

GLP Programme in Finland



National Product Control Agency for Welfare and Health

Säästöpankinranta 2 A
P.O. Box 210
FIN-00531 Helsinki
Finland
Tel. +358 9 3967 270
Fax + 358 9 3967 2797
forename.surname@sttv.fi
www.sttv.fi

CONTENTS

FOREWORD.....	3
1. INTRODUCTION.....	4
2. ADMINISTRATION.....	5
3. CONFIDENTIALITY.....	6
4. PERSONNEL AND TRAINING.....	6
5. NATIONAL GLP PROGRAM.....	6
5.1 Scope and coverage.....	6
5.2 GLP requirements.....	7
5.3 Application procedures.....	7
5.4 Inspection and compliance status.....	8
5.5 International information exchange.....	8
6. INSPECTION PROCEDURES.....	8
6.1 Test facility inspections.....	9
6.2 Study audits.....	9
6.3 Follow-up inspections and study audits.....	9
7. APPEAL.....	10
8. FEES.....	10

ANNEX 1 Organisation charts

ANNEX 2 OECD questionnaire on GLP (update 2005)

ANNEX 3 GLP Principles in English, Finnish and Swedish

ANNEX 4 List of OECD documents on GLP

ANNEX 5 List of GLP directives of European Community

ANNEX 6 Inspection report of Finland for 2006

FOREWORD

This document describes the GLP-program in Finland. The document includes information on the legal and administrative framework of the GLP monitoring system and on application and inspection procedures.

In Finland, a scheme was set up in 1989 to monitor the compliance with good laboratory practice (GLP) of test facilities carrying out tests on the safety of chemicals and medicines for regulatory purposes. GLP compliance status can be granted to test facilities working in accordance with the GLP principles adopted by the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). These principles are also incorporated in the relevant EC directives.

Helsinki, 1st November 2007

Katariina Rautalahti
Head of department

Jouni Räisänen
Senior officer, GLP-inspector

National Product Control Agency for Welfare and Health

1. INTRODUCTION

In 1981 the OECD Council decided to recommend that Member Countries adopt its Principles of Good Laboratory Practice (GLP) when testing the safety of chemicals. These Principles were set out as an integral part of the Council Decision on the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)]. The Principles were revised in 1997 [C(97)186/Final]. Furthermore, OECD Council decision/recommendation on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice [C(89)87(final)] requires that each OECD member state establish a national GLP compliance Monitoring Program.

The OECD Principles of GLP are also incorporated into directives of the European Community (2004/9/EC, 2004/10/EC).

Finland became a member of the OECD in 1969 and of the European Union in 1995. The Finnish GLP compliance monitoring programme was established in 1989 under the Act on Chemicals (744/1989). The Act took effect as of 1 September 1990, and the first inspection was conducted in 1991.

According to section 57 of the Act on Chemicals, studies submitted to regulatory authorities on the evaluation of the health or environmental effects and physical or chemical properties of chemicals must be conducted according the Principles of GLP.

GLP compliance status can be granted to test facilities which operate in accordance with the OECD Principles of GLP. The test facilities are monitored according to the OECD guides for compliance monitoring procedures. These principles and monitoring procedures are also incorporated into EC directives concerning application, inspection and verification of GLP.

2. ADMINISTRATION

The competent authority for the GLP monitoring programme in Finland is **the National Product Control Agency for Welfare and Health** (Sosiaali- ja terveydenhuollon tuotevalvontakeskus, STTV). The final decision on the GLP compliance status of a test facility is thereby made by the STTV.

The STTV inspects test facilities which conduct safety studies of chemicals, whereas those facilities conducting safety studies of medicines are inspected by **the National Agency for Medicines** (NAM, Lääkelaitos) (Agreement on GLP inspections between STTV and NAM, 35/66/02)

Both agencies act as regulatory authorities. The STTV is responsible for control of chemicals under the Act on Chemicals, and particularly for their health effects. The NAM is responsible for control of medicines under the Act on Medicines (395/1987).

Both agencies operate under the Ministry of Social Affairs and Health. Organisation chart for the Ministry and the STTV are shown in Annex 1.

The responsibility of the STTV is, by controlling and supervising trade and industry, to prevent social and health damage caused by chemicals, alcohol, and tobacco and to promote a safe and healthy environment. The NAM has the responsibility to maintain and improve the safety of both human and veterinary medicines, medical devices and blood products.

In addition to the OECD principles and the EU-directives, STTV and NAM have written internal procedures for further guiding their inspection procedures.

The OECD questionnaire on GLP as updated in 2005 is shown in Annex 2. The questionnaire gives information on GLP monitoring procedures in Finland.

3. CONFIDENTIALITY

According to section 59 of the Act on Chemicals, section 90 of the Act on Medicines, the Act on Openness of Governmental Activities (621/1999) and the Civil Servants' Act (750/1994), all confidential business information will be kept secret.

At the STTV, archiving arrangements are based on written internal procedures. Personnel are trained to follow these instructions. The original GLP inspection reports, as well as any other confidential GLP documents, are retained in the GLP archive, with restricted access.

4. PERSONNEL AND TRAINING

The STTV employs three persons part-time to deal with GLP issues. In-house experts may be present at an inspection.

Persons responsible for conducting inspections must have relevant scientific education, appropriate GLP training and experience of GLP inspections. The GLP inspector qualification requirements are described more detailed in the written internal procedures.

5. NATIONAL GLP PROGRAMME

5.1 Scope and coverage

The scope and coverage of the GLP monitoring programme are prescribed in section 57 of the Act on Chemicals. More detailed information on the programme is set out in a freely available STTV guidance note (latest update no. 172/66/05 issues 18.4.2005).

The GLP monitoring programme covers industrial chemicals, pesticides, human and veterinary medicinal products.

The STTV and the NAM arrange seminars for the staff of GLP test facilities for

information and discussion on current GLP issues. The seminars are arranged approximately once every two year.

5.2 GLP requirements

GLP compliance status can be granted to test facilities which operate in accordance with the Principles of GLP (see Annex 3). Test facilities are monitored according to the OECD guidelines for compliance monitoring procedures. These principles and monitoring procedures are also incorporated into EC directives concerning application, inspection and verification of GLP. Additional guidance on conducting inspections is given in various OECD consensus documents. The OECD documents are listed in Annex 4 and the EC directives in Annex 5.

Test facilities must themselves apply for GLP compliance status. More detailed information on the application procedure is given in the STTV guidance note (18.4.2005, 172/66/05). Having been granted this status, these facilities become part of the GLP monitoring programme. Although this is a voluntary programme, safety studies can be rejected by the regulatory authority if carried out by a test facility that does not have GLP compliance status.

5.3 Application procedures

A test facility requesting GLP inspection must first send an application to the STTV. The application should contain the following information:

- the name of the test facility and its owner
- the location of the test facility, the test facility's address and other contact information
- the layout of the facility (areas to be inspected)
- the test facility's organisation chart
- a description of the non-clinical or environmental safety studies conducted for regulatory purposes
- the area of expertise
- master schedule including both GLP and non-GLP studies

5.4 Inspection and compliance status

After receipt of the application, the test facility is inspected by the STTV or the NAM, and a GLP inspection report prepared by the inspection team. The final decision is based on this report. GLP compliance status ("*GLP test laboratory*") is granted to test facilities which operate in accordance

with the Principles of GLP. These facilities are inspected on a regular basis, normally within the period of two years. GLP inspectors must have unrestricted access to all test facilities in the GLP monitoring programme.

The STTV must be informed about any essential changes in the GLP test facility. The facility may be re-inspected at any time and its GLP compliance status can be withdrawn if non-compliance is found.

The test facilities in the GLP monitoring programme in Finland are listed in Annex 6. This list gives the dates of the last inspection and the GLP compliance decision, as well as the current GLP compliance status of the facility.

5.5 International information exchange

An overview of GLP inspections is circulated annually (before the end of March) to members of the OECD Working Group on GLP and the OECD Secretariat and the European Commission.

6. INSPECTION PROCEDURES

Test facility inspections and study audits are conducted according to the OECD Guidance for GLP Monitoring Authorities: Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audit (see annex 4, document 3). In addition to these, both STTV and NAM have written internal procedures for conducting GLP inspections and other GLP activities.

6.1 Test facility inspections

Before a test facility is inspected, the inspector will contact the facility to agree on the date of inspection. The inspector may also ask the test facility to submit lists of on-going and completed GLP and non-GLP studies (Master schedule), the layout of the test facility, organisation charts and other relevant documents. The inspector will send the test facility a letter giving notification of the start date and the estimated duration of the inspection. Pre-inspections may be carried out if necessary.

An inspector is appointed separately for each inspection. Upon arrival at the test facility the inspector must identify himself/herself. The inspector must show the appointment letter to the test facility management at the starting conference.

During the inspection, the inspector will discuss his/her findings with the test facility personnel and the management. At the closing conference the inspector will present a list of any deviations found during the inspection.

All test facilities in the GLP monitoring programme are inspected on a regular basis, approximately once every two years.

The appointment of inspectors and inspection procedure, including joint inspections, is described detailed in the written internal procedures of the STTV and NAM.

6.2 Study audits

Study audits form part of a routine test facility inspection. They can also be carried out at the request of the national regulatory authorities or the GLP monitoring authorities in other OECD countries. In the latter case, the STTV would liaise with the test facility in question.

6.3 Follow-up to inspections and study audits

After the GLP inspection, any list of deviations is sent to the test facility. In the event of major deviations, the test facility will be asked to detail the corrective actions to be taken and the timetable for them. Re-inspections may be carried out to ensure that the corrective actions have been taken.

After the inspection has been completed, an inspection report is written. The structure of the report is based on the OECD's Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports (see Annex 4, document 9). The final decision concerning GLP compliance status is based on the inspection report.

7. APPEAL

Any differences of opinion between the GLP inspector and the test facility management will normally be resolved during the course of the inspection. If the test facility disagrees with the final decision, it may lodge an appeal with the court. Guidance on the appeal procedure is included in every final decision on GLP compliance status.

8. FEES

The following fees have been decided on by the Ministry of Social Affairs and Health (Decisions 1359/2006):

Type of inspection	Inspection fee (€)
Extensive inspection (> 3 days)	5 560
Limited inspection (1-3 days)	3 700
Joint inspections (STTV and NAM)	
Extensive inspection	3 350 € ¹ / 2 250 ²
Limited inspection	2 250 € ¹ / 1 500 ²
Later control inspection	1 050
Field study inspection	2 400
Pre-inspection	2 400
Final decision	220

¹ inspection fee to body responsible for the inspection (joint inspection)

² inspection fee to the co-inspector (joint inspection)

Annex 1

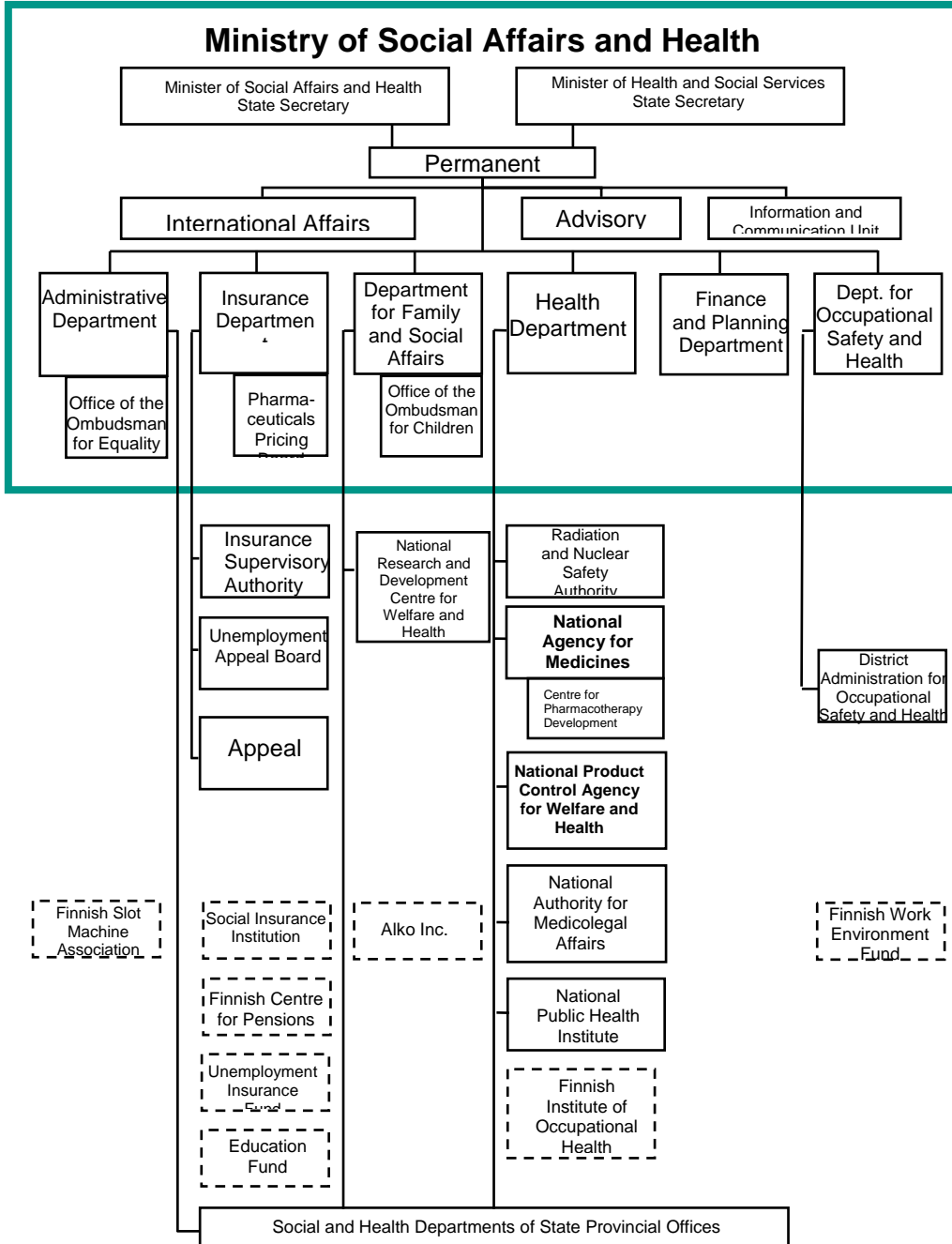
ORGANISATION CHARTS

The Ministry of Social Affairs and Health and Related National Authorities

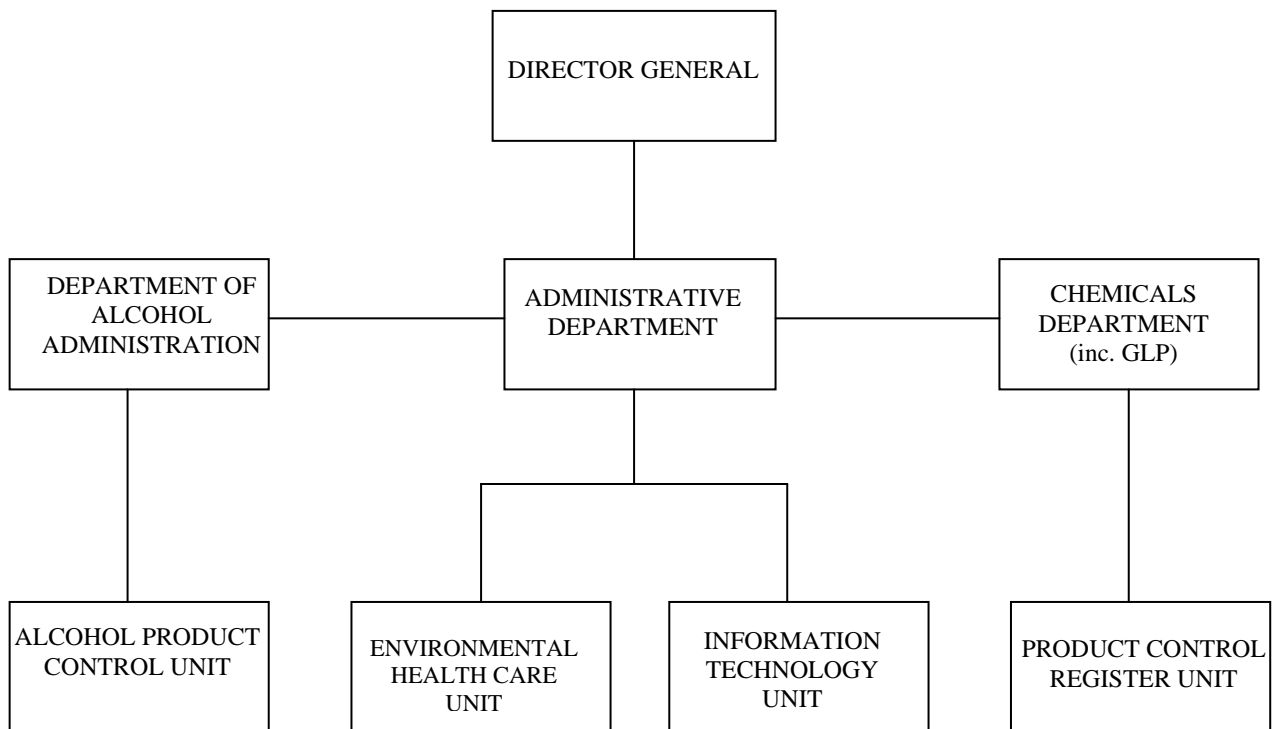
The National Product Control Agency for Welfare and Health



MINISTRY OF SOCIAL AFFAIRS AND HEALTH AND RELATED NATIONAL AUTHORITIES 1.8.2006



**ORGANISATION CHART OF THE NATIONAL PRODUCT CONTROL
AGENCY FOR WELFARE AND HEALTH (18th July 2006)**



Annex 2

OECD QUESTIONNAIRE ON GOOD LABORATORY PRACTICE (AUGUST 1994) - UPDATE 2005 -

(answers in italics, changes in programme from update 2001 are shadowed)

1. MEMBER COUNTRY: **FINLAND**

Name of the governmental body in charge of the designation of the GLP monitoring authority

*The Act on Chemicals (744/1989, amendment 1147/1994) states that the **National Product Control Agency for Welfare and Health** (Sosiaali- ja terveydenhuollon tuotevalvontakeskus, STTV) approves test laboratories working in accordance with the principles of GLP.*

The bodies in charge of monitoring GLP compliance for the various of testing

All decisions on the GLP compliance status of test facilities are made by the National Product Control Agency for Welfare and Health (STTV).

