøk,
- omfang og grad av kvalitetssikringsovervåking under de praktiske fasene av forsøket,
- omfang og grad av kvalitetssikringsovervåking av rutinepreget arbeid i forsøkslaboratoriet,
- kvalitetssikringsframgangsmåtene som anvendes for å kontrollere at sluttrapporten er i samsvar med rådataene,
- at ledelsen mottar rapporter fra avdelingen for kvalitetssikring om problemer som vil kunne påvirke et forsøks kvalitet eller helhetlighet,
- tiltak som gjennomføres av avdelingen for kvalitetssikring når det oppdages avvik,

- den rolle avdelingen for kvalitetssikring eventuelt har i tilfeller der forsøk eller deler av forsøk utføres av andre laboratorier etter kontrakt,
- den rolle avdelingen for kvalitetssikring eventuelt har ved gjennomgåelse, revisjon og ajourføring av standardframgangsmåter.

Laboratorier

Formål: Fastslå om forsøkslaboratoriet, både innendørs og utendørs, har en størrelse, utforming og beliggenhet som er egnet til å oppfylle de krav som stilles ved gjennomføring av forsøkene.

Kontrolløren skal kontrollere

- at utformingen gir mulighet for tilstrekkelig oppdeling, slik at f.eks. forsøksstoffer, dyr, förvarer, patologiske prøver osv. fra et forsøk ikke kan forveksles med tilsvarende fra et annet,
- at det finnes framgangsmåter for miljøstyring og -overvåking som virker tilfredsstillende i kritiske områder, f.eks. rom til dyr og andre biologiske forsøkssystemer, områder der det lagres forsøksstoffer, laboratorieområder,
- at det alminnelige stell av de ulike laboratorier er tilfredsstillende, og at det finnes framgangsmåter for skadedyrbekjempelse i påkommende tilfeller.

Stell, oppbevaring og isolering av biologiske forsøkssystemer

Formål: Fastslå om forsøkslaboratoriet, dersom det utfører forsøk med dyr eller andre biologiske forsøkssystemer, har egnet utstyr og tilbyr tilfredsstillende forhold der disse kan stelles, oppbevares og isoleres, for å unngå stress og andre problemer som kan påvirke forsøkssystemet og dermed kvaliteten av dataene.

Et forsøkslaboratorium kan gjennomføre forsøk som krever en rekke forskjellige dyre- eller plantearter samt mikrobielle eller andre cellulære eller subcellulære systemer. Typen forsøkssystem som brukes, avgjør hvilke sider ved stellet, oppbevaringen og isoleringen kontrolløren vil overvåke. Kontrolløren skal etter eget skjønn og alt etter type forsøkssystem kontrollere

- at det finnes laboratorier som er egnet for de forsøkssystemer som brukes, og som oppfyller de krav forsøket stiller,
- at det er lagt til rette for at dyr eller planter som tas inn i laboratoriet, kan settes i karantene, og at denne ordningen virker tilfredsstillende,
- at det er lagt til rette for at dyr (eller eventuelt andre deler av et forsøkssystem) som har eller er mistenkt for å ha en sykdom eller være smittebærere, kan isoleres,
- at det gjennomføres tilstrekkelig overvåking og registrering av forhold som gjelder helse, atferd og annet, alt etter type forsøkssystem,
- at utstyret som skal bidra til at de nødvendige miljøforholdene for hvert forsøkssystem opprettholdes, er velegnet, godt vedlikeholdt og effektivt,
- at bur, hyller, tanker og andre beholdere for dyr samt tilleggsutstyr holdes tilstrekkelig rene,
- at det foretas påkrevde analyser for å kontrollere miljøforhold og hjelpesystemer,
- at det finnes utstyr for fjerning og disponering av avfall fra dyr og fra forsøkssystemene, og at utstyret benyttes slik at det oppstår minst mulig risiko for skadedyrangrep, lukt, fare for sykdommer og forurensning av miljøet,
- at det finnes områder for lagring av förvarer eller tilsvarende materialer for alle forsøkssystemer, at disse områdene ikke brukes til lagring av andre materialer som forsøksstoffer, kjemikalier til skadedyrbekjempelse eller desinfeksjonsmidler, og at de er atskilt fra områder der det oppbevares dyr eller andre biologiske forsøkssystemer,
- at lagret för og strø beskyttes mot forringelse som følge av ugunstige miljøforhold, skadedyrangrep eller kontaminering.