*As a competent authority for GLP the National Product Control Agency for Welfare and Health (STTV) has agreed (agreement 28.1.2002) to delegate inspections of test facilities carrying out non-clinical safety studies on medicines to **the National Agency for Medicines** (Lääkelaitos; NAM). Test facilities carrying out safety studies on chemicals (including environmental safety studies) are inspected by the STTV.*

Joint inspections of STTV and NAM are carried out if a test facility conducts safety studies both on medicines and on chemicals (agreement 28.1.2002).

2. NATIONAL LEGAL REQUIREMENTS TO APPLY GLP

2.1 Legislative documents requiring the application of GLP in the field of:

2.1.1 industrial chemicals

New substances – Act on Chemicals (744/1989)

2.1.2 pharmaceuticals

Administrative Regulation of the National Agency for Medicines (2/2003)

2.1.3 veterinary drugs

Administrative Regulation of the National Agency for Medicines (2/2003)

2.1.4 pesticides

Decision of the Ministry of Agriculture (98/96)

2.1.5 other

Biocides (including wood preservatives and slimicides) – Act on Chemicals (744/1989)

2.2 Ref. Appendix A

Appendix A of this questionnaire can not be filled in since there are no study specific requirements.

*The Act on Chemicals (744/1989, 57§) generally states that **all studies** submitted to the authorities for the purpose of assessing safety have to be conducted according to the principles of GLP.*

In the Administrative Regulation (2/2003) of the National Agency for Medicines it is generally stated that the corresponding EC directives (2001/83/EC, 2001/82/EC) have to be followed when testing safety of medicines (pharmaceuticals and veterinary drugs).

3. GLP COMPLIANCE MONITORING AUTHORITIES

3.1 Starting date

1.9.1990 Act on Chemicals

- first inspection/medicines 14.10.1991

- first inspection/chemicals 23.3.1998

3.2 Name and address of the GLP compliance monitoring authority and responsible person

A. The National Product Control Agency for Welfare ad Health (STTV)

Säästöpankinranta 2 A

00530 Helsinki

Finland

http://www.sttv.fi/kemo/english/chemicals_frameset.htm

Tel: 358-9-3967 270

Fax: 358-9-3967 2797

Mr. Jouni Räisänen

Senior health officer

Tel: 358-9-3967 2769

E-mail: jouni.raisanen@sttv.fi

B. The National Agency for Medicines (NAM)

Mannerheimintie 103b

00300 Helsinki

Finland

www.nam.fi

Tel: 358-9-473341

Fax: 358-9-714 469

Mrs. Sirkku Rutanen

Senior Researcher

Tel: 358-9-47334 326

E-mail: Sirkku.Rutanen@nam.fi

3.3 Authority/person responsible for international communication

The National Product Control Agency for Welfare ad Health (STTV)

Säästöpankinranta 2 A

00530 Helsinki

Finland

http://www.sttv.fi/kemo/english/chemicals_frameset.htm

Tel: 358-9-3967 270
Fax: 358-9-3967 2797

Mrs. Katariina Rautalahti
Head of Department

Tel: 358-9-3967 2770
E-mail: katariina.rautalahti@sttv.fi

3.4 Legal basis for conducting GLP compliance monitoring

Tests on safety of chemicals have to be conducted in a test laboratory approved by the National Product Control Agency for Welfare and Health (Act on Chemicals 744/1989, amendment 1147/1994). Criteria for approval are that principles of GLP as given in OECD decisions are followed by a test facility (guidance letter of the National Product Control Agency for Welfare and Health, update 2005 under preparation). These requirements are implementing following EC Directives: the codification 2004/120/EC (87/018/EEC, 1999/11/EC) and the codification 2004/9/EC (88/320/EEC, 1999/12/EC) concerning GLP.

Tests on safety of medicines have to be carried out in accordance with corresponding EC requirements (Administrative Regulation 2/2003 of the National Agency for Medicines).

3.5 Power of inspectors

The GLP inspectors have access to test facilities which have applied for GLP compliance status.

3.6 Number of inspectors

A. The National Product Control Agency for Welfare and Health

- two GLP inspectors (part-time)
- education: Master of Science (environmental health science)
- training: OECD Training Courses on GLP, international courses (1990, 1992, 1994, 1996, 1999, 2004), visiting foreign GLP monitoring authorities
- joint visits with foreign GLP monitoring authorities or internal experts if necessary

B. The National Agency for Medicines

- two GLP inspectors (part-time)
- education: Master of Science (pharmacy), PhD (microbiology)
- training: OECD Training Courses on GLP (1992, 1996, 1999, 2002, 2004), other international and national courses, visits to foreign GLP monitoring authorities
- internal experts if necessary

3.7 Work load

A. two GLP inspector (4 months/year)

B. two GLP inspectors; (11 months/year and 1-2 months/year)

3.8 Relation of the inspectors to the compliance monitoring authority

A. *The GLP inspectors are employees of the National Product Control Agency for Welfare and Health. Experts to be used are also employees of this agency.*

B. *The GLP inspectors are employees of the National Agency for Medicines. Experts to be used are also employees of this agency.*

4. EXPLANATION OF ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF GLP COMPLIANCE MONITORING

4.1

A description of the organization is enclosed.

4.2

i) Determination of the inspection

A test facility is inspected when it applies for a GLP compliance status. It is a voluntary programme, but studies can be rejected by a regulatory authority if not carried out by a GLP test facility. Therefore it is in test facilities' own interest to become part of GLP monitoring programme.

ii) Inspections per year

- *Non-clinical safety studies on medicines: 8-10 inspections per year.*
- *Safety studies on chemicals: 1-3 inspections per year*

i) Studies audited per year

Study audits are performed as part of a full inspection.

ii) Frequency of inspection

Test facilities are inspected approximately every second year.

4.3

i) Criteria for performing the first inspection and reinspection

First inspection is performed after receiving an application for GLP compliance status from a test facility. After first full inspection the test facility becomes part of the GLP monitoring programme and is inspected on a regular basis full inspection (approximately every second year). If deviations are found, a follow-up inspection can be organized to control that corrective measures have been introduced. A pre-inspection may be conducted before an inspection, if necessary.

ii) Criteria for performing study audits

So far no requests for study audits. However studies are always audited as part of a full inspection.

4.4

i) Actions taken in the case of finding non-compliance

GLP compliance status will not be given or can be withdrawn. Thereafter studies conducted in this test facility can be rejected by a regulatory authority. Relevant regulatory authorities are also informed. Names of these test facilities are also included in an annual overview of GLP inspections carried out in Finland. This overview is circulated to members of the OECD GLP working group as well as to the Commission of the European Union. Test facilities in the GLP programme are also listed in the homepage of the STTV (http://www.sttv.fi/kemo/english/chemicals_frameset.htm).

ii) Nature and number of action taken per year

In 1998 a test facility inspected was not given the GLP compliance status based on major deviations. In 1999 as a consequence of a study audit a substudy was found to be "not in compliance" since the QA had not inspected the final report. In 2000 and in 2003 one test facility was removed from the GLP programme since there were no on-going studies.

4.5 Documentation of inspections and study audits

Every inspection (including study audits) is documented in an inspection report written by a GLP inspector. The report is written in Finnish and it is considered confidential (confidential business information).

4.6 Information of test facility

A test facility is informed about findings of an inspection both during the inspection and in a closing conference of the inspection. Questions concerning possible deviations are listed in a official letter which is sent to the test facility shortly after the inspection. The test facility sends back written comments and a description of corrective measures and their timetable within two weeks. A follow-up inspection may be carried out, if necessary.

GLP compliance status of the test facility is defined in a decision of the National Product Control Agency for Welfare and Health. This decision includes a copy of the inspection report.

4.7 Request from other national GLP authorities

So far GLP monitoring authority has received no requests to conduct separate study audits. In a case of a request the National Product Control Agency for Welfare and Health would need to negotiate the issue with the test facility in question.

5. DATE

Helsinki, 30.3.2005

6. RESPONSIBLE FOR THE QUESTIONNAIRE (NAME, TITLE AND SIGNATURE)

*Katariina Rautalahti
Head of Department
The National Product Control Agency for Welfare and Health (STTV)*

KR/word\glp\oecd\questionnaire2005.doc

4.1 Organization

** GLP compliance monitoring authorities*

The National Product Control Agency for Welfare and Health

- *COMPETENT AUTHORITY FOR GLP(ACT ON CHEMICALS)*
- *ALL DECISIONS ON GLP COMPLIANCE STATUS OF THE TEST FACILITY (BOTH NON-CLINICAL SAFETY STUDIES ON MEDICINES AND SAFETY STUDIES ON CHEMICALS)*
- *INSPECTIONS OF TEST FACILITIES CARRYING OUT SAFETY STUDIES ON CHEMICALS (INCLUDING ENVIRONMENTAL SAFETY STUDIES)*

The National Agency for Medicines

- *INSPECTIONS OF TEST FACILITIES CARRYING OUT NON-CLINICAL SAFETY STUDIES ON MEDICINES*

** Regulatory authorities*

New substances (chemicals)

- *The National Product Control Agency for Welfare and Health*
- *Finnish Environment Institute (environmental effects)*

Pharmaceuticals

- *The National Agency for Medicines*

Veterinary drugs

- *The National Agency for Medicines*

Pesticides (including plant protection products)

- *The Pesticide Board (decisions)*
- *The National Product Control Agency for Welfare and Health (health effects)*
- *Finnish Environment Institute (environmental effects)*

Biocides (including wood preservatives and slimicides)

- *The National Product Control Agency for Welfare and Health (health effects)*
- *Finnish Environment Institute (environmental effects)*

Annex 3

PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE IN ENGLISH, IN FINNISH AND IN SWEDISH

THE OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE (GLP)

CONTENTS

SECTION I: INTRODUCTION

Preface

1. Scope
2. Definitions of Terms
 - 2.1 Good Laboratory Practice
 - 2.2 Terms Concerning the Organisation of a Test Facility
 - 2.3 Terms Concerning the Non-Clinical Health and Environmental Safety Study
 - 2.4 Terms Concerning the Test Item

SECTION II: GOOD LABORATORY PRACTICE PRINCIPLES

1. Test Facility Organisation and Personnel
 - 1.1 Test Facility Management's Responsibilities
 - 1.2 Study Director's Responsibilities
 - 1.3 Principal Investigator's Responsibilities
 - 1.4 Study Personnel's Responsibilities
2. Quality Assurance Programme
 - 2.1 General
 - 2.2 Responsibilities of the Quality Assurance Personnel
3. Facilities
 - 3.1 General
 - 3.2 Test System Facilities
 - 3.3 Facilities for Handling Test and Reference Items
 - 3.4 Archive Facilities
 - 3.5 Waste Disposal
4. Apparatus, Material, and Reagents
5. Test Systems
 - 5.1 Physical/Chemical
 - 5.2 Biological
6. Test and Reference Items
 - 6.1 Receipt, Handling, Sampling and Storage
 - 6.2 Characterisation
7. Standard Operating Procedures
8. Performance of the Study

- 8.1 Study Plan
- 8.2 Content of the Study Plan
- 8.3 Conduct of the Study
- 9. Reporting of Study Results
 - 9.1 General
 - 9.2 Content of the Final Report
- 10. Storage and Retention of Records and Materials

SECTION I

INTRODUCTION

Preface

Government and industry are concerned about the quality of non-clinical health and environmental safety studies upon which hazard assessments are based. As a consequence, OECD Member countries have established criteria for the performance of these studies.

To avoid different schemes of implementation that could impede international trade in chemicals, OECD Member countries have pursued international harmonisation of test methods and good laboratory practice. In 1979 and 1980, an international group of experts established under the Special Programme on the Control of Chemicals developed the "OECD Principles of Good Laboratory Practice" (GLP), utilising common managerial and scientific practices and experience from various national and international sources. These Principles of GLP were adopted by the OECD Council in 1981, as an Annex to the Council Decision on the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)].

In 1995 and 1996, a new group of experts was formed to revise and update the Principles. The current document is the result of the consensus reached by that group. It cancels and replaces the original Principles adopted in 1981.

The purpose of these Principles of Good Laboratory Practice is to promote the development of quality test data. Comparable quality of test data forms the basis for the mutual acceptance of data among countries. If individual countries can confidently rely on test data developed in other countries, duplicative testing can be avoided, thereby saving time and resources. The application of these Principles should help to avoid the creation of technical barriers to trade, and further improve the protection of human health and the environment.

1. Scope

These Principles of Good Laboratory Practice should be applied to the non-clinical safety testing of test items contained in pharmaceutical products, pesticide products, cosmetic products, veterinary drugs as well as food additives, feed additives, and industrial chemicals. These test items are frequently synthetic chemicals, but may be of natural or biological origin and, in some circumstances, may be living organisms. The purpose of testing these test items is to obtain data on their properties and/or their safety with respect to human health and/or the environment.

Non-clinical health and environmental safety studies covered by the Principles of Good Laboratory Practice include work conducted in the laboratory, in greenhouses, and in the field.

Unless specifically exempted by national legislation, these Principles of Good Laboratory Practice apply to all non-clinical health and environmental safety studies required by regulations for the purpose of registering or licensing pharmaceuticals, pesticides, food and feed additives, cosmetic products, veterinary drug products and similar products, and for the regulation of industrial chemicals.

2. Definitions of Terms

2.1 *Good Laboratory Practice*

1. Good Laboratory Practice (GLP) is a quality system concerned with the organisational process and the conditions under which non-clinical health and environmental safety studies are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported.

2.2 *Terms Concerning the Organisation of a Test Facility*

1. *Test facility* means the persons, premises and operational unit(s) that are necessary for conducting the non-clinical health and environmental safety study. For multi-site studies, those which are conducted at more than one site, the test facility comprises the site at which the Study Director is located and all individual test sites, which individually or collectively can be considered to be test facilities.
2. *Test site* means the location(s) at which a phase(s) of a study is conducted.

3. *Test facility management* means the person(s) who has the authority and formal responsibility for the organisation and functioning of the test facility according to these Principles of Good Laboratory Practice.
4. *Test site management* (if appointed) means the person(s) responsible for ensuring that the phase(s) of the study, for which he is responsible, are conducted according to these Principles of Good Laboratory Practice.
5. *Sponsor* means an entity which commissions, supports and/or submits a non-clinical health and environmental safety study.
6. *Study Director* means the individual responsible for the overall conduct of the non-clinical health and environmental safety study.
7. *Principal Investigator* means an individual who, for a multi-site study, acts on behalf of the Study Director and has defined responsibility for delegated phases of the study. The Study Director's responsibility for the overall conduct of the study cannot be delegated to the Principal Investigator(s); this includes approval of the study plan and its amendments, approval of the final report, and ensuring that all applicable Principles of Good Laboratory Practice are followed.
8. *Quality Assurance Programme* means a defined system, including personnel, which is independent of study conduct and is designed to assure test facility management of compliance with these Principles of Good Laboratory Practice.
9. *Standard Operating Procedures (SOPs)* means documented procedures which describe how to perform tests or activities normally not specified in detail in study plans or test guidelines.
10. *Master schedule* means a compilation of information to assist in the assessment of workload and for the tracking of studies at a test facility.

2.3 *Terms Concerning the Non-Clinical Health and Environmental Safety Study*

1. *Non-clinical health and environmental safety study*, henceforth referred to simply as "study", means an experiment or set of experiments in which a test item is examined under laboratory conditions or in the environment to obtain data on its properties and/or its safety, intended for submission to appropriate regulatory authorities.
2. *Short-term study* means a study of short duration with widely used, routine techniques.
3. *Study plan* means a document which defines the objectives and experimental design for the conduct of the study, and includes any amendments.
4. *Study plan amendment* means an intended change to the study plan after the study initiation date.
5. *Study plan deviation* means an unintended departure from the study plan after the study initiation date.
6. *Test system* means any biological, chemical or physical system or a combination thereof used in a study.
7. *Raw data* means all original test facility records and documentation, or verified copies thereof, which are the result of the original observations and activities in a study. Raw data also may include, for example, photographs, microfilm or microfiche copies, computer readable media, dictated observations, recorded data from automated instruments, or any other data storage medium that has been recognised as capable of providing secure storage of information for a time period as stated in section 10, below.
8. *Specimen* means any material derived from a test system for examination, analysis, or retention.
9. *Experimental starting date* means the date on which the first study specific data are collected.
10. *Experimental completion date* means the last date on which data are collected from the study.
11. *Study initiation date* means the date the Study Director signs the study plan.
12. *Study completion date* means the date the Study Director signs the final report.

2.4 *Terms Concerning the Test Item*

1. *Test item* means an article that is the subject of a study.

2. *Reference item* (“control item”) means any article used to provide a basis for comparison with the test item.
3. *Batch* means a specific quantity or lot of a test item or reference item produced during a defined cycle of manufacture in such a way that it could be expected to be of a uniform character and should be designated as such.
4. *Vehicle* means any agent which serves as a carrier used to mix, disperse, or solubilise the test item or reference item to facilitate the administration/application to the test system.