Apparater, materialer, reagenser og prøver

Formål: Fastslå om forsøkslaboratoriet på egnet sted har apparater i god stand, i tilstrekkelig antall og med tilstrekkelig kapasitet til å oppfylle kravene til forsøkene som utføres der, og om materialer, reagenser og prøver er merket, brukes og lagres på forskriftsmessig måte.

Kontrolløren skal kontrollere

- at apparatene er rene og i god stand,
- at det er ført registre over drift, vedlikehold, kontroll, kalibrering og validering av måleutstyr og apparater (herunder databehandlingssystemer),
- at materialer og kjemiske reagenser er merket og lagres på forskriftsmessig måte ved riktig temperatur, og at utløpsdatoer overholdes. Ved merking av reagenser skal det angis kilde, identitet, konsentrasjon og/eller andre opplysninger av betydning,
- at prøver er tydelig identifisert ved hjelp av forsøkssystem, forsøk, art og prøvetakingsdato,
- at anvendte apparater og materialer ikke påvirker forsøkssystemene i merkbar grad.

Forsøkssystemer

Formål: Fastslå om det finnes hensiktsmessige framgangsmåter for å håndtere og kontrollere de ulike forsøkssystemer som er påkrevd for å gjennomføre forsøkene i laboratoriet, f.eks. kjemiske og fysiske systemer, celle- og mikrobiosystemer, planter eller dyr.

F y s i s k e o g k j e m i s k e s y s t e m e r

Kontrolløren skal kontrollere

- at det, når det kreves i forsøksplanene, er fastsatt hvilken stabilitet forsøks- og referansestoffer skal ha, og at referansestoffene angitt i planene ble brukt,
- at det ved bruk av automatiske systemer sørges for at data innhentet som grafer, kurver eller datautskrifter behandles som rådata og registreres.

B i o l o g i s k e f o r s ø k s s y s t e m e r

Samtidig som kontrolløren tar hensyn til aktuelle ovennevnte sider ved stell, oppbevaring og isolering av biologiske forsøkssystemer, skal vedkommende kontrollere

- at forsøkssystemene svarer til beskrivelsen i forsøksplanene,
- at forsøkssystemene er tilstrekkelig og, om nødvendig og hensiktsmessig, entydig identifisert gjennom hele forsøket, og at det finnes registre som tydelig viser når forsøkssystemene er mottatt, og hvor mange av de mottatte forsøkssystemene som er brukt, erstattet eller kassert,
- at bur eller beholdere for forsøkssystemene er riktig identifisert med alle nødvendige opplysninger,
- at forsøk på de samme dyrearter (eller de samme biologiske forsøkssystemer), men med forskjellige stoffer, utføres tilstrekkelig atskilt,
- at dyrearter (og andre biologiske forsøkssystemer) holdes tilstrekkelig atskilt i rom eller tid,
- at miljøet i det biologiske forsøkssystemet er som angitt i forsøksplanen eller i standardframgangsmåtene når det gjelder faktorer som temperatur eller lys/mørke-perioder,
- at registrering av mottak, håndtering, oppbevaring eller isolering, stell og vurdering av helsetilstand er tilpasset forsøkssystemene,
- at det finnes registre over undersøkelse, karantene, sykелighet, dødelighet, atferd, diagnose og behandling for dyre- og planteforsøkssystemene eller over andre liknende forhold for det enkelte biologiske forsøkssystem,
- at det finnes bestemmelser om egnet disponering av forsøkssystemer etter at forsøkene er avsluttet.