SECTION II

GOOD LABORATORY PRACTICE PRINCIPLES

1. Test Facility Organisation and Personnel

1.1 Test Facility Management's Responsibilities

1. Each test facility management should ensure that these Principles of Good Laboratory Practice are complied with, in its test facility.
2. At a minimum it should:
 - a) ensure that a statement exists which identifies the individual(s) within a test facility who fulfil the responsibilities of management as defined by these Principles of Good Laboratory Practice;
 - b) ensure that a sufficient number of qualified personnel, appropriate facilities, equipment, and materials are available for the timely and proper conduct of the study;
 - c) ensure the maintenance of a record of the qualifications, training, experience and job description for each professional and technical individual;
 - d) ensure that personnel clearly understand the functions they are to perform and, where necessary, provide training for these functions;
 - e) ensure that appropriate and technically valid Standard Operating Procedures are established and followed, and approve all original and revised Standard Operating Procedures;
 - f) ensure that there is a Quality Assurance Programme with designated personnel and assure that the quality assurance responsibility is being performed in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice;
 - g) ensure that for each study an individual with the appropriate qualifications, training, and experience is designated by the management as the Study Director before the study is initiated. Replacement of a Study Director should be done according to established procedures, and should be documented.
 - h) ensure, in the event of a multi-site study, that, if needed, a Principal Investigator is designated, who is appropriately trained, qualified and experienced to supervise the delegated phase(s) of the study. Replacement of a Principal Investigator should be done according to established procedures, and should be documented.
 - i) ensure documented approval of the study plan by the Study Director;
 - j) ensure that the Study Director has made the approved study plan available to the Quality Assurance personnel;
 - k) ensure the maintenance of an historical file of all Standard Operating Procedures;
 - l) ensure that an individual is identified as responsible for the management of the archive(s);
 - m) ensure the maintenance of a master schedule;
 - n) ensure that test facility supplies meet requirements appropriate to their use in a study;
 - o) ensure for a multi-site study that clear lines of communication exist between the Study Director, Principal Investigator(s), the Quality Assurance Programme(s) and study personnel;
 - p) ensure that test and reference items are appropriately characterised;

- q) establish procedures to ensure that computerised systems are suitable for their intended purpose, and are validated, operated and maintained in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice.
3. When a phase(s) of a study is conducted at a test site, test site management (if appointed) will have the responsibilities as defined above with the following exceptions: 1.1.2 g), i), j) and o).

1.2 *Study Director's Responsibilities*

1. The Study Director is the single point of study control and has the responsibility for the overall conduct of the study and for its final report.
2. These responsibilities should include, but not be limited to, the following functions. The Study Director should:
 - a) approve the study plan and any amendments to the study plan by dated signature;
 - b) ensure that the Quality Assurance personnel have a copy of the study plan and any amendments in a timely manner and communicate effectively with the Quality Assurance personnel as required during the conduct of the study;
 - c) ensure that study plans and amendments and Standard Operating Procedures are available to study personnel;
 - d) ensure that the study plan and the final report for a multi-site study identify and define the role of any Principal Investigator(s) and any test facilities and test sites involved in the conduct of the study;
 - e) ensure that the procedures specified in the study plan are followed, and assess and document the impact of any deviations from the study plan on the quality and integrity of the study, and take appropriate corrective action if necessary; acknowledge deviations from Standard Operating Procedures during the conduct of the study;
 - f) ensure that all raw data generated are fully documented and recorded;
 - g) ensure that computerised systems used in the study have been validated;
 - h) sign and date the final report to indicate acceptance of responsibility for the validity of the data and to indicate the extent to which the study complies with these Principles of Good Laboratory Practice;
 - i) ensure that after completion (including termination) of the study, the study plan, the final report, raw data and supporting material are archived.

1.3 *Principal Investigator's Responsibilities*

The Principal Investigator will ensure that the delegated phases of the study are conducted in accordance with the applicable Principles of Good Laboratory Practice.

1.4 *Study Personnel's Responsibilities*

1. All personnel involved in the conduct of the study must be knowledgeable in those parts of the Principles of Good Laboratory Practice which are applicable to their involvement in the study.
2. Study personnel will have access to the study plan and appropriate Standard Operating Procedures applicable to their involvement in the study. It is their responsibility to comply with the instructions given in these documents. Any deviation from these instructions should be documented and communicated directly to the Study Director, and/or if appropriate, the Principal Investigator(s).
3. All study personnel are responsible for recording raw data promptly and accurately and in compliance with these Principles of Good Laboratory Practice, and are responsible for the quality of their data.
4. Study personnel should exercise health precautions to minimise risk to themselves and to ensure the integrity of the study. They should communicate to the appropriate person any relevant known

health or medical condition in order that they can be excluded from operations that may affect the study.

2. Quality Assurance Programme

2.1 General

1. The test facility should have a documented Quality Assurance Programme to assure that studies performed are in compliance with these Principles of Good Laboratory Practice.
2. The Quality Assurance Programme should be carried out by an individual or by individuals designated by and directly responsible to management and who are familiar with the test procedures.
3. This individual(s) should not be involved in the conduct of the study being assured.

2.2 Responsibilities of the Quality Assurance Personnel

1. The responsibilities of the Quality Assurance personnel include, but are not limited to, the following functions. They should:
 - a) maintain copies of all approved study plans and Standard Operating Procedures in use in the test facility and have access to an up-to-date copy of the master schedule;
 - b) verify that the study plan contains the information required for compliance with these Principles of Good Laboratory Practice. This verification should be documented;
 - c) conduct inspections to determine if all studies are conducted in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice. Inspections should also determine that study plans and Standard Operating Procedures have been made available to study personnel and are being followed.

Inspections can be of three types as specified by Quality Assurance Programme Standard Operating Procedures:

- Study-based inspections,
- Facility-based inspections,
- Process-based inspections.

Records of such inspections should be retained.

- d) inspect the final reports to confirm that the methods, procedures, and observations are accurately and completely described, and that the reported results accurately and completely reflect the raw data of the studies;
- e) promptly report any inspection results in writing to management and to the Study Director, and to the Principal Investigator(s) and the respective management, when applicable;
- f) prepare and sign a statement, to be included with the final report, which specifies types of inspections and their dates, including the phase(s) of the study inspected, and the dates inspection results were reported to management and the Study Director and Principal Investigator(s), if applicable. This statement would also serve to confirm that the final report reflects the raw data.

3. Facilities

3.1 General

1. The test facility should be of suitable size, construction and location to meet the requirements of the study and to minimise disturbance that would interfere with the validity of the study.

2. The design of the test facility should provide an adequate degree of separation of the different activities to assure the proper conduct of each study.

3.2 *Test System Facilities*

1. The test facility should have a sufficient number of rooms or areas to assure the isolation of test systems and the isolation of individual projects, involving substances or organisms known to be or suspected of being biohazardous.
2. Suitable rooms or areas should be available for the diagnosis, treatment and control of diseases, in order to ensure that there is no unacceptable degree of deterioration of test systems.
3. There should be storage rooms or areas as needed for supplies and equipment. Storage rooms or areas should be separated from rooms or areas housing the test systems and should provide adequate protection against infestation, contamination, and/or deterioration.

3.3 *Facilities for Handling Test and Reference Items*

1. To prevent contamination or mix-ups, there should be separate rooms or areas for receipt and storage of the test and reference items, and mixing of the test items with a vehicle.
2. Storage rooms or areas for the test items should be separate from rooms or areas containing the test systems. They should be adequate to preserve identity, concentration, purity, and stability, and ensure safe storage for hazardous substances.

3.4 *Archive Facilities*

Archive facilities should be provided for the secure storage and retrieval of study plans, raw data, final reports, samples of test items and specimens. Archive design and archive conditions should protect contents from untimely deterioration.

3.5 *Waste Disposal*

Handling and disposal of wastes should be carried out in such a way as not to jeopardise the integrity of studies. This includes provision for appropriate collection, storage and disposal facilities, and decontamination and transportation procedures.

4. **Apparatus, Material, and Reagents**

1. Apparatus, including validated computerised systems, used for the generation, storage and retrieval of data, and for controlling environmental factors relevant to the study should be suitably located and of appropriate design and adequate capacity.
2. Apparatus used in a study should be periodically inspected, cleaned, maintained, and calibrated according to Standard Operating Procedures. Records of these activities should be maintained. Calibration should, where appropriate, be traceable to national or international standards of measurement.
3. Apparatus and materials used in a study should not interfere adversely with the test systems.
4. Chemicals, reagents, and solutions should be labelled to indicate identity (with concentration if appropriate), expiry date and specific storage instructions. Information concerning source, preparation date and stability should be available. The expiry date may be extended on the basis of documented evaluation or analysis.

5. **Test Systems**

5.1 *Physical/Chemical*

1. Apparatus used for the generation of physical/chemical data should be suitably located and of appropriate design and adequate capacity.
2. The integrity of the physical/chemical test systems should be ensured.

5.2 *Biological*

1. Proper conditions should be established and maintained for the storage, housing, handling and care of biological test systems, in order to ensure the quality of the data.
2. Newly received animal and plant test systems should be isolated until their health status has been evaluated. If any unusual mortality or morbidity occurs, this lot should not be used in studies and, when appropriate, should be humanely destroyed. At the experimental starting date of a study, test systems should be free of any disease or condition that might interfere with the purpose or conduct of the study. Test systems that become diseased or injured during the course of a study should be isolated and treated, if necessary to maintain the integrity of the study. Any diagnosis and treatment of any disease before or during a study should be recorded.
3. Records of source, date of arrival, and arrival condition of test systems should be maintained.
4. Biological test systems should be acclimatised to the test environment for an adequate period before the first administration/application of the test or reference item.
5. All information needed to properly identify the test systems should appear on their housing or containers. Individual test systems that are to be removed from their housing or containers during the conduct of the study should bear appropriate identification, wherever possible.
6. During use, housing or containers for test systems should be cleaned and sanitised at appropriate intervals. Any material that comes into contact with the test system should be free of contaminants at levels that would interfere with the study. Bedding for animals should be changed as required by sound husbandry practice. Use of pest control agents should be documented.
7. Test systems used in field studies should be located so as to avoid interference in the study from spray drift and from past usage of pesticides.

6. Test and Reference Items

6.1 Receipt, Handling, Sampling and Storage

1. Records including test item and reference item characterisation, date of receipt, expiry date, quantities received and used in studies should be maintained.
2. Handling, sampling, and storage procedures should be identified in order that the homogeneity and stability are assured to the degree possible and contamination or mix-up are precluded.
3. Storage container(s) should carry identification information, expiry date, and specific storage instructions.

6.2 Characterisation

1. Each test and reference item should be appropriately identified (e.g., code, Chemical Abstracts Service Registry Number [CAS number], name, biological parameters).
2. For each study, the identity, including batch number, purity, composition, concentrations, or other characteristics to appropriately define each batch of the test or reference items should be known.
3. In cases where the test item is supplied by the sponsor, there should be a mechanism, developed in co-operation between the sponsor and the test facility, to verify the identity of the test item subject to the study.
4. The stability of test and reference items under storage and test conditions should be known for all studies.
5. If the test item is administered or applied in a vehicle, the homogeneity, concentration and stability of the test item in that vehicle should be determined. For test items used in field studies (e.g., tank mixes), these may be determined through separate laboratory experiments.
6. A sample for analytical purposes from each batch of test item should be retained for all studies except short-term studies.

7. Standard Operating Procedures

- 7.1. A test facility should have written Standard Operating Procedures approved by test facility management that are intended to ensure the quality and integrity of the data generated by that test facility. Revisions to Standard Operating Procedures should be approved by test facility management.

- 7.2. Each separate test facility unit or area should have immediately available current Standard Operating Procedures relevant to the activities being performed therein. Published text books, analytical methods, articles and manuals may be used as supplements to these Standard Operating Procedures.
- 7.3. Deviations from Standard Operating Procedures related to the study should be documented and should be acknowledged by the Study Director and the Principal Investigator(s), as applicable.
- 7.4. Standard Operating Procedures should be available for, but not be limited to, the following categories of test facility activities. The details given under each heading are to be considered as illustrative examples.
 1. *Test and Reference Items*
Receipt, identification, labelling, handling, sampling and storage.
 2. *Apparatus, Materials and Reagents*
 - a) *Apparatus*
Use, maintenance, cleaning and calibration.
 - b) *Computerised Systems*
Validation, operation, maintenance, security, change control and back-up.
 - c) *Materials, Reagents and Solutions*
Preparation and labelling.
 3. *Record Keeping, Reporting, Storage, and Retrieval*
Coding of studies, data collection, preparation of reports, indexing systems, handling of data, including the use of computerised systems.
 4. *Test System (where appropriate)*
 - a) Room preparation and environmental room conditions for the test system.
 - b) Procedures for receipt, transfer, proper placement, characterisation, identification and care of the test system.
 - c) Test system preparation, observations and examinations, before, during and at the conclusion of the study.
 - d) Handling of test system individuals found moribund or dead during the study.
 - e) Collection, identification and handling of specimens including necropsy and histopathology.
 - f) Siting and placement of test systems in test plots.
 5. *Quality Assurance Procedures*
Operation of Quality Assurance personnel in planning, scheduling, performing, documenting and reporting inspections.

8. Performance of the Study

8.1 Study Plan

1. For each study, a written plan should exist prior to the initiation of the study. The study plan should be approved by dated signature of the Study Director and verified for GLP compliance by Quality Assurance personnel as specified in Section 2.2.1.b., above. The study plan should also be approved by the test facility management and the sponsor, if required by national regulation or legislation in the country where the study is being performed.
2. a) Amendments to the study plan should be justified and approved by dated signature of the Study Director and maintained with the study plan.

- b) Deviations from the study plan should be described, explained, acknowledged and dated in a timely fashion by the Study Director and/or Principal Investigator(s) and maintained with the study raw data.
3. For short-term studies, a general study plan accompanied by a study specific supplement may be used.

8.2 *Content of the Study Plan*

The study plan should contain, but not be limited to the following information:

1. *Identification of the Study, the Test Item and Reference Item*

- a) A descriptive title;
- b) A statement which reveals the nature and purpose of the study;
- c) Identification of the test item by code or name (IUPAC; CAS number, biological parameters, etc.);
- d) The reference item to be used.

2. *Information Concerning the Sponsor and the Test Facility*

- a) Name and address of the sponsor;
- b) Name and address of any test facilities and test sites involved;
- c) Name and address of the Study Director;
- d) Name and address of the Principal Investigator(s), and the phase(s) of the study delegated by the Study Director and under the responsibility of the Principal Investigator(s).

3. *Dates*

- a) The date of approval of the study plan by signature of the Study Director. The date of approval of the study plan by signature of the test facility management and sponsor if required by national regulation or legislation in the country where the study is being performed.
- b) The proposed experimental starting and completion dates.

4. *Test Methods*

Reference to the OECD Test Guideline or other test guideline or method to be used.

5. *Issues (where applicable)*

- a) The justification for selection of the test system;
- b) Characterisation of the test system, such as the species, strain, substrain, source of supply, number, body weight range, sex, age and other pertinent information;
- c) The method of administration and the reason for its choice;
- d) The dose levels and/or concentration(s), frequency, and duration of administration/application;
- e) Detailed information on the experimental design, including a description of the chronological procedure of the study, all methods, materials and conditions, type and frequency of analysis, measurements, observations and examinations to be performed, and statistical methods to be used (if any).

6. *Records*

A list of records to be retained.

8.3 *Conduct of the Study*

1. A unique identification should be given to each study. All items concerning this study should carry this identification. Specimens from the study should be identified to confirm their origin. Such identification should enable traceability, as appropriate for the specimen and study.
2. The study should be conducted in accordance with the study plan.
3. All data generated during the conduct of the study should be recorded directly, promptly, accurately, and legibly by the individual entering the data. These entries should be signed or initialled and dated.
4. Any change in the raw data should be made so as not to obscure the previous entry, should indicate the reason for change and should be dated and signed or initialled by the individual making the change.
5. Data generated as a direct computer input should be identified at the time of data input by the individual(s) responsible for direct data entries. Computerised system design should always provide for the retention of full audit trails to show all changes to the data without obscuring the original data. It should be possible to associate all changes to data with the persons having made those changes, for example, by use of timed and dated (electronic) signatures. Reason for changes should be given.

9. Reporting of Study Results

9.1 *General*

1. A final report should be prepared for each study. In the case of short term studies, a standardised final report accompanied by a study specific extension may be prepared.
2. Reports of Principal Investigators or scientists involved in the study should be signed and dated by them.
3. The final report should be signed and dated by the Study Director to indicate acceptance of responsibility for the validity of the data. The extent of compliance with these Principles of Good Laboratory Practice should be indicated.
4. Corrections and additions to a final report should be in the form of amendments. Amendments should clearly specify the reason for the corrections or additions and should be signed and dated by the Study Director.
5. Reformatting of the final report to comply with the submission requirements of a national registration or regulatory authority does not constitute a correction, addition or amendment to the final report.

9.2 *Content of the Final Report*

The final report should include, but not be limited to, the following information:

1. *Identification of the Study, the Test Item and Reference Item*
 - a) A descriptive title;
 - b) Identification of the test item by code or name (IUPAC, CAS number, biological parameters, etc.);
 - c) Identification of the reference item by name;
 - d) Characterisation of the test item including purity, stability and homogeneity.
2. *Information Concerning the Sponsor and the Test Facility*
 - a) Name and address of the sponsor;
 - b) Name and address of any test facilities and test sites involved;
 - c) Name and address of the Study Director;
 - d) Name and address of the Principal Investigator(s) and the phase(s) of the study delegated, if applicable;
 - e) Name and address of scientists having contributed reports to the final report.

3. *Dates*
Experimental starting and completion dates.
4. *Statement*
A Quality Assurance Programme statement listing the types of inspections made and their dates, including the phase(s) inspected, and the dates any inspection results were reported to management and to the Study Director and Principal Investigator(s), if applicable. This statement would also serve to confirm that the final report reflects the raw data.
5. *Description of Materials and Test Methods*
 - a) Description of methods and materials used;
 - b) Reference to OECD Test Guideline or other test guideline or method.
6. *Results*
 - a) A summary of results;
 - b) All information and data required by the study plan;
 - c) A presentation of the results, including calculations and determinations of statistical significance;
 - d) An evaluation and discussion of the results and, where appropriate, conclusions.
7. *Storage*
The location(s) where the study plan, samples of test and reference items, specimens, raw data and the final report are to be stored.

10. Storage and Retention of Records and Materials

- 10.1 The following should be retained in the archives for the period specified by the appropriate authorities:
 - a) The study plan, raw data, samples of test and reference items, specimens, and the final report of each study;
 - b) Records of all inspections performed by the Quality Assurance Programme, as well as master schedules;
 - c) Records of qualifications, training, experience and job descriptions of personnel;
 - d) Records and reports of the maintenance and calibration of apparatus;
 - e) Validation documentation for computerised systems;
 - f) The historical file of all Standard Operating Procedures;
 - g) Environmental monitoring records.