Forsøks- og referansestoffer

Formål: Fastslå om forsøkslaboratoriet har framgangsmåter (i) for å sikre at forsøks- og referansestoffers identitet, styrke, mengde og sammensetning er i samsvar med deres spesifikasjoner, og (ii) for å motta og lagre forsøks- og referansestoffer på egnet måte.

Kontrolløren skal kontrollere

- at det finnes registre over mottak (herunder den ansvarliges identitet), håndtering, prøvetaking, bruk og lagring av forsøks- og referansestoffer,

- at beholdere med forsøks- og referansestoffer er riktig merket,
- at lagringsforholdene er slik at forsøks- og referansestoffers konsentrasjon, renhetsgrad og stabilitet bevares,
- at det finnes registre over bestemmelse av forsøks- og referansestoffers identitet, renhetsgrad, sammensetning, stabilitet og eventuelt over forebygging av kontaminering av stoffene,
- at det eventuelt finnes framgangsmåter for å bestemme ensartethet og stabilitet for blandinger som inneholder forsøks- og referansestoffer,
- at beholdere med blandinger (eller fortynninger) av forsøks- og referansestoffer er merket, og at det finnes registre over innholdets ensartethet og stabilitet, der dette er aktuelt,
- at det for forsøk som varer lenger enn fire uker, er tatt prøver av hvert parti forsøks- og referansestoffer med henblikk på analyse, og at disse er blitt oppbevart i et passende tidsrom,
- at det finnes framgangsmåter for å blande stoffer, slik at det ikke oppstår feil ved identifiseringen eller krysskontamineringen.

Standardframgangsmåter

Formål: Fastslå om forsøkslaboratoriet har skriftlige standardframgangsmåter for alle vesentlige forhold ved driften, ettersom dette er et av de viktigste midler ledelsen har til rådighet for å styre virksomheten ved laboratoriet. Standardframgangsmåtene er direkte knyttet til de rutinepregede sidene ved de forsøk som forsøkslaboratoriet utfører.

Kontrolløren skal kontrollere

- at alle områder i forsøkslaboratoriet har direkte tilgang til godkjente kopier av aktuelle standardframgangsmåter,
- at det finnes framgangsmåter for å revidere og ajourføre standardframgangsmåtene,
- at alle endringer i standardframgangsmåtene er godkjent og datert,
- at alle tidligere og nåværende utgaver av standardframgangsmåtene er arkivert,
- at det finnes standardframgangsmåter for følgende og eventuelt annen virksomhet:
 - i) mottak av, bestemmelse av identitet, renhetsgrad, sammensetning og stabilitet for, merking, håndtering, prøvetaking, bruk og lagring av forsøks- og referansestoffer,
 - ii) bruk, vedlikehold, rengjøring, kalibrering og validering av måleapparater, databehandlingssystemer og utstyr for miljøregulering,
 - iii) tilberedelse av reagenser og preparatdoser,
 - iv) føring av registre, utarbeiding av rapporter, arkivering og gjenfinning av registrerte opplysninger og rapporter,
 - v) tilrettelegging og miljøregulering av områder der forsøkssystemene befinner seg,
 - vi) mottak, overføring, plassering, karakterisering, identifisering og stell av forsøkssystemer,
 - vii) håndtering av forsøkssystemer før, under og etter forsøket,
 - viii) disponering av forsøkssystemer,
 - ix) bruk av midler til bekjempelse av skadedyr og rengjøringsmidler,
 - x) virksomhet i forbindelse med kvalitetssikringsprogrammet.

Gjennomføring av forsøket

Formål: Kontrollere at det finnes skriftlige forsøksplaner, og at planene og gjennomføringen av forsøket er i samsvar med GLP-prinsippene.