In the absence of a required retention period, the final disposition of any study materials should be documented. When samples of test and reference items and specimens are disposed of before the expiry of the required retention period for any reason, this should be justified and documented. Samples of test and reference items and specimens should be retained only as long as the quality of the preparation permits evaluation.

- 10.2 Material retained in the archives should be indexed so as to facilitate orderly storage and retrieval.
- 10.3 Only personnel authorised by management should have access to the archives. Movement of material in and out of the archives should be properly recorded.

- 10.4 If a test facility or an archive contracting facility goes out of business and has no legal successor, the archive should be transferred to the archives of the sponsor(s) of the study(s).

OECD:N PERIAATTEET HYVÄSTÄ LABORATORIOKÄYTÄNNÖSTÄ (GLP)

SISÄLTÖ

OSA I JOHDANTO

Esipuhe

- 1 Soveltamisala
- 2 Määritelmät
 - 2.1 Hyvä laboratorioskäytäntö
 - 2.2 Testauslaitoksen organisaatiota koskevat määritelmät
 - 2.3 Muita kuin kliinisiä terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksia koskevat määritelmät
 - 2.4 Testiainetta koskevat määritelmät

OSA II HYVÄN LABORATORIOKÄYTÄNNÖN PERIAATTEET

1 Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö

- 1.1 Testauslaitoksen johdon velvollisuudet
- 1.2 Tutkimuksen johtajan velvollisuudet
- 1.3 Päättäjän velvollisuudet
- 1.4 Tutkimushenkilöstön velvollisuudet

2 Laadunvarmistusjärjestelmä

- 2.1 Yleistä
- 2.2 Laadunvarmistushenkilöstön velvollisuudet

3 Tilat

- 3.1 Yleistä
- 3.2 Testausjärjestelmälle tarvittavat tilat
- 3.3 Testi- ja referenssiaineelle tarvittavat tilat
- 3.4 Arkistotilat
- 3.5 Jätteiden hävittäminen

4 Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit

5 Testausjärjestelmät

- 5.1 Fysikaaliset ja kemialliset järjestelmät
- 5.2 Biologiset järjestelmät

6 Testi- ja referenssiaineet

- 6.1 Vastaanotto, käsittely, näytteenotto ja varastointi
- 6.2 Karakterisointi

7 Vakioidut toimintaohjeet

8 Tutkimuksen suorittaminen

- 8.1 Tutkimussuunnitelma
- 8.2 Tutkimussuunnitelman sisältö
- 8.3 Tutkimuksen suoritus

9 Tutkimustulosten raportointi

9.1 Yleistä

9.2 Loppuraportin sisältö

10 Asiakirjojen ja materiaalien varastointi ja säilyttäminen

OSA I

JOHDANTO

Esipuhe

Terveys- ja ympäristövaarojen arviointi perustuu muihin kuin kliinisiin terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksiin. Hallitukset ja teollisuus ovat kiinnittäneet huomiota näiden tutkimusten laatuun, minkä vuoksi OECD-maat ovat vahvistaneet periaatteet niiden suorittamiselle. Jotta voitaisiin välttää erilaiset täytäntöönpanotavat, jotka saattaisivat haitata kemikaalien kansainvälistä kauppaa, OECD:n jäsenmaat ovat pyrkineet yhdenmukaistamaan kansainvälisesti testausmenetelmiä ja hyvää laboratoriokäytäntöä. Kemikaalien valvonnan erityisohjelman mukaisesti perustettu kansainvälinen asiantuntijaryhmä kehitti vuosina 1979 ja 1980 *OECD:n hyvän laboratoriokäytännön periaatteet (GLP)* käyttäen esikuvana yleisiä johtamis- ja tutkimuskäytäntöjä sekä useista kansallisista ja kansainvälisistä lähteistä saatua asiantuntemusta. OECD:n neuvosto hyväksyi nämä GLP-periaatteet vuonna 1981, ja ne liitettiin kemikaalien arvioinnissa käytettävien tutkimustulosten vastavuoroisesta hyväksymisestä tehtyyn neuvoston päätökseen [C(81)30(Final)].

Uusi asiantuntijaryhmä koottiin vuosina 1995 ja 1996 tarkistamaan ja ajanmukaistamaan nämä periaatteet. Tämä asiakirja on laadittu kyseisen ryhmän työn perusteella, ja se kumoaa ja korvaa vuonna 1981 hyväksytyt ensimmäiset GLP-periaatteet.

Hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden tarkoitus on edistää korkealaatuisia testaustuloksia. Testaustulosten laadun vertailtavuus on edellytys tulosten vastavuoroiselle hyväksymiselle eri maissa. Jos yksittäiset valtiot voivat luottaa muissa maissa saatuihin testaustuloksiin, voidaan välttää päällekkäiset testaukset ja siten säästää aikaa ja varoja. Näiden periaatteiden noudattamisella on tarkoitus estää kaupan teknisten esteiden muodostuminen ja parantaa edelleen ihmisten terveyden ja ympäristön suojelua.

1 Soveltamisala

Näitä hyvän laboratoriokäytännön periaatteita olisi sovellettava lääkkeissä, torjunta-aineissa, kosmetiikkatuotteissa, eläinlääkkeissä sekä elintarvikkeiden ja rehujen lisäaineissa ja teollisuuskemikaaleissa käytettävien aineiden turvallisuuden ei-kliinisessä testaamisessa. Testiaineet ovat usein synteettisiä kemikaaleja, mutta ne voivat olla myös luonnosta peräisin ja joissakin tapauksissa eläviä organismeja. Näiden aineiden testaamisen tarkoitus on saada tietoa niiden ominaisuuksista ja/tai niiden turvallisuudesta ihmisten terveydelle ja/tai ympäristölle.

Hyvän laboratoriokäytännön periaatteita sovelletaan laboratorioissa, kasvihuoneissa ja kenttäolosuhteissa suoritettaviin ei-kliinisiin terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksiin.

Jollei kansallisessa lainsäädännössä nimenomaan anneta vapautusta hyvän laboratoriokäytännön periaatteista, niitä sovelletaan kaikkiin ei-kliinisiin terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksiin, joita säännöksissä edellytetään lääkkeiden, torjunta-aineiden, elintarvikkeiden ja rehujen lisäaineiden, kosmeettisten tuotteiden, eläinlääketuotteiden ja muiden samanlaisten tuotteiden rekisteröimiseen tai hyväksymiseen sekä teollisuuskemikaalien valvontaan.

2 Määritelmät

2.1 Hyvä laboratoriokäytäntö

1. Hyvä laboratoriokäytäntö (GLP) on laatujärjestelmä, joka koskee organisaationaalista toimintamallia ja edellytyksiä, joiden mukaan ei-kliiniset terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimukset suunnitellaan, suoritetaan ja kirjataan, joiden mukaan niitä seurataan ja ne arkistoidaan ja joiden mukaan niistä raportoidaan.

2.2 Testauslaitoksen organisaatiota koskevat määritelmät

1. *Testauslaitoksella* tarkoitetaan henkilöitä, tiloja ja toimintayksikköä (-yksiköitä), joita tarvitaan ei-kliinisen terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksen suorittamiseksi. Monikeskustutkimusten osalta, jotka tehdään useassa paikassa, testauslaitos käsittää laitoksen, joka on tutkimuksen johtajan toimipaikka, ja kaikki yksittäiset testauslaitokset, jotka voidaan katsoa yksittäin tai yhdessä testauslaitoksiksi.

2. *Testauspaikalla* tarkoitetaan paikkaa (paikkoja), jo(i)ssa jokin tutkimuksen vaihe (vaiheet) suoritetaan.
3. *Testauslaitoksen johdolla* tarkoitetaan henkilö(it)ä, joka vastaa (jotka vastaavat) virallisesti testauslaitoksen organisaatiosta ja toiminnasta näiden hyvän laboratorioskäytännön periaatteiden mukaisesti.
4. *Testauspaikan johdolla* (jos sellainen on nimetty) tarkoitetaan henkilö(it)ä, joka vastaa (jotka vastaavat) siitä, että testauspaikan tehtäväksi määrätty tutkimusvaihe (vaiheet) suoritetaan näiden hyvän laboratorioskäytännön periaatteiden mukaisesti.
5. *Sponsorilla* tarkoitetaan henkilöä tai elintä, joka teettää ei-kliinisen terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksen, tukee sitä ja/tai toimittaa sellaisen käsiteltäväksi.
6. *Tutkimuksen johtajalla* tarkoitetaan henkilöä, joka vastaa ei-kliinisen terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksen yleisestä suorittamisesta.
7. *Päätutkijalla* tarkoitetaan henkilöä, joka on monikeskustutkimuksessa tutkimuksen johtajan edustaja ja jonka vastuu tutkimuksen hänelle siirretyistä vaiheista on määritelty. Tutkimuksen johtajan vastuuta tutkimuksen yleisestä suorittamisesta ei voi siirtää päätutkijalle (päätutkijoille). Tutkimuksen johtajan vastuualueeseen kuuluu tutkimussuunnitelman ja sen tarkistusten hyväksyminen, loppuraportin hyväksyminen ja sen varmistaminen, että kaikkia asiaankuuluvia hyvän laboratorioskäytännön periaatteita noudatetaan.
8. *Laadunvarmistusjärjestelmällä* tarkoitetaan määriteltyä järjestelmää, johon sisältyy henkilöstö, joka on riippumaton tutkimuksen suorittamisesta ja jonka tarkoitus on varmistaa tutkimuslaitoksen johdolle, että näitä hyvän laboratorioskäytännön periaatteita noudatetaan.
9. *Vakioiduilla toimintaohjeilla (SOP)* tarkoitetaan dokumentoituja menetelmiä, joissa kuvataan, miten suoritetaan testaukset tai toimet, joita ei tavallisesti kuvata yksityiskohtaisesti tutkimussuunnitelmissa tai testausohjeissa.
10. *Tutkimusluettelolla (Master Schedule)* tarkoitetaan yhteenkoottuja tietoja, joiden avulla voidaan arvioida työn määrä ja jäljittää testauslaitoksessa tehtävät tutkimukset.

2.3 *Muita kuin kliinisiä terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksia koskevat määritelmät*

1. *Muulla kuin kliinisellä terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksella*, jäljempänä yksinkertaisesti 'tutkimus', tarkoitetaan koetta tai koesarjaa, jossa testainetta tutkitaan laboratorio-olosuhteissa tai ympäristössä, jotta sen ominaisuuksista ja/tai turvallisuudesta saataisiin tietoja, jotka on tarkoitus jättää toimivaltaiselle valvontaviranomaiselle.
2. *Lyhytaikaisella tutkimuksella* tarkoitetaan tutkimusta, joka kestää vähän aikaa ja jossa käytetään yleisiä rutiinimenetelmiä.
3. *Tutkimussuunnitelmalla* tarkoitetaan asiakirjaa, jossa määritellään tutkimuksen tavoitteet ja kokeelliset menetelmät ja joka sisältää mahdolliset muutokset.
4. *Tutkimussuunnitelman muutoksella* tarkoitetaan suunniteltua muutosta, joka tehdään tutkimussuunnitelmaan tutkimuksen aloituspäivän jälkeen.
5. *Tutkimussuunnitelmasta poikkeamisella* tarkoitetaan tutkimuksen aloituspäivämäärän jälkeen tapahtunutta suunnittelematonta poikkeamista tutkimussuunnitelmasta.
6. *Testausjärjestelmällä* tarkoitetaan mitä tahansa tutkimuksessa käytettyä biologista, kemiallista tai fysikaalista järjestelmää tai niiden yhdistelmää.
7. *Raakatiedoilla (raw data)* tarkoitetaan kaikkia testauslaitoksen alkuperäisiä asiakirjoja ja dokumentteja tai niiden todennettuja jäljennöksiä, jotka ovat tuloksia tutkimuksessa tehdyistä alkuperäishavainnoista tai toimista. Raakatietoihin voi sisältyä myös esimerkiksi valokuvia, mikrofilmejä, mikrokortteja, sähköisesti

luettavaa aineistoa, saneluja sekä raakatietoja, jotka saadaan automaattilaitteistoista tai mistä tahansa tallennemuodosta, jonka tiedetään pystyvän varastoimaan tietoja varmasti jäljempänä kohdassa 10 mainitun ajan.

8. *Näytteellä* tarkoitetaan kaikkea tutkittavaa, analysoitavaa tai säilytettävää materiaalia, joka on peräisin testausjärjestelmästä.
9. *Kokeen aloituspäivämäärällä* tarkoitetaan päivämäärää, jona ensimmäinen tutkimukseen liittyvä tieto kerätään.
10. *Kokeen lopetuspäivämäärällä* tarkoitetaan viimeistä päivämäärää, jona tutkimukseen liittyvää tietoa kerätään.
11. *Tutkimuksen aloituspäivämäärällä* tarkoitetaan päivämäärää, jona tutkimuksen johtaja allekirjoittaa tutkimussuunnitelman.
12. *Tutkimuksen lopetuspäivämäärällä* tarkoitetaan päivämäärää, jona tutkimuksen johtaja allekirjoittaa tutkimuksen loppuraportin.

2.4 Testiainetta koskevat määritelmät

1. *Testiaineella (test item)* tarkoitetaan mitä tahansa tuotetta, joka on tutkimuksen kohde.
2. *Referenssiaineella (reference item)* (kontrollilla) tarkoitetaan mitä tahansa tuotetta, johon testiainetta on tarkoitus verrata.
3. *Erällä* tarkoitetaan erityistä testiaineen tai referenssiaineen määrää, joka tuotetaan määritellyssä valmistuskierrossa siten, että sen voidaan olettaa olevan tasalaatuista, ja sen pitäisi mainita olevan tasalaatuista.
4. *Vehikkelillä* tarkoitetaan ainetta, jonka tarkoitus on toimia kantaja-aineena ja jota käytetään testiaineen tai referenssiaineen sekoittamiseksi, dispergoimiseksi tai liuottamiseksi, jotta se olisi helpompi antaa testausjärjestelmään.

OSA II HYVÄN LABORATORIOKÄYTÄNNÖN PERIAATTEET

1 Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö

1.1 Testauslaitoksen johdon velvollisuudet

1. Testauslaitoksen johdon on varmistettava, että testauslaitoksessa noudatetaan näitä hyvän laboratorioskäytännön periaatteita.
2. Sen on vähintään
 - a) varmistettava, että on nimetty henkilö(t), jo(t)ka vastaa(vat) testauslaitoksen johdosta näiden hyvän laboratorioskäytännön periaatteiden mukaisesti,
 - b) varmistettava, että tutkimukseen, jotta se voidaan suorittaa ajoissa ja oikein, on käytettävissä riittävästi pätevää henkilöstöä sekä asianmukaisia laitteita, välineitä ja materiaaleja,
 - c) varmistettava, että kunkin tutkijan ja teknisen henkilön pätevyys, koulutus, kokemus ja toimenkuva on rekisteröity,
 - d) varmistettava, että henkilöstö ymmärtää selvästi sille annetut tehtävät ja tarvittaessa huolehdittava koulutuksesta näihin tehtäviin,
 - e) varmistettava, että on laadittu asianmukaiset ja teknisesti vakioidut toimintaohjeet ja että niitä noudatetaan, ja hyväksyttävä kaikki alkuperäiset vakioidut toimintaohjeet ja niiden muutokset,
 - f) varmistettava, että on olemassa laadunvarmistusjärjestelmä, johon on nimetty henkilöstö, ja että laadunvarmistus toteutetaan näiden hyvän laboratorioskäytännön periaatteiden mukaisesti,

- g) varmistettava, että johto nimeää jokaiseen tutkimukseen ennen sen aloittamista tutkimuksen johtajaksi henkilön, jolla on asianmukainen pätevyys, koulutus ja kokemus. Tutkimuksen johtajan vaihdos on tehtävä hyväksytyin menettelyn mukaisesti ja dokumentoitava,
 - h) varmistettava, että monikeskustutkimukseen nimetään tarvittaessa päätutkija, jolla on asianmukainen koulutus, pätevyys ja kokemus tutkimuksen muihin tutkimuspaikkoihin siirrettyjen vaiheiden valvomiseksi. Päätutkijan muuttaminen on tehtävä hyväksytyin menettelyn mukaisesti ja dokumentoitava,
 - i) varmistettava, että tutkimuksen johtaja hyväksyy tutkimussuunnitelman ja se dokumentoidaan,
 - j) varmistettava, että tutkimuksen johtaja toimittaa hyväksytyin tutkimussuunnitelman laadunvarmistushenkilöstölle,
 - k) varmistettava, että kaikista aiemminkin käytetyistä (historical file) vakioiduista toimintaohjeista on olemassa tiedot,
 - l) varmistettava, että arkisto(je)n hoitoon on nimetty vastuuhenkilö,
 - m) varmistettava, että tutkimusluetteloa pidetään ajan tasalla,
 - n) varmistettava, että testauslaitoksen laitteet ja tarvikkeet täyttävät tutkimuksen vaatimukset,
 - o) varmistettava, että monikeskustutkimuksessa toimii selkeä tiedonvaihto tutkimuksen johtajan, päätutkijan (päätutkijoiden), laadunvarmistusjärjestelmän (-järjestelmien) ja tutkimushenkilöstön välillä,
 - p) varmistettava, että testi- ja referenssiaineet on karakterisoitu asianmukaisesti,
 - q) otettava käyttöön menettelyt sen varmistamiseksi, että tietokonejärjestelmät sopivat niille suunniteltuun käyttöön ja että ne on validoitu ja niitä käytetään ja ylläpidetään näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti.
3. Kun jokin tutkimusvaihe (jotkin vaiheet) suoritetaan testauspaikassa, testauspaikan johdolla (jos sellainen on nimetty) on vastuu edellä mainituista tehtävistä lukuun ottamatta kohtia 1.1.2 g, i, j ja o.

1.2 Tutkimuksen johtajan velvollisuudet

1. Tutkimuksen johtaja vastaa yksin tutkimuksen valvonnasta ja sen yleisestä suorittamisesta sekä loppuraportista.
2. Tutkimuksen johtajan vastuualueeseen kuuluvat ainakin seuraavassa mainitut tehtävät. Hänen on
 - a) hyväksyttävä ja allekirjoitettava (päiväyksen kera) tutkimussuunnitelma ja kaikki siihen tehdyt muutokset,
 - b) varmistettava, että laadunvarmistushenkilöstö saa ajoissa jäljennöksen tutkimussuunnitelmasta ja mahdollisista muutoksista, sekä oltava yhteydessä laadunvarmistushenkilöstöön asianmukaisella tavalla tutkimuksen aikana,
 - c) varmistettava, että tutkimushenkilöstöllä on käytettävissään tutkimussuunnitelma ja sen muutokset sekä vakioidut toimintaohjeet
 - d) varmistettava, että monikeskustutkimuksen tutkimussuunnitelmassa ja sen loppuraportissa mainitaan mahdollisesti nimetyt päätutkijat, testauslaitokset ja testauspaikat sekä kuvataan niiden tehtävät,
 - e) varmistettava, että tutkimussuunnitelmassa täsmennettyjä menettelyjä noudatetaan, arvioitava ja dokumentoitava tutkimussuunnitelmasta mahdollisesti tehtyjen poikkeusten vaikutus tutkimuksen laatuun ja oikeellisuuteen sekä ryhdyttävä tarvittaessa korjaustoimenpiteisiin; todettava tutkimuksen kuluessa vakioiduista toimintaohjeista tehdyt poikkeukset,
 - f) varmistettava, että kaikki raakatiedot dokumentoidaan ja rekisteröidään kokonaan,
 - g) varmistettava, että tutkimuksessa käytetyt tietokonejärjestelmät on validoitu,
 - h) allekirjoitettava ja päivättävä loppuraportti sen merkiksi, että hän vastaa tulosten validiteetista, ja osoittaakseen, missä määrin tutkimuksessa on noudatettu näitä hyvän laboratoriokäytännön periaatteita,
 - i) varmistettava, että kun tutkimus on päättynyt, tutkimussuunnitelma, loppuraportti ja raakatiedot ja näihin liittyvä aineisto arkistoidaan.

Päätutkijan velvollisuudet

Päätutkijan on varmistettava, että tutkimuksen hänelle siirretyt osat suoritetaan asiaan kuuluvien hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti.

1.4 *Tutkimushenkilöstön velvollisuudet*

1. Kaikkien tutkimuksessa mukana olevien henkilöiden on tunnettava ne hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden osat, joita sovelletaan heidän työosuuteensa.
2. Tutkimushenkilöstöllä on käytössään tutkimussuunnitelma ja sen työosuutta koskevat vakioidut toimintaohjeet. Sen velvollisuus on noudattaa näitä ohjeita. Kaikki poikkeukset ohjeista on dokumentoitava ja ilmoitettava suoraan tutkimuksen johtajalle ja/tai tarvittaessa päätutkijalle (pääutkijoille).
3. Tutkimushenkilöstöön kuuluvien on rekisteröitävä raakatiedot heti ja tarkasti näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti, ja he vastaavat toimittamiensa tietojen laadusta.
4. Tutkimushenkilöstön on noudatettava työturvallisuusohjeita minimoidakseen itseensä kohdistuvan terveysriskin ja varmistaakseen tutkimuksen oikeellisuuden. Sen on ilmoitettava asiaa käsittelevälle henkilölle kaikki asian kannalta merkitykselliset tunnetut terveyteen liittyvät tai lääketieteelliset tilat, jotta heidät voidaan sulkea pois toimista, jotka saattavat vaikuttaa tutkimukseen.

2

Laadunvarmistusjärjestelmä

2.1 *Yleistä*

1. Testauslaitoksella on oltava dokumentoitu laadunvarmistusjärjestelmä sen varmistamiseksi, että tutkimukset tehdään näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti.
2. Laadunvarmistusjärjestelmän toteuttaa johdon nimeämä henkilö (henkilöt), joka on suoraan vastuussa johdolle ja joka tuntee testausmenettelyt.
3. Tämä henkilö ei saa olla mukana sen tutkimuksen suorittamisessa, jonka laadunvarmistuksen hän toteuttaa.

2.2 *Laadunvarmistushenkilöstön velvollisuudet*

1. Laadunvarmistushenkilöstön velvollisuuksiin kuuluu ainakin seuraavassa esitetyt tehtävät. Sen on
 - a) säilytettävä jäljennökset kaikista testauslaitoksessa käytössä olevista hyväksytyistä tutkimussuunnitelmista ja vakioiduista toimintaohjeista ja sillä on oltava käytettävänä päivitetty tutkimusluettelo,
 - b) tarkistettava, että tutkimussuunnitelmassa on näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamiseksi tarvittavat tiedot. Tämä tarkistus on dokumentoitava,
 - c) tehtävä tarkastuksia sen toteamiseksi, tehdäänkö kaikki tutkimukset näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti. Tarkastuksissa on myös selvitettävä, onko tutkimussuunnitelmat ja vakioidut toimintaohjeet annettu tutkimushenkilöstön käyttöön ja noudatetaanko niitä.Tarkastukset voivat olla kolmenlaisia, ja ne selostetaan laadunvarmistusjärjestelmän vakioiduissa toimintaohjeissa:
 - tutkimuksiin kohdistuvat tarkastukset
 - tiloihin kohdistuvat tarkastukset
 - prosesseihin kohdistuvat tarkastukset.Tällaisista tarkastuksista laaditut asiakirjat on säilytettävä,
 - d) tarkastettava loppuraportit sen varmistamiseksi, että menetelmät ja havainnot on kuvattu tarkasti ja täydellisesti ja että ilmoitetut tulokset heijastavat tarkasti ja täydellisesti tutkimuksissa saatuja- raakatietoja,
 - e) ilmoitettava heti tarkastuksen tulokset kirjallisesti johdolle ja tutkimuksen johtajalle sekä tarvittaessa päätutkijalle (pääutkijoille) ja vastaavalle johtoelimelle,
 - f) laadittava ja allekirjoitettava lausunto, joka liitetään loppuraporttiin ja jossa eritellään tarkastukset ja niiden päivämäärät, mukaan lukien tarkastetun tutkimuksen vaihe (vaiheet), sekä päivämäärät, jolloin tarkastustulokset toimitettiin johdolle ja tutkimuksen johtajalle

sekä tarvittaessa päätutkijalle (pääutkijoille). Tässä lausunnossa myös vahvistetaan, että loppuraportti vastaa raakatietoja.

3

Tilat

3.1 Yleistä

1. Jotta minimoitaisiin häiriöt, jotka voivat vaikuttaa tutkimuksen validiteettiin, testauslaitoksen on oltava kooltaan, rakenteeltaan ja sijainniltaan sopiva tutkimuksen tekemiseen.
2. Testauslaitoksen on oltava siten suunniteltu, että eri toiminnot voidaan erottaa riittävästi, jotta kukin tutkimus voidaan suorittaa asianmukaisesti.

3.2 Testausjärjestelmälle tarvittavat tilat

1. Testauslaitoksessa on oltava riittävä määrä huoneita tai tiloja, jotta voidaan varmistaa, että testausjärjestelmät ja yksittäiset hankkeet, joihin liittyy biologisesti vaarallisiksi tiedettyjä tai epäiltyjä aineita tai organismeja, voidaan eristää.
2. Tautien diagnosointia, hoitoa ja valvontaa varten on oltava sopivia huoneita tai tiloja, jotta voidaan varmistaa, ettei testausjärjestelmien tila huonone liikaa.
3. Tarvikkeille ja laitteille on oltava tarvittavat varastohuoneet ja -tilat. Varastohuoneiden ja -tilojen on oltava erillään testausjärjestelmille osoitetuista huoneista tai tiloista, ja niiden on tarjottava riittävä suoja tartuntoja, kontaminaatiota ja/tai pilaantumista vastaan.

3.3 Testi- ja referenssiaineille tarvittavat tilat

1. Kontaminaation tai sekoittumisen estämiseksi on oltava erilliset huoneet tai tilat testi- ja referenssiaineiden vastaanottoa ja säilyttämistä varten sekä tilat, joissa testiaineet sekoitetaan kantaja-aineen kanssa.
2. Testiaineiden varastohuoneiden tai -tilojen on oltava erillään testausjärjestelmille osoitetuista huoneista tai tiloista. Niiden on oltava sellaiset, että testiaineet säilyvät muuttumattomina ja niiden pitoisuus, puhtausaste ja stabiilius säilyvät, ja niiden on varmistettava vaarallisten aineiden turvallinen säilytys.

3.4 Arkistotilat

Tutkimussuunnitelmien, raakatietojen, loppuraporttien sekä testiaineista otettujen näytteiden ja testausjärjestelmästä otettujen näytteiden varmaa säilytystä varten on oltava arkistotilat. Ne on oltava siten suunnitellut ja niissä on oltava sellaiset olot, etteivät niissä olevat aineistot pilaannu liian nopeasti.

3.5 Jätteiden hävittäminen

Jätteiden käsittely ja niiden hävittäminen on tehtävä siten, että tutkimusten luotettavuus ei vaarannu. Tähän kuuluvat asianmukaiset keräily-, varasto- ja hävitystilat sekä dekontaminaatio- ja kuljetusmenettelyt.

4

Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit

1. Laitteet, mukaan lukien validoidut tietokonejärjestelmät, joita käytetään tietojen tuottamiseen säilyttämiseen ja hakuun sekä tutkimuksen kannalta merkityksellisten ympäristötekijöiden valvomiseen, on sijoitettava sopivasti, ja niiden on oltava asianmukaisesti suunniteltuja ja riittävän tehokkaita.
2. Tutkimuksessa käytettävät laitteet on tarkastettava, puhdistettava, huollettava ja kalibroitava säännöllisesti vakioitujen toimintaohjeiden mukaisesti. Näistä toimenpiteistä on pidettävä kirjaa. Kalibrointi olisi voitava jäljittää tarvittaessa kansallisiin tai kansainvälisiin mittastandardeihin.
3. Tutkimuksessa käytettävät laitteet ja tarvikkeet eivät saa vaikuttaa haitallisesti testausjärjestelmiin.
4. Kemikaaleissa, reagensseissa ja liuoksissa on oltava merkinnät, joista käy ilmi aineen tunnistetiedot (ja tarvittaessa sen konsentraatio) sekä sen vanhenemispäivä ja erityiset säilytysohjeet. Aineen alkuperää, valmistuspäivää ja säilyvyyttä koskevat tiedot on oltava saatavilla. Vanhenemispäivämäärää voidaan jatkaa dokumentoidun arvion tai analyysin perusteella.

5

Testausjärjestelmät

5.1 Fysikaaliset ja kemialliset järjestelmät

1. Fysikaalisten tai kemiallisten tietojen hankkimiseen käytettävät laitteet on sijoitettava sopivasti, ja niiden on oltava asianmukaisesti suunniteltuja ja riittävän tehokkaita.
2. Fysikaalisten tai kemiallisten testausjärjestelmien muuttumattomuus on varmistettava.

5.2 Biologiset järjestelmät

1. Biologisten testausjärjestelmien säilytykseen, sijoitukseen, käsittelyyn ja hoitoon on luotava asianmukaiset edellytykset ja olot, jotka on ylläpidettävä, jotta tietojen laatu voidaan varmistaa.
2. Testaukseen käytettävät eläimet ja kasvit on eristettävä, kun ne saapuvat laitokseen, kunnes niiden terveydellinen tila on arvioitu. Jos ilmenee epätavallista sairastavuutta tai kuolevuutta, ei kyseistä erää saa käyttää tutkimuksissa, ja eläimet on tarvittaessa hävitettävä humanisti. Kun kokeellinen tutkimus aloitetaan, testausjärjestelmissä ei saa olla sellaista tautia tai lääketieteellistä tilaa, joka voisi vaikuttaa tutkimuksen tavoitteeseen tai sen suorittamiseen. Jos testausjärjestelmät sairastuvat tai loukkaantuvat tutkimuksen aikana, ne on eristettävä ja hoidettava tarvittaessa, jotta tutkimukset voidaan suorittaa asianmukaisesti. Kaikki tautidiagnoosit ja kaikki hoidot, jotka tehdään ennen tutkimusta tai sen aikana, on kirjattava.
3. Testausjärjestelmien alkuperä, saapumispäivämäärä ja tila niiden tullessa laitokseen on rekisteröitävä pysyvästi.
4. Biologiset testausjärjestelmät on totutettava testausympäristöön riittävän kauan ennen kuin niille annetaan testi- tai referenssiainetta ensimmäisen kerran.
5. Kaikki testausjärjestelmien tunnistetiedot on kiinnitettävä niiden häkkeihin tai säilytysastioihin. Jos yksittäisiä testausjärjestelmiä siirretään häkeistä tai säilytysastioista tutkimuksen aikana, ne on merkittävä asianmukaisesti aina, kun se on mahdollista.
6. Testattavien järjestelmien häkit tai säilytysastiat on käytön aikana puhdistettava ja sanitoitava säännöllisesti. Kaiken materiaalin, joka joutuu kosketuksiin testausjärjestelmän kanssa, on oltava siinä määrin puhdasta, ettei tutkimus vaarannu. Eläinten kuivikkeet on vaihdettava hyvän kotieläinten hoitokäytännön periaatteiden mukaisesti. Tuholaistentorjunta-aineiden käyttö on dokumentoitava.
7. Kenttäkokeissa käytettävät testausjärjestelmät on sijoitettava siten, että vältetään aerosolien tai aiemmin käytettyjen torjunta-aineiden haitallinen vaikutus tutkimukseen.

6

Testi- ja referenssiaineet

6.1 Vastaanotto, käsittely, näytteenotto ja varastointi

1. Testiaineen ja referenssiaineiden karakterisointia, vastaanottopäivämäärää, vanhenemispäivää, vastaanotettuja määriä ja tutkimuksissa käytettyjä määriä koskevat tiedot on säilytettävä.
2. Käsittely-, näytteenotto- ja varastointimenettelyt on määriteltävä, jotta homogeenisuus ja säilyvyys voidaan varmistaa mahdollisimman hyvin ja kontaminaatio tai sekoittuminen voidaan estää.
3. Varastoastioissa on oltava merkinnät, joista käy ilmi tunnistetiedot, vanhenemispäivä ja erityiset varastointiohjeet.

6.2 Karakterisointi

1. Jokaisen testi- ja referenssiaineen tunnistetiedot on ilmoitettava asianmukaisella tavalla (esim. koodilla, Chemical Abstracts Service Registry- eli CAS-numerolla, nimellä tai biologisten parametrien avulla).
2. Jokaisessa tutkimuksessa on tunnettava kunkin testi- tai referenssiaine-erän määrittämiseksi tarvittavat tunnistetiedot, mukaan lukien erännumero, puhtausaste, koostumus, pitoisuudet tai muut ominaisuudet.
3. Jos testiaine saadaan sponsorilta, käytössä on oltava sponsorin ja testauslaitoksen yhdessä kehittämä menetelmä tutkimuksessa käytetyn testiaineen tunnistamisen varmistamiseksi.
4. Kaikissa tutkimuksissa on tunnettava testi- ja referenssiaineiden säilyvyys varastointi- ja testausolosuhteissa.

5. Jos testiainetta annetaan vehikkelin mukana, testiaineen homogeenisuus, pitoisuus ja säilyvyys kyseisessä vehikkelissä on määritettävä. Kenttäkokeissa käytettyjen testiaineiden (esim. tankkiseosten) ominaisuudet voidaan määrittää erillisissä laboratoriokeissa.
6. Jokaisen tutkimuksen kustakin testiaine-erästä on säilytettävä analyysinäyte lukuun ottamatta lyhytaikaisia tutkimuksia.

7

Vakioidut toimintaohjeet

- 7.1 Testauslaitoksessa on oltava testauslaitoksen johdon hyväksymät kirjalliset vakioidut toimintaohjeet, joiden tarkoitus on varmistaa kyseisessä testauslaitoksessa tuotettujen tietojen laatu ja oikeellisuus. Vakioitujen toimintaohjeiden muutosten on oltava testauslaitoksen johdon hyväksymät.
- 7.2 Kussakin testauslaitoksen yksikössä tai osassa on oltava välittömästi saatavilla ajan tasalla olevat vakioidut toimintaohjeet siellä tehtäville toiminnoille. Vakioitujen toimintaohjeiden lisäksi voidaan käyttää julkaistuja oppikirjoja, analyysimenetelmiä, artikkeleja ja käsikirjoja.
- 7.3 Tutkimukseen liittyvät poikkeamiset vakioiduista toimintaohjeista on dokumentoitava, ja tutkimuksen johtajan tai tapauksen mukaan päätutkijan (päättökijoiden) on hyväksyttävä ne.
- 7.4 Vakioidut toimintaohjeet on oltava olemassa vähintään seuraavassa esitetyille testauslaitoksen toimille. Kussakin kohdassa annettuja yksityiskohtaisia ohjeita on pidettävä esimerkkeinä.

1 *Testi- ja referenssiaineet*

Vastaanotto, tunnistusmenetelmä, merkinnät, käsittely, näytteenotto ja varastointi.

2 *Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit*

a) *Laitteet*

Käyttö, ylläpito, puhdistus ja kalibrointi.

b) *Tietokonejärjestelmät*

Validointi, käyttö, ylläpito, tietoturva, muutosten hallinta ja varmuuskopiot.

c) *Tarvikkeet, reagenssit ja liuokset*

Valmistus ja merkinnät.

3 *Kirjaaminen, raportointi, säilytys ja haku*

Tutkimusten koodaaminen, tietojen keräys, raporttien valmistelu, indeksointijärjestelmät, tietojen käsittely, mukaan lukien tietokonejärjestelmät.