Kontrolløren skal kontrollere

- at forsøksplanen er underskrevet av forsøkslederen,
- at enhver endring av forsøksplanen er underskrevet og datert av forsøkslederen,
- at datoen da avtalen om forsøksplanen ble inngått med oppdragsgiveren, er registrert, der det er aktuelt,

- at målinger, observasjoner og undersøkelser er gjennomført i samsvar med forsøksplanen og aktuelle standardframgangsmåter,
- at resultatene av disse målingene, observasjonene og undersøkelsene ble registrert umiddelbart, raskt, nøyaktig og med leselig skrift, og at de ble underskrevet (eventuelt med initialer) og datert,
- at det ved enhver endring av rådata, herunder data lagret i datamaskiner, ikke slettes tidligere oppføringer, at det angis grunn for endringen og hvem som var ansvarlig for den, og datoen da den ble gjort,
- at data som er innhentet ved hjelp av eller lagret på datamaskin, er identifisert, og at framgangsmåtene for å beskytte dataene mot urettmessige endringer eller tap er gode nok,
- at databehandlingsystemene som brukes i forbindelse med forsøket, er pålitelige, nøyaktige og validert,
- at enhver uforutsett hendelse som er registrert i rådataene, er undersøkt og evaluert,
- at resultatene framlagt i forsøksrapportene (foreløpig rapport eller sluttrapport) er motsigelsesfrie og fullstendige, og at de gjenspeiler rådataene riktig.

Rapportering av forsøksresultater

Formål: Fastslå om sluttrapportene er utarbeidet etter GLP-prinsippene.

Når kontrolløren undersøker en sluttrapport, skal vedkommende kontrollere

- at sluttrapporten er underskrevet og datert av forsøkslederen for å vise at vedkommende påtar seg ansvaret for forsøkets gyldighet og bekrefter at forsøket ble utført etter GLP-prinsippene,
- at sluttrapporten er underskrevet og datert av overordnede medlemmer av annet vitenskapelig personale som har samarbeidet om forsøket, dersom det i sluttrapporten er innarbeidet rapporter fra andre vitenskapelige disipliner,
- at sluttrapporten inneholder en erklæring om kvalitetssikring som er underskrevet og datert,
- at eventuelle endringer ble utført av ansvarlig personale,
- at sluttrapporten angir hvor alle prøver av forsøksstoffer, andre prøver og rådata er arkivert.

Arkivering og oppbevaring av dokumenter

Formål: Fastslå om laboratoriet har utarbeidet tilfredsstillende registre og rapporter, og om det er truffet egnede tiltak for sikker arkivering og oppbevaring av dokumenter og materiale.

Kontrolløren skal kontrollere

- at det er utpekt en ansvarlig for arkivene,
- arkivforholdene med hensyn til oppbevaring av forsøksplaner, rådata (herunder rådata fra avbrutte GLP-forsøk), sluttrapporter, prøver av forsøksstoffer, andre prøver og registre over personalets kvalifikasjoner og personalopplæring,
- framgangsmåtene for å gjenfinne arkivert materiale,
- framgangsmåtene som medfører at tilgangen til arkivene er begrenset til å gjelde personale med behørig fullmakt, og at det føres registre over personer som får tilgang til rådata, objektglass osv.,
- at det finnes en fortegnelse over materiale som fjernes fra og leveres tilbake til arkivene,
- at dokumenter og materiale oppbevares i det foreskrevne eller hensiktsmessige tidsrom og beskyttes mot tap eller skade som følge av brann, ugunstige miljøforhold osv.

Kontroll av forsøk

Tilsyn med forsøkslaboratorier omfatter i alminnelighet bl.a. kontroll av forsøk der pågående eller avsluttede forsøk undersøkes. Reguleringsmyndighetene anmoder også ofte om særlig kontroll av forsøk, og slik kontroll kan gjennomføres uavhengig av tilsynet med forsøkslaboratoriene. Ettersom det er svært ulike typer forsøk som kan bli kontrollert, bør det gis bare alminnelige retningslinjer, og kontrollører og andre som deltar i kontrollen, vil alltid måtte utvise skjønn med hensyn til arten og omfanget av sine undersøkelser. Målet skal være å rekonstruere forsøket ved å jamføre sluttrapporten med forsøksplanen, aktuelle standardframgangsmåter, rådata og annet arkivert materiale.

I noen tilfeller kan kontrollørene behøve bistand fra andre sakkyndige for å utføre effektiv kontroll av forsøk, f.eks. når

det er nødvendig med mikroskopisk undersøkelse av vevssnitt.