4 *Testausjärjestelmä (tarvittaessa)*

a) Huoneen valmistelu ja testausjärjestelmälle tarvittavat ympäristöolosuhteet.

b) Menetelmät testausjärjestelmän vastaanottoon, siirtoon, sopivaan sijoittamiseen, karakterisointiin, tunnistamiseen ja hoitoon.

c) Testausjärjestelmän valmistaminen tutkimukseen sekä sitä koskevat havainnot ja tutkimukset ennen tutkimusta, sen aikana ja sen jälkeen.

d) Tutkimuksen aikana kuolemaisillaan olevien tai kuolleina löydettyjen testausjärjestelmien yksilöiden käsittely.

e) Näytteiden kerääminen, tunnistaminen ja käsittely, mukaan lukien ruumiinavaus ja histopatologia.

f) Testattavien järjestelmien sijoittaminen ja asettaminen testauspalstoihin.

5 *Laadunvarmistusmenetelmät*

Laadunvarmistushenkilöstön toiminta tarkastusten suunnittelussa, ajoittamisessa, toteuttamisessa, dokumentoinnissa ja raportoinnissa.

8

Tutkimuksen suorittaminen

8.1 *Tutkimussuunnitelma*

- 1 Kustakin tutkimuksesta on oltava olemassa kirjallinen tutkimussuunnitelma ennen tutkimuksen aloittamista. Tutkimuksen johtajan on päivättävä ja allekirjoitettava tutkimussuunnitelma, ja laadunvarmistushenkilöstön on todennettava osan II edellä olevan kohdan 2.2.1 b mukaisesti, että tutkimussuunnitelma on GLP:n mukainen. Myös testauslaitoksen johdon ja tutkimuksen

sponsorin on hyväksyttävä tutkimussuunnitelma, jos sen maan kansalliset asetukset tai lait, jossa tutkimus suoritetaan, niin edellyttävät.

- 2 a) Tutkimuksen johtajan on perusteltava ja hyväksyttävä päivätyllä allekirjoituksella tutkimussuunnitelman muutokset, ja ne on säilytettävä tutkimussuunnitelman yhteydessä.
- b) Tutkimuksen johtajan on kuvattava, selitettävä, hyväksyttävä ja päivättävä hyvissä ajoin tutkimussuunnitelmasta tehtävät poikkeamiset, ja nämä asiakirjat on säilytettävä tutkimussuunnitelman yhteydessä.
- 3 Lyhytaikaisista tutkimuksista voidaan laatia yleinen tutkimussuunnitelma ja tutkimuskohtaiset lisäykset.

8.2 *Tutkimussuunnitelman sisältö*

Tutkimussuunnitelmaan on sisällyttävä ainakin seuraavat tiedot:

- 1 *Tutkimuksen, testi- ja referenssiaineen tunnistetiedot*
 - a) Kuvaileva nimi
 - b) Ilmoitus, josta ilmenee tutkimuksen luonne ja tarkoitus
 - c) Testiaineen tunnistetiedot koodina tai nimen avulla (esim. IUPAC, CAS-numero tai biologiset parametrit)
 - d) Käytettävä referenssiaine
- 2 *Sponsorin ja testauslaitosta koskevat tiedot*
 - a) Sponsorin nimi ja osoite
 - b) Kaikkien tutkimukseen liittyvien testauslaitosten ja testauspaikkojen nimet ja osoitteet
 - c) Tutkimuksen johtajan nimi ja osoite
 - d) Päättäjän (päättäjien) nimi ja osoite sekä tutkimusvaihe(et), jonka (jotka) tutkimuksen johtaja on siirtänyt päättäjän (päättäjien) vastuulle.
- 3 *Päivämäärät*
 - a) Päivämäärä, jona tutkimuksen johtaja on hyväksynyt tutkimussuunnitelman allekirjoituksellaan. Päivämäärä, jona testauslaitoksen johto ja tutkimuksen sponsori on hyväksynyt tutkimussuunnitelman allekirjoituksellaan, jos sen maan, jossa tutkimus suoritetaan, kansalliset määräykset tai lainsäädäntö niin edellyttävät
 - b) Kokeen ehdotetut aloitus- ja lopetuspäivämäärät.
- 4 *Testausmenetelmät*

Viittaus OECD:n testimenetelmään tai muuhun käytettävään testiohjeeseen tai menetelmään.
- 5 *Muut kohdat (tarpeen mukaan)*
 - a) Perustelut testausjärjestelmän valintaan
 - b) Testausjärjestelmän karakterisointi, esim. laji, kanta, alalaji, alkuperä, lukumäärä, ruumiinpainoalueet, sukupuoli, ikä ja muut tärkeät tiedot
 - c) Antotapa ja perustelut sen valinnalle
 - d) Annostasot ja/tai pitoisuudet, antotaajuus ja annostuksen/antamisen kestoaika
 - e) Yksityiskohtaiset koetta koskevat tiedot, mukaan lukien tutkimusaikataulu, kaikki menetelmät, materiaalit ja koeolot, suoritettavien analyysien, mittausten, havaintojen ja tutkimusten tyyppi ja taajuus, sekä mahdolliset tilastomenetelmät.
- 6 *Asiakirjat*

Asiakirjoista on pidettävä luetteloa.

8.3 *Tutkimuksen suoritus*

- 1 Jokaiselle tutkimukselle on annettava yksiselitteinen tunniste. Kaikissa kyseiseen tutkimukseen liittyvissä materiaaleissa on oltava tämä tunniste. Tutkimukseen kuuluvissa näytteissä on oltava tunniste niiden alkuperän vahvistamiseksi. Tunnisteen on mahdollistettava jäljitettävyys näytteen ja tutkimuksen kannalta sopivalla tavalla.
- 2 Tutkimus on tehtävä tutkimussuunnitelman mukaisesti.

- 3 Tietoja syöttävän henkilön on rekisteröitävä kaikki tutkimuksen suorittamisen aikana tuotetut tulostiedot suoraan, heti, tarkasti ja luettavasti. Merkinnät on varustettava allekirjoituksella tai nimikirjaimilla ja päivättävä.
- 4 Jos raakatietoihin tehdään muutoksia, ne on tehtävä peittämättä aiempaa merkintää. Niissä on ilmoitettava muutoksen syy, ja muutoksen tekvän henkilön on päivättävä ja allekirjoitettava muutokset tai merkittävä niihin nimikirjaimensa.
- 5 Suorasta tietojen syötöstä vastaavan henkilön (henkilöiden) on yksilöitävä suorana tietokonesyötteenä tuotetut tiedot. Tietokonejärjestelmät on suunniteltava siten, että kaikki tietojen muutokset voidaan aina osoittaa täydellisesti peittämättä alkuperäisiä tietoja. Kaikkien tietojen muutoksien yhteydessä on oltava tiedot muutokset tehneistä henkilöistä esimerkiksi siten, että käytetään sähköisiä allekirjoituksia kelloajan ja päivämäärän kanssa. Muutoksien syyt on esitettävä.

9 Tutkimustulosten raportointi

9.1 Yleistä

- 1 Jokaisesta tutkimuksesta on laadittava loppuraportti. Lyhytaikaisista tutkimuksista voidaan laatia vakioitu loppuraportti johon liitetään tutkimuskohtainen lisäys.
- 2 Tutkimukseen osallistuvien päättäjien tai muiden tutkijoiden on allekirjoitettava ja päivättävä kertomuksensa.
- 3 Tutkimuksen johtajan on allekirjoitettava ja päivättävä loppuraportti sen merkiksi, että hän vastaa tietojen validiteetista. Kertomuksessa on ilmoitettava, missä määrin näitä hyvän laboratoriokäytännön periaatteita on noudatettu.
- 4 Loppuraportin muutokset ja oikaisut on tehtävä muutoksen muodossa. Muutoksissa on ilmoitettava selvästi syyt oikaisuihin tai lisäyksiin, ja tutkimuksen johtajan on allekirjoitettava ja päivättävä muutokset.
- 5 Jos loppuraporttia muotoillaan uudelleen sen vuoksi, että se täyttäisi kansallisten rekisteröinti- tai valvontaviranomaisten vaatimukset, uudelleenmuotoilua ei katsota loppuraporttiin tehdyksi oikaisuksi, lisäykseksi tai-muutokseksi.

9.2 Loppuraportin sisältö

Loppuraportissa pitäisi olla ainakin seuraavat tiedot:

- 1 *Tutkimuksen, testi- ja referenssiaineen tunnistetiedot*
- Kuvaileva nimi
 - Testiaineen tunnistetiedot koodilla tai nimen avulla (esim. IUPAC, CAS-numero tai biologiset parametrit)
 - Referenssiaineen tunnistetiedot nimen avulla
 - Testiaineen karakterisointi, mukaan lukien puhtausaste, säilyvyys ja homogeenisuus.
- 2 *Sponsorin ja testauslaitosta koskevat tiedot*
- Sponsorin nimi ja osoite
 - Kaikkien tutkimukseen liittyvien testauslaitosten ja testauspaikkojen nimet ja osoitteet
 - Tutkimuksen johtajan nimi ja osoite
 - Päättäjän (päättäjien) nimi ja osoite sekä mahdolliset delegoidut tutkimusvaiheet.
 - Niiden tutkijoiden nimet ja osoitteet, joiden raportteja on liitetty loppuraporttiin.
- 3 *Päivämäärät*
Kokeiden aloitus- ja lopetuspäivämäärät.
- 4 *Lausunto*
Laadunvarmistusjärjestelmän mukainen lausunto, jossa luetellaan erityyppiset tarkastukset ja niiden päivämäärät, mukaan lukien tarkastetun tutkimuksen vaihe (vaiheet), sekä päivämäärät, jolloin tarkastustulokset toimitettiin johdolle ja tutkimuksen johtajalle sekä tarvittaessa päättäjälle (päättäjöille). Tässä lausunnossa myös vahvistetaan, että loppuraportti heijastaa raakatietoja.

- 5 *Materiaalien ja testausmenetelmien kuvaus*
- a) Käytettyjen menetelmien ja materiaalien kuvaus
 - b) Viittaus OECD:n testimenetelmään tai muuhun käytettyyn testiohjeeseen tai menetelmään.
- 6 *Tulokset*
- a) Yhteenveto tuloksista
 - b) Kaikki tutkimussuunnitelmassa vaaditut tiedot
 - c) Tulosten esitys, mukaan lukien laskutoimitukset ja tilastollisen merkitsevyyden määrittäminen,
 - d) Tulosten arviointi ja tarkastelu ja tarvittaessa johtopäätökset.
- 7 *Varastointi*
- Paikka (paikat), jo(i)ssa tutkimussuunnitelma, näytteet testi- ja referenssiaineista, näytteet, raakatiedot, ja loppuraportti säilytetään.

10 Asiakirjojen ja materiaalien varastointi ja säilyttäminen

- 10.1 Seuraavat asiakirjat ja materiaalit on säilytettävä arkistoissa asiasta vastaavien viranomaisten määräämän ajan:
- a) Tutkimussuunnitelma, näytteet testi- ja referenssiaineista, muut näytteet, raakatiedot ja loppuraportti kustakin tutkimuksesta
 - b) Asiakirjat kaikista laadunvarmistusjärjestelmän mukaisesti tehdyistä tarkastuksista sekä tutkimusluettelot
 - c) Tiedot henkilökunnan pätevydestä, koulutuksesta, kokemuksesta ja toimenkuvasta
 - d) Laitteiden ylläpito- ja kalibrointitiedot ja -raportit
 - e) Tiedot tietokonejärjestelmien validoinnista
 - f) Tiedot kaikista, myös aiemmista vakioituista toimintaohjeista
 - g) Tiedot ympäristöparametrien rekisteröinnistä.

Jollei tutkimusmateriaaleille ole määrätty säilytysaikaa, niiden lopuksi sijoittamisesta on säilytettävä tiedot. Jos testi- ja referenssiaineista otettuja näytteitä hävitetään mistä tahansa syystä ennen vaaditun säilytysajan kulumista, se on perusteltava ja dokumentoitava. Testi- ja referenssiaineista otettuja näytteitä säilytetään vain niin kauan kuin valmisteen laatu on riittävä arviointia varten.

- 10.2 Arkistoissa säilytettävä aineisto on indeksoitava, jotta se on helppo säilyttää ja hakea uudelleen käyttöön.
- 10.3 Ainoastaan johdon valtuuttamilla henkilöillä on oikeus päästä arkistoihin. Kun materiaalia viedään arkistoon tai otetaan sieltä, siirrot on kirjattava asianmukaisesti.
- 10.4 Jos testauslaitos tai arkistoinnista vastaava toimeksisaaja lopettaa toimintansa ilman, että sillä on juridista seuraajaa, arkisto on siirrettävä tutkimuksen (tutkimusten) sponsorin (sponsoreiden) arkistoihin.

OECD:s PRINCIPER FÖR GOD LABORATORIESED (GLP)

INNEHÅLL

AVSNITT I – INLEDNING

Förord

1. Omfattning
2. Definition av termer
 - 2.1. God laboratoriesed
 - 2.2. Termer avseende testanläggningens organisation
 - 2.3. Termer avseende icke-kliniska hälso- och miljösäkerhetsförsök
 - 2.4. Termer avseende testartikel

AVSNITT II – PRINCIPER FÖR GOD LABORATORIESED

1. Testanläggningens organisation och personal
 - 1.1. Testanläggningsledningens ansvarsområde
 - 1.2. Försöksledarens ansvarsområde
 - 1.3. Delförsöksledares ansvarsområde
 - 1.4. Försökspersonalens ansvarsområde
2. Kvalitetssäkringsprogram
 - 2.1. Allmänt
 - 2.2. Kvalitetssäkringsfunktionens ansvarsområde
3. Utrymmen
 - 3.1. Allmänt
 - 3.2. Utrymmen för testsystem
 - 3.3. Utrymmen för hantering av test- och referensartiklar
 - 3.4. Arkiv
 - 3.5. Avfallshantering
4. Apparatur, material och reagens
5. Testsystem
 - 5.1. Fysikaliska och kemiska system
 - 5.2. Biologiska system
6. Test- och referensartiklar
 - 6.1. Mottagning, hantering, provtagning och förvaring
 - 6.2. Karakterisering
7. Standardrutiner
8. Försökets genomförande
 - 8.1. Försöksplan
 - 8.2. Försöksplanens innehåll
 - 8.3. Försökets genomförande
9. Rapportering av försöksresultat
 - 9.1. Allmänt

- 9.2. Slutrapportens innehåll
- 10. Förvaring och bevarande av dokumentation och material

AVSNITT I

INLEDNING

Förord

Kvaliteten på icke-kliniska hälso- och miljö säkerhetsförsök, på vilka riskbedömningar grundas, är en angelägenhet för både stat och näringsliv. OECD-länderna har därför fastställt kriterier för hur sådana försök skall utföras.

För att undvika att förekomst av olika system, vilket skulle kunna hämma den internationella handeln med kemiska produkter, har OECD-länderna strävat efter en internationell harmonisering av testmetoder och god laboratoriesed. 1979 och 1980 utarbetade en internationell expertgrupp, som tillsatts inom ramen för det speciella programmet för kemikaliekontroll, "OECD:s principer för god laboratoriesed" (GLP), som bygger på vedertagen praxis och erfarenheter inom näringsliv och forskning inhämtade från olika inhemska och internationella källor. OECD-rådet antog GLP-principerna 1981 i form av en bilaga till dess beslut om ömsesidigt erkännande av data vid bedömning av kemikalier [C(81)30(Final)].

1995 och 1996 tillsattes en ny expertgrupp för att revidera och uppdatera principerna. Det föreliggande dokumentet utgör resultatet av gruppens arbete. Det upphäver och ersätter de tidigare principerna som antogs 1981.

Syftet med principerna för god laboratoriesed är att bidra till att framtagna försöksdata håller god kvalitet. En likvärdig kvalitet på försöksdata utgör grunden för ländernas ömsesidiga erkännande av data. Om enskilda länder kan lita på de försöksdata som tagits fram i andra länder, kan man undvika dubblering av försök och därmed spara både tid och resurser. Genom att tillämpa principerna bidrar man till att undvika uppkomst av tekniska handelshinder och till att bättre skydda folkhälsan och miljön.

1. Omfattning

Principerna för god laboratoriesed skall tillämpas på icke-klinisk hälso- och miljö säkerhetsförsök som förekommer i läkemedel, bekämpningsmedel, kosmetika, veterinära läkemedel samt i livsmedelstillsatser, fodertillsatser och industrikemikalier. Testartiklarna är ofta syntetiska kemikalier men kan även vara av naturligt eller biologiskt ursprung, och i vissa fall vara levande organismer. Syftet med försöken är att få fram uppgifter om deras egenskaper och/eller deras säkerhet avseende folkhälsan och/eller miljön.

I icke-kliniska hälso- och miljö säkerhetsförsök, vilka omfattas av principerna för god laboratoriesed, ingår bl.a. det arbete som utförs i laboratorier, i växthus och i fält.

Såvida inga undantag är föreskrivna i den nationella lagstiftningen, skall principerna för god laboratoriesed tillämpas på samtliga icke-kliniska hälso- och miljö säkerhetsförsök vilka enligt lag krävs för registrering eller godkännande av läkemedel, bekämpningsmedel, livsmedels- och fodertillsatser, kosmetika, veterinära läkemedel och liknande produkter, samt för myndighetsreglering på industrikemikalieområdet.

2. Definition av termer

2.1 *God laboratoriesed*

1. God laboratoriesed (GLP) är ett kvalitetssystem som rör den organisatoriska process och de förhållanden som råder när icke-kliniska hälso- och miljö säkerhetsförsök planeras, utförs, övervakas, registreras, arkiveras och rapporteras.

2.2 *Termer avseende testanläggningens organisation*

1. Med *testanläggning* avses de personer, lokaler och operativa avdelningar (en eller flera) som krävs för att utföra det icke-kliniska hälso- och miljö säkerhetsförsöket. För försök som utförs på flera platser utgör testanläggningen den plats där försöksledaren är stationerad samt alla enskilda testplatser som var för sig eller tillsammans kan anses utgöra en testanläggning.
2. Med *testplats* avses de platser (en eller flera) där en eller flera faser av försöket utförs.

3. Med *testanläggningens ledning* avses de personer (en eller flera) som har bestämmanderätt över och formellt ansvar för organisationen och driften av testanläggningen enligt principerna för god laboratoriesed.
4. Med *testplatsens ledning* (om sådan är utsedd) avses de personer (en eller flera) som ansvarar för att de faser (en eller flera) av försöket, för vilka dessa personer ansvarar, genomförs enligt principerna för god laboratoriesed.
5. Med *uppdragsgivare* (sponsor) avses en organisation som beställer och/eller stödjer ett icke-klinisk hälso- och miljösäkerhetsförsök och/eller lämnar in resultaten till en registreringsmyndighet.
6. *Försöksledaren* är den person som har det övergripande ansvaret för genomförandet av det icke-kliniska hälso- och miljösäkerhetsförsöket.
7. *Delförsöksledare* är den person som, när ett försök utförs på flera platser, representerar försöksledaren och har specifikt ansvar för delegerade delar av försöket. Försöksledarens övergripande ansvar för hela försökets genomförande kan inte delegeras till delförsöksledare. I detta övergripande ansvar ingår godkännande av försöksplanen med eventuella ändringar, godkännande av slutrapporten, samt att säkerställa att samtliga tillämpbara delar av principerna för god laboratoriesed följs.
8. *Kvalitetssäkringsprogram* är ett fastställt system, där personal ingår, vilket är oberoende av försökets genomförande och uppbyggt så att testanläggningens ledning kan vara försäkrad om att principerna för god laboratoriesed följs.
9. *Standardrutiner* är dokumenterade förfaranden som beskriver hur man skall utföra tester eller aktiviteter som normalt inte är specificerade i detalj i försöksplanen eller i riktlinjerna för testning.
10. *Översiktsplan (Master Schedule)* är en sammanställning av uppgifter till hjälp för bedömning av arbetsbelastningen och för att åstadkomma spårbarhet i fråga om försöken vid en testanläggning.

2.3 *Termer avseende icke-kliniska hälso- och miljösäkerhetsförsök*

1. *Icke-kliniskt hälso- och miljösäkerhetsförsök*, i fortsättningen endast kallad "försök", innebär ett experiment eller en rad experiment där en testartikel undersöks under laboratorieförhållanden eller i miljön (fältförsök) för att få fram data om dess egenskaper och/eller säkerhet för inlämning till berörda registreringsmyndigheter.
2. *Kortvarigt försök* innebär försök med kort varaktighet och med användning av allmänt vedertagna rutinmetoder.
3. Med *försöksplan* avses ett dokument där försökets syfte och uppläggningsplanen av experimenten fastställs. Eventuella ändringar skall införas i planen.
4. *Ändringar i försöksplanen* innebär en avsiktlig ändring i försöksplanen efter försöket påbörjats.
5. Med *avvikelse från försöksplanen* avses en oavsiktlig avvikelse från försöksplanen efter försöket påbörjats.
6. *Testsystem* är ett biologiskt, kemiskt eller fysikaliskt system eller en kombination av dessa system som används i ett försök.
7. *Primärdata* omfattar samtliga vid testanläggningen utförda originalanteckningar och den originaldokumentation, eller bestyrkta kopior av dessa, vilka utgör resultaten av de ursprungliga iakttagelserna eller aktiviteterna under ett försök. Primärdata kan även omfatta till exempel fotografier, kopior på mikrofilm eller microfich, datamedier, diktafonintalade iakttagelser, dataregistreringar från automatiserade instrument, eller varje annat datalagringsmedium som har godkänts för säker förvaring av information under en tidsperiod som anges i avsnitt 10 nedan.

8. Med *prov* avses varje material som tagits från ett testsystem för undersökning, analys eller bevarande.
9. *Experimentellt startdatum* är det datum då de första uppgifterna samlas in speciellt för försöket.
10. *Experimentellt slutdatum* är det sista datum då uppgifter för försöket samlas in.
11. *Försökets startdatum* är det datum då försöksledaren undertecknar försöksplanen.
12. *Försökets slutdatum* är det datum då försöksledaren undertecknar slutrapporten.

2.4 *Termer avseende testartikel*

1. En *testartikel* är en substans som är föremål för ett försök.
2. *Referensartikel* är en artikel som används som grund till jämförelse med testartikeln.
3. En *sats* (batch) är en specifik kvantitet eller en specifik mängd av en test- eller referensartikel som framställts under en fastställd produktionscykel på så sätt att man kan förvänta sig att satsen genomgående har lika beskaffenhet och skall betecknas som sådan.
4. En *vehikel* är ett medium som fungerar som bärare och som används till att blanda, dispergera eller lösa upp en test- eller referensartikeln för att underlätta administreringen eller applicerandet i testsystemet.

AVSNITT II

PRINCIPER FÖR GOD LABORATORIESED

1. Testanläggningens organisation och personal

1.1 *Testanläggningens lednings ansvarsområde*

1. Det åligger ledningen att se till att principerna för god laboratoriesed följs vid testanläggningen.
2. Som minimikrav skall ledningen se till att
 - a) det finns en redovisning med uppgift om vilka personer vid testanläggningen som utövar ledningsansvar enligt principerna för god laboratoriesed,
 - b) det finns tillräckligt antal kompetent personal, lämpliga lokaler, utrustning och material för att försöket skall kunna genomföras i tid och på riktigt sätt,
 - c) det förs register med uppgifter om varje fackman och tekniker i form av kvalifikationer, utbildning, erfarenhet och arbetsbeskrivning,
 - d) personalen förstår sina arbetsuppgifter väl och att vid behov ordna utbildning för dessa uppgifter,
 - e) tillfredsställande och ändamålsenliga standardrutiner tas fram och följs samt att samtliga ursprungliga och reviderade standardrutiner är godkända,
 - f) det finns ett kvalitetssäkringsprogram med utsedd personal och att åliggandena enligt kvalitetssäkringsprogrammet utövas i enlighet med principerna för god laboratoriesed,
 - g) det för varje försök, innan den påbörjas, till försöksledare utses en person med lämpliga kvalifikationer, utbildning och erfarenhet. Byte av försöksledare skall göras enligt fastställt förfarande och dokumenteras.

- h) – i det fall försöket sker på flera platser – det vid behov utses delförsöksledare med lämplig utbildning, kompetens och erfarenhet för att leda de delegerade delarna (en eller flera) av försöket. Byte av delförsöksledare skall göras enligt fastställt förfarande och dokumenteras.
 - i) försöksledarens godkännande av försöksplanen finns dokumenterat,
 - j) försöksledaren har överlämnat den godkända försöksplanen till kvalitetssäkringsfunktionen,
 - k) det finns en redovisning av samtliga standardrutiner bakåt i tiden (historik),
 - l) en person utnämns som arkivansvarig,
 - m) det förs en översiktsplan (Master Schedule),
 - n) förnödenheter på testanläggningen uppfyller tillräckliga krav för att användas i försöket,
 - o) – i det fall försöket sker på flera platser – det finns klart fastlagda kommunikationsvägar mellan försöksledaren, delförsöksledare (en eller flera), kvalitetssäkringsfunktionerna (ett eller flera) och försökspersonalen,
 - p) test- och referensartiklar är tillfredsställande karakteriserade,
 - q) det inrättas rutiner för att sörja för att datasystemen är ändamålsenliga och för att de är validerade, används och underhålls enligt principerna för god laboratoriesed.
3. Om en eller flera delar av ett försök utförs på en testplats och det har utsetts en ledning för testplatsen skall den ha ansvarsområdena a–q ovan med undantag av g, i, j och o.

1.2 *Försöksledarens ansvarsområde*

1. Försöksledaren ansvarar ensam för ledningen av försöket och har det övergripande ansvaret för försökets genomförande och för slutrapporten.
2. Ansvaret skall innefatta men är inte begränsat till följande uppgifter. Försöksledaren skall
 - a) godkänna försöksplanen och varje ändring av försöksplanen med daterad underskrift,
 - b) se till att kvalitetssäkringsfunktionen utan dröjsmål får en kopia av försöksplanen och varje ändring, samt vid behov stå i effektiv förbindelse med kvalitetssäkringsfunktionen under genomförandet av försöket,
 - c) se till att försökspersonalen har tillgång till försöksplanerna inklusive ändringar och till standardrutiner,
 - d) – för ett försök som sker på flera platser – se till att rollerna för varje delförsöksledare samt för de testanläggningar och testplatser som ingår i försöket anges och fastställs i försöksplanen och slutrapporten,
 - e) se till att de förfaranden som specificeras i försöksplanen följs, bedöma och dokumentera hur varje avvikelse från försöksplanen påverkar försökets kvalitet och integritet, vid behov vidta lämpliga åtgärder samt bekräfta avvikelser från standardrutiner under försökets genomförande,
 - f) se till att samtliga erhållna primärdata är fullständigt dokumenterade och registrerade,
 - g) se till att de datasystem som används i försöket är validerade,

- h) underteckna och datera slutrapporten som bevis på att han/hon påtar sig ansvaret för att uppgifterna är korrekta och för att ange i vilken utsträckning som försöket följer principerna för god laboratoriesed,
- i) se till att försöksplanen, slutrapporten, primärdata och andra underlag arkiveras efter det att försöket har genomförts (och avslutats).

1.3 *Delförsöksledarens ansvarsområde*

Delförsöksledaren ansvarar för att försökets delegerade delar genomförs enligt principerna för god laboratoriesed i tillämpliga delar.

1.4 *Försökspersonalens ansvarsområde*

1. All personal som deltar i genomförandet av försöket skall vara väl insatt i de delar av principerna för god laboratoriesed som är tillämpliga på deras arbete med försöket.
2. Försökspersonalen skall ha tillgång till försöksplanen och de standardrutiner som är tillämpliga på deras arbete med försöket. Det åligger dem att följa instruktionerna i dessa dokument. Avvikelser från instruktionerna skall dokumenteras och omedelbart meddelas till försöksledaren och/eller i förekommande fall till delförsöksledare (en eller flera).
3. All försökspersonal är ansvarig för att primärdata registreras korrekt och utan dröjsmål i enlighet med principerna för god laboratoriesed, och är även ansvarig för kvaliteten hos data.
4. Försökspersonalen skall vidta hälsoskyddsåtgärder för att minimera de risker den utsätts för och för att sörja för försökets integritet. Personalen skall informera den därför ansvarige om varje känt hälso- eller sjukdomstillstånd av betydelse i sammanhanget så att de kan undantas från arbetsuppgifter som kan påverka försöket.

2. **Kvalitetssäkringsprogram**

2.1 *Allmänt*

1. Testanläggningen skall ha ett dokumenterat program för kvalitetssäkring för att sörja för att de försök som genomförs överensstämmer med principerna för god laboratoriesed.
2. Kvalitetssäkringsprogrammet skall utövas av personer (en eller flera) som utses av ledningen. De är direkt ansvariga inför ledningen och skall vara väl insatta i testningsförfarandena.
3. Dessa personer (en eller flera) får inte delta i själva genomförandet av försöket som skall kvalitetssäkras.

2.2 *Kvalitetssäkringsfunktionens ansvarsområde*

1. Kvalitetssäkringsfunktionens ansvar innefattar men är inte begränsat till följande funktioner. Den skall
 - a) förvara kopior på samtliga godkända försöksplaner och standardrutiner som används i testanläggningen och ha tillgång till en uppdaterad kopia av översiktsplanen (Master Schedule),
 - b) verifiera att försöksplanen innehåller de uppgifter som krävs enligt principerna för god laboratoriesed. Denna kontroll skall finnas dokumenterad.
 - c) utföra inspektioner för att kontrollera att alla försök genomförs enligt principerna för god laboratoriesed. Vid inspektionerna skall även fastställas att försökspersonalen har fått tillgång till försöksplanerna och standardrutinerna och att de följs.

Inspektioner kan vara av tre typer vilka skall ha fastlagts i kvalitetssäkringsprogrammets standardrutiner:

- Försöksrelaterade inspektioner.
- Anläggningsinspektioner.
- Processinspektioner.

Protokoll från sådana inspektioner skall bevaras.

- d) granska slutrapporterna för att förvissa sig om att metoder, förfaranden och iakttagelser är korrekt och fullständigt beskrivna samt att rapporterade resultat korrekt och fullständigt återger försökets primärdata,
- e) utan dröjsmål skriftligen rapportera inspektionsresultaten till ledningen och försöksledaren, samt i förekommande fall till delförsöksledare (en eller flera) och respektive ledning,
- f) utarbeta och underteckna ett intyg, som skall ingå i slutrapporten och där det anges vilka typer av inspektioner som utförts samt på vilka datum, inbegripet uppgift om faser (en eller flera) hos det försök som inspekterats, samt uppgift om datum när inspektionsresultaten rapporterats till ledningen och försöksledaren, samt i förekommande fall till delförsöksledare (en eller flera). Intyget kan också tjäna som bekräftelse på att primärdata är korrekt återgivna i slutrapporten.

3. Utrymmen

3.1 Allmänt

1. Testanläggningen skall ha lämplig storlek, byggnadskonstruktion och placering för att uppfylla försökets krav och för att minimera störande moment som kan påverka försökets tillförlitlighet.
2. Testanläggningens utformning skall vara sådan att de olika aktiviteterna åtskiljs i tillräcklig grad för att säkerställa ett korrekt genomförande av varje försök.

3.2 Utrymmen för testsystem

1. Testanläggningen skall ha tillräckligt antal rum eller utrymmen så att man kan isolera testsystem och enskilda projekt, som innefattar substanser eller organismer som man vet eller misstänker är biologiskt farliga.
2. Det skall finnas lämpliga rum eller utrymmen för diagnos, behandling och kontroll av sjukdomar, för att på så sätt sörja för att testsystemen inte försämras på oacceptabelt sätt.
3. Det skall finnas förvaringsrum eller förvaringsutrymmen efter behov för förnödenheter och utrustning. Förvaringsrummen eller förvaringsutrymmena skall vara åtskilda från rum och utrymmen för testsystem och skall skyddas på lämpligt sätt mot skadedjursangrepp, föroreningar och/eller förstöring.

3.3 Utrymmen för hantering av test- och referensartiklar

1. För att undvika föroreningar eller förväxlingar skall det finnas särskilda rum eller utrymmen för mottagning och förvaring av test- och referensartiklar samt för blandning av testartiklar med vehikel.
2. Förvaringsrummen eller förvaringsutrymmena för testartiklar skall vara åtskilda från rum eller utrymmen med testsystem. De skall vara sådana att testartiklarnas identitet, koncentration, renhet och stabilitet bevaras på tillfredsställande sätt samt att säker förvaring av giftiga substanser och smittsamma organismer garanteras.

3.4 Arkiv

Det skall finnas arkiv för säker förvaring av och tillgång till försöksplaner, primärdata, slutrapporter, prover på testartiklar samt övriga prover. Arkivets utformning och förhållanden däri skall vara sådana att innehållet skyddas från för tidig förstöring.

3.5 Avfallshantering

Hantering och slutomhändertagande av avfall skall ske på sådant sätt att försökens integritet inte äventyras. Här ingår bestämmelser om lämpliga utrymmen för insamling, förvaring och slutomhändertagande samt rutiner för sanering och transport.

4. Apparat, material och reagens

1. Apparat, inklusive validerade datoriserade system, som används för framtagning, lagring och sökning av data samt för att kontrollera miljöfaktorer som är av betydelse för försöket, skall vara lämpligt placerad och utformad och ha tillräcklig kapacitet.
2. Apparat som används i ett försök skall regelbundet kontrolleras, rengöras, underhållas och kalibreras i enlighet med standardrutiner. Dessa åtgärder skall dokumenteras. Kalibreringen skall i förekommande fall vara spårbar till nationella eller internationella mätstandarder.
3. Apparat och material som används i ett försök skall vara sådana att de inte inverkar störande på testsystemen.
4. Kemikalier, reagens och lösningar skall märkas med identitet (i förekommande fall med koncentration), utgångsdatum och särskilda förvaringsinstruktioner. Uppgifter om ursprung, beredningsdatum och stabilitet skall finnas tillgängliga. Utgångsdatumet kan förlängas på basis av dokumenterade bedömningar eller analyser.

5. Testsystem

5.1 Fysikaliska och kemiska system

1. Apparat som används för att få fram fysikaliska och kemiska data skall vara lämpligt placerad och lämpligt utformad och ha tillräcklig kapacitet.
2. De fysikaliska och kemiska testsystemens integritet skall vara säkerställd.

5.2 Biologiska system

1. Lämpliga betingelser skall inrättas och upprätthållas för förvaring, inrymmande, hantering och skötsel av biologiska testsystem.
2. Nyss inkomna djur- och växttestsystem skall isoleras tills deras hälsotillstånd har utretts. Om en oväntad dödlighet eller sjuklighet visar sig, skall det aktuella partiet inte användas i försök, och i förekommande fall skall det förstöras på barmhärtigt sätt. Vid experimentellt startdatum för försöket skall testsystemen vara friska eller fria från tillstånd som kan motverka försökets syfte eller genomförande. Testsystem som insjuknar eller skadas under försökets gång skall isoleras och behandlas om det är nödvändigt för att upprätthålla studiens integritet. Diagnos och behandling av sjukdom före eller under försökets gång skall dokumenteras.
3. Dokumentation om testsystemens ursprung och ankomsttid och om deras tillstånd vid ankomsten skall föras.
4. Biologiska testsystem skall få tillfälle att anpassa sig till testmiljön under lämplig tid före den första administreringen eller appliceringen av test- eller referensartikel.

5. Alla uppgifter som behövs för en korrekt identifiering av testsystemen skall finnas på deras förvaringsutrymme eller behållare. Individuella testsystem som skall flyttas från sitt förvaringsutrymme eller sin behållare under försökets genomförande skall märkas med lämplig identifikation där det är möjligt.
6. Under användning skall förvaringsutrymmen eller behållare för testsystem regelbundet rengöras och saneras. Varje material som kommer i kontakt med testsystem skall vara fritt från föroreningar i sådana mängder som kan påverka försöket. Bäddmaterial skall bytas enligt praxis för god husdjursskötsel. Användning av bekämpningsmedel mot skadedjur skall dokumenteras.
7. Testsystem som används i fältförsök skall vara placerade så att försöket inte påverkas av spridning med vinden och av tidigare använda bekämpningsmedel.