Under kontroll av forsøk skal kontrolløren

- innhente navn på, stillingsbeskrivelser for og sammendrag av opplæring og erfaring for utvalgte medlemmer av personalet som deltok i forsøket eller forsøkene, f.eks. forsøkslederen og overordnede medlemmer av det vitenskapelige personale,
- kontrollere at en tilstrekkelig del av personalet har opplæring på de områder der forsøket eller forsøkene ble gjennomført,
- velge ut apparater eller spesialutstyr som ble benyttet i forsøket, og undersøke registrene over kalibrering av, vedlikehold av og service på disse,
- gjennomgå registrene over forsøksstoffenes stabilitet, analyser av forsøksstoffer og preparater, analyser av fôr osv.,
- forsøke å fastslå, ved hjelp av intervjuer om mulig, hva som var arbeidsoppgavene til de utvalgte personene som deltok i forsøket, slik at det kan avgjøres om de hadde tilstrekkelig tid til å utføre oppgavene angitt i forsøksplanen eller sluttrapporten,
- innhente kopier av all dokumentasjon som gjelder kontrollframgangsmåter eller utgjør en integrert del av forsøket, herunder:
 - i) forsøksplanen,
 - ii) gjeldende standardframgangsmåter da forsøket ble gjennomført,
 - iii) loggbøker, laboratoriets notatbøker, saksmapper, arbeidspapirer, datautskriftene osv., og eventuelt kontrollberegninger,
 - iv) sluttrapporten.

For forsøk der det benyttes dyr (f.eks. gnagere og andre pattedyr), skal kontrollørene følge en viss prosentdel av dyrene fra de kommer til forsøkslaboratoriet, til de obduseres. Kontrollørene skal legge særlig vekt på opplysninger om:

- dyrenes vekt, inntak av fôr/vann, preparatdosering og -tilførsel osv.,
- kliniske observasjoner og obduksjonsresultater,
- klinisk kjemi,
- patologi.

Avslutning av tilsynet eller kontrollen

Når tilsynet med et forsøkslaboratorium eller kontrollen av et forsøk er avsluttet, skal kontrolløren være beredt på å diskutere sine resultater med representanter for forsøkslaboratoriet i et avslutningsmøte og skal utarbeide en skriftlig rapport, dvs. tilsynsrapporten.

Ved tilsyn med store forsøkslaboratorier vil det sannsynligvis bli avdekket en rekke mindre avvik fra GLP-prinsippene, men vanligvis er avvikene ikke alvorlige nok til å kunne påvirke gyldigheten av forsøkene som utføres ved forsøkslaboratoriet. I slike tilfeller kan kontrolløren med rette angi i rapporten at driften ved laboratoriet er i samsvar med GLP-prinsippene i henhold til kriteriene fastsatt av (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten. Forsøkslaboratoriet skal imidlertid gis nærmere opplysninger om feil eller mangler som er oppdaget, og laboratoriets ledelse skal bes for å utbedre forholdene.

Kontrolløren kan eventuelt avlegge laboratoriet et nytt besøk etter en viss tid for å kontrollere at de nødvendige tiltak er truffet.

Dersom det under tilsynet med et forsøkslaboratorium eller kontrollen av et forsøk oppdages et alvorlig avvik fra GLP-prinsippene som etter kontrollørens mening kan ha påvirket gyldigheten av forsøket eller av andre forsøk som er utført ved laboratoriet, skal kontrolløren inngi rapport om dette til (den nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten. Hvilke tiltak denne myndigheten og/eller eventuelt reguleringsmyndigheten treffer, vil være avhengig av arten og omfanget av avviket og de lov- eller forskriftsbestemmelser som finnes i GLP-programmet.

Dersom kontrollen av et forsøk er utført etter anmodning fra en reguleringsmyndighet, skal det utarbeides en fullstendig rapport om resultatene som skal oversendes reguleringsmyndigheten gjennom den aktuelle (nasjonale) GLP-kontrollmyndigheten.