6. Test- och referensartiklar

6.1 Mottagning, hantering, provtagning och förvaring

1. Det skall föras anteckningar innefattande uppgifter om test- och referensartiklarnas karakterisering, ankomstdatum och utgångsdatum samt om de mängder som tagits emot och använts i försök.
2. Det skall fastställas rutiner för hantering, provtagning och förvaring för att garantera acceptabel homogenitet och stabilitet samt för att utesluta förorening eller förväxling.
3. Förvaringsbehållare skall märkas med uppgifter om innehållets identitet, utgångsdatum samt särskilda förvaringsinstruktioner.

6.2 Karakterisering

1. Varje test- och referensartikel skall betecknas på lämpligt sätt (dvs. med kod, CAS-nummer [Chemical Abstracts Service Registry Number], namn och biologiska parametrar).
2. För varje försök skall test- och referensartiklarnas identitet vara kända, inklusive satsnummer (batchnummer), renhet, sammansättning, koncentrationer eller andra lämpliga kännetecken som behövs för att på tillfredsställande sätt definiera varje sats.
3. Om uppdragsgivaren tillhandahåller en testartikel, skall det finnas ett system, utformat i samarbete mellan uppdragsgivare och testanläggning, för att bekräfta identiteten hos den testartikel som försöket avser.
4. Test- och referensartiklarnas stabilitet under förvarings- och experimentella förhållanden skall vara känd i fråga om samtliga försök.
5. Om testartikeln administreras eller appliceras i en vehikel, skall testartikelns homogenitet, koncentration och stabilitet i denna vehikel bestämmas. För testartiklar som används i fältförsök (t.ex. tankblandningar) kan dessa egenskaper fastställas genom separata analyser.
6. Ett prov från varje sats av testartikel skall i analytiskt syfte bevaras i fråga om samtliga försök med undantag av kortvariga försök.

7. Standardrutiner

- 7.1. Testanläggningen skall ha skriftliga standardrutiner som godkänts av testanläggningens ledning och som skall garantera kvaliteten och integriteten hos de data som tas fram vid testanläggningen. Revideringar av standardrutiner skall godkännas av testanläggningens ledning.
- 7.2. På varje enskild avdelning eller område av testanläggningen skall det finnas omedelbart tillgängliga och aktuella standardrutiner för den verksamhet som pågår där. Publicerade handböcker, analysmetoder, artiklar och manualer får användas som komplement till dessa standardrutiner.

7.3. Avvikelser från sådana standardrutiner som berör försöket skall dokumenteras och bekräftas av försöksledaren och delförsöksledare (en eller flera) efter vad som är tillämpligt.

7.4. Standardrutiner skall finnas för, men inte vara begränsat till, följande kategorier av verksamhet vid testanläggningen. Uppgifterna under respektive rubrik skall betraktas som åskådliggörande exempel.

1. *Test- och referensartiklar*

Mottagning, fastställande av identitet, märkning, hantering, provtagning och förvaring.

2. *Apparatur, material och reagens*

a) *Apparatur*

Användning, underhåll, rengöring och kalibrering.

b) *Datoriserade system*

Validering, drift, underhåll, säkerhet, kontroller vid förändringar (change control) och säkerhetskopiering (backup).

c) *Material, reagens och lösningar*

Beredning och märkning.

3. *Dokumentering, rapportering, förvaring och sökning*

Kodning av försök, datainsamling, sammanställning av rapporter, registersystem, datahantering (däribland användning av datoriserade system).

4. *Testsystem (i förekommande fall)*

a) Iordningställande av lokal och miljöförhållanden för testsystemet.

b) Rutiner för mottagning, överföring, lämplig placering, karakterisering, identifiering och skötsel av testsystemet.

c) Förberedelse, observation och genomgångar av testsystemet före och under försökets utförande samt vid dess avslutning.

d) Hantering av döende eller döda individer i testsystemet under försökets utförande.

e) Insamling, märkning och hantering av prover, inbegripet obduktion och histopatologi.

f) Randomisering av testsystem.

5. *Kvalitetssäkringsrutiner*

Kvalitetssäkringsfunktionens verksamhet för att planera, schemalägga, genomföra, dokumentera och rapportera inspektioner.

8. Försökets genomförande

8.1 Försöksplan

1. För varje försök skall det finnas en skriftlig plan innan försöket påbörjas. Försöksplanen skall godkännas, undertecknas och dateras av försöksledaren, och kvalitetssäkringsfunktionen skall verifiera att den överensstämmer med GLP enligt 2.2.1 b ovan. Försöksplanen skall även godkännas av testanläggningens ledning och försökets uppdragsgivare om så krävs enligt nationella bestämmelser eller lagar i det land där försöket genomförs.
2.
 - a) Ändringar av försöksplanen skall motiveras och godkännas, undertecknas och dateras av försöksledaren samt förvaras tillsammans med försöksplanen.
 - b) Avvikelser från försöksplanen skall utan dröjsmål beskrivas, förklaras, bekräftas och dateras av försöksledaren och/eller delförsöksledare (en eller flera) och förvaras tillsammans med försökets primärdata.
3. För kortvariga försök får en allmän försöksplan med ett försöksspecifikt tillägg användas.

8.2 Försöksplanens innehåll

Försöksplanen skall innefatta men är inte begränsad till följande uppgifter:

1. *Identifikation av försöket, testartikeln och referensartikeln*
 - a) En beskrivande rubrik.
 - b) En kortfattad förklaring av försökets art och syfte.
 - c) Identifikation av testartikeln i form av kod eller namn (IUPAC, CAS-nummer, biologiska parametrar osv.).
 - d) Uppgift om referensartikel.
2. *Information om uppdragsgivare och testanläggning*
 - a) Uppdragsgivarens namn och adress.
 - b) Namn och adresser för samtliga deltagande testanläggningar och testplatser.
 - c) Försöksledarens namn och adress.
 - d) Delförsöksledarens (en eller flera) namn och adresser samt de delar av försöket (en eller flera) som försöksledaren delegerat och som åligger delförsöksledare (en eller flera).
3. *Datum*
 - a) Datum då försöksplanen godkänts genom försöksledarens underskrift. Datum för godkännande av försöksplanen genom testanläggningens lednings och uppdragsgivarens underskrift, om så krävs enligt nationella bestämmelser eller lagar i det land där försöket genomförs.
 - b) Datum för planerad start och avslutning av experimentell del av försöket.
4. *Testmetoder*

Uppgift om vilken OECD-riktlinje för testning eller annan testningsriktlinje eller testmetod som skall användas.

5. *Övriga punkter (i förekommande fall)*
 - a) Motivering för val av testsystemet.
 - b) Beskrivning av testsystemet, t.ex. art, stam, understam, anskaffningskälla, antal, kroppsviktsintervall, kön, ålder och andra uppgifter av betydelse.
 - c) Administreringsmetod och skäl till att den valts.
 - d) Dosisnivåer och/eller doskoncentration(er), doseringsfrekvens och varaktighet av administrering eller applicering.
 - e) Utförliga uppgifter om försökets uppläggning, inklusive en beskrivning av tillvägagångssätt i kronologisk ordning, samtliga metoder, material och betingelser, typ och frekvens av analyser, mätningar, iakttagelser och undersökningar som skall utföras, samt statistiska metoder som skall användas (i förekommande fall).

6. *Dokumentation*

En förteckning över den dokumentation som skall bevaras.

8.3 *Försökets genomförande*

1. Varje försök skall ha en egen, unik identitet. Allt som ingår i det aktuella försöket skall märkas med denna identitet. Prover från försöket skall märkas för att styrka deras ursprung. Märkning på detta sätt skall åstadkomma spårbarhet, på ett sätt som är lämpligt för provet och försöket.
2. Försöket skall genomföras enligt försöksplanen.
3. All information som tas fram under genomförandet av försöket skall dokumenteras utan dröjsmål, exakt och läsbart av den person som utför registreringen. Denna dokumentation skall undertecknas eller försees med signatur samt dateras.
4. Varje ändring av primärdata skall utföras på sådant sätt att tidigare registrerade data inte döljs. Skälet till ändringen skall anges, och den skall dateras och undertecknas eller försees med signatur av den person som gjort ändringen.
5. Data som erhålls i form av direkt inmatade elektroniska data skall identifieras vid tidpunkten för datainmatningen av de personer (en eller flera) som ansvarar för direktinmatningen. De datoriserade systemen skall vara utformade så att man alltid kan spåra samtliga ändringar av data utan att tidigare registrerade data skrivs över. Det skall vara möjligt att koppla samtliga ändringar av data till de personer som gjort ändringarna, till exempel med hjälp av tids- och datumregistrerade (elektroniska) signaturer. Skälen till ändringarna skall anges.

9. **Rapportering av försöksresultat**

9.1 *Allmänt*

1. En slutrapport skall sammanställas för varje försök. Vid kortvariga försök räcker det med en standardiserad slutrapport med ett tillägg som är specifikt för försöket.
2. Rapporter från delförsöksledare eller forskare som deltar i försöket skall undertecknas och dateras av dem.
3. Försöksledaren skall underteckna och datera slutrapporten som bekräftelse på att denne tar på sig ansvaret för uppgifternas giltighet. Det skall anges i vilken mån försöket överensstämmer med principerna för god laboratoriesed.

4. Rättelser och tillägg till en slutrapport skall göras i form av ändringar. I ändringarna skall tydligt anges skälen till rättelserna eller tilläggen, och de skall undertecknas och dateras av försöksledaren.
5. Att ändra själva uppställningen av slutrapporten så att den överensstämmer med en nationell registreringsmyndighets krav skall inte betraktas som en rättelse, ett tillägg eller en ändring till slutrapporten.

9.2 Slutrapportens innehåll

Slutrapporten skall innefatta men inte vara begränsad till följande information:

1. Uppgifter om försöket, testartikeln och referensartikeln

- a) En beskrivande titel.
- b) Uppgifter om testartikeln i form av kod eller namn (IUPAC, CAS-nummer, biologiska parametrar osv.).
- c) Referensartikelns namn.
- d) Karakterisering av testartikeln, inbegripet renhet, stabilitet och homogenitet.

2. Information om uppdragsgivare (sponsor) och testanläggning

- a) Uppdragsgivarens namn och adress.
- b) Namn och adresser för samtliga deltagande testanläggningar och testplatser.
- c) Försöksledarens namn och adress.
- d) Delförsöksledares (en eller flera) namn och adresser samt i förekommande fall uppgift om vilka delar av försöket (en eller flera) som delegerats.
- e) Namn och adresser för de forskare som bidragit med rapporter till slutrapporten.

3. Datum

Start- och slutdatum för försökets experimentella del.

4. Intyg

Ett intyg från kvalitetssäkringsfunktionen med en förteckning över de olika typer av inspektioner som gjorts, med datum och uppgift om vilka delar av försöket (en eller flera), samt i förekommande fall datum då inspektionsresultat rapporterats till ledningen och till försöksledaren och delförsöksledare (en eller flera). Detta intyg kan även tjäna som bekräftelse på att slutrapporten återger primärdata på ett riktigt sätt.

5. Beskrivning av material och testmetoder

- a) Beskrivning av använda metoder och använt material.
- b) Uppgift om vilken OECD-riktlinje för testning eller annan riktlinje eller metod som använts.

6. Resultat

- a) Sammanfattning av resultaten.
- b) Alla uppgifter och data som krävs enligt försöksplanen.

- c) Presentation av resultaten, inklusive beräkningar och bestämningar av statistisk signifikans.
- d) Utvärdering och diskussion av resultaten samt i förekommande fall slutsatser.

7. Förvaring

De platser (en eller flera) där försöksplanen, prover av test- och referensartiklar, prover, primärdata och slutrapporten skall förvaras.

10. Förvaring och bevarande av dokumentation och material

10.1 Följande skall arkiveras under den tid som berörd myndighet angett:

- a) Försöksplan, primärdata, prover på test- och referensartiklar, övriga prover och slutrapport för varje försök.
- b) Protokoll från samtliga inspektioner som utförts av kvalitetssäkringsfunktionen samt översiktsplan (Master Schedule).
- c) Uppgifter om personalens kvalifikationer, utbildning och erfarenhet samt arbetsbeskrivningar.
- d) Anteckningar och rapporter om underhåll och kalibrering av apparatur.
- e) Valideringsdokumentation rörande datasystem.
- f) Historisk samling av samtliga standardrutiner.
- g) Anteckningar från miljökontroller.

Om fastställd förvaringstid saknas, skall det slutliga omhändertagandet av allt försöksrelaterat material finnas dokumenterat. Om man av någon anledning gör sig av med prover på test- och referensartiklar och övriga prover innan den fastställda förvaringstiden gått ut, skall detta motiveras och dokumenteras. Prover på test- och referensartiklar och övriga prover behöver bara förvaras så länge som dessas kvalitet möjliggör en utvärdering.

10.2 Material som förvaras i arkiv skall införas i sökregister (index) för att underlätta systematisk arkivering och sökning.

10.3 Endast personal som getts behörighet av ledningen skall ha tillgång till arkiven. Förflyttningar av material till och från arkiven skall journalföras på lämpligt sätt.

10.4 Om en testanläggning eller en anlita arkivanläggning läggs ned och inte övertas av någon på lagstadgat sätt, skall arkivet flyttas över till uppdragsgivarens arkiv.

Annex 4

LIST OF OECD DOCUMENTS ON GLP

These documents are published in the Series on Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring.

1. OECD Principles of Good laboratory Practice (as revised in 1997) (1998)
2. Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practise (1995)
3. Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits (1995)
4. Quality Assurance and GLP (revised 1999)
5. Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles (revised 1999)
6. The Applications of the GLP Principles to Field Studies (revised 1999)
7. The Application of the GLP Principles to Short-term Studies (revised 1999)
8. The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies (revised 1999)
9. Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports (1995)
10. The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems (1995)
11. The Role and Responsibilities of Sponsor in the Application of the Principles of GLP (1998)
12. Requesting and Carrying out Inspections and Study Audits in Another Country (2000)
13. The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies (2002)
14. The application of the principles of GLP to in vitro studies (2004)
15. Establishment and Control of Archives that Operate in Compliance with the Principles of the GLP

These publications are available in:

The OECD's World Wide Web Site (<http://www.oecd.org/ehs/>) or

OECD Environmental Directorate
Environmental Health and Safety Division
2 rue Andre-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

LIST OF GLP DIRECTIVES OF THE EUROPEAN COMMUNITY

[Directive 2004/10/EC](#) requires Member States to take all measures necessary to ensure that laboratories carrying out safety studies on chemical products comply with the OECD Principles of Good Laboratory Practice. Directive 2004/10/EC replaces Directive 87/18/EEC and its amendment 1999/11/EEC on the harmonization of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their application for tests on chemicals substances

[Directive 2004/9/EC](#) lays down the obligation of the Member States to designate the authorities responsible for GLP inspections in their territory. It also comprises reporting and internal market (= mutual acceptance of data) requirements. The Directive requires that the OECD Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for GLP and the OECD Guidance for the Conduct of Test Facility Inspections and Study Audits must be followed during laboratory inspections and study audits. Directive 2004/9/EC replaces Directive 88/320/EEC and its amendment 1999/12/EEC.

Inspections Report of FINLAND for 2006

Inspections Report of FINLAND for 2006

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of Compliance Statement	Other
Orion-yhtymä Oyj Orion Pharma Espoon tutkimus Espoo Research FIN-02200 Espoo	Industry	Medicinal Products	2,9 (Bioanalytics)	February/ March 2002	FULL	IC	Bioanalytics laboratory unit 2	February 2003	First inspection: October 1991 Area: 2,8,9 New test facility name: Orion Oyj, Orion Pharma (involves activities at Espoo and Turku sites) See the new column in the end of this report
				February/ March 2002	FULL		Mass spectrometry		
				August 2002	Inspection of changes				
				February 2002	Inspection of changes	IC	Toxicology laboratory	February 2003	
				May 2002	FULL		NAM*		
Schering Oy Preclinical Development FIN-20101 Turku	Industry	Medicinal Products	9 (Bioanalytics, Pharmacokinetics, Laboratory Animal Services and Safety Pharmacology)	April 2005	FULL	IC	Laboratory Animal Center	September 2005	First inspection: November 1991 Area: 2,8 Previous names: Huhtamäki Oy Leiras Leiras Oy
				April and June 2005	FIRST	IC	Department of Safety Pharmacology		
				June 2005	FULL	IC	Department of Pharmacokinetics		
							NAM*		

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of Compliance Statement	Other
Kansanterveyslaitos National Public Health Institute FIN-70101 Kuopio	Government	Medicinal Products and Chemicals	2	September 2002	RE-I	RFP	STTV* NAM*	October 2002 December 2003	First inspection: April 1992 Area: 2 RFP in January 2000, new application, first inspection November 2001 by NAM* and STTV* No on-going studies
Leiras Oy FIN-33720 Tampere	Industry	Medicinal Products	2,8,9 (Pharmacokinetics)	October 1994	FULL	IC RFP	NAM* Activities moved to Leiras Oy, Turku	December 1994 October 1995	First inspection: June 1992 Area: 2,8,11 Previous name: Huhtamäki Oy Leiras
Orion-yhtymä Oyj Orion Pharma Turun tutkimus Turku Research	Industry	Medicinal Products	2,9 (Bioanalytics, Safety Pharmacology)	May 2002 June 2002	FULL FULL	IC IC	Bioanalytics laboratory unit 3 Toxicology laboratory Laboratory of Safety	February 2003 February 2003	First inspection: December 1993 Area: 2 New test facility name:

FIN-20101 Turku				March 2003 March 2003	PRE FIRST	IC	Pharmacology NAM*	June 2003	Orion Oyj, Orion Pharma (involves activities at Espoo and Turku sites) See the new column in the end of this report
-----------------	--	--	--	--------------------------	--------------	----	--------------------------	-----------	--

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of compliance statement	Other
Yhtyneet Laboratoriot Oy United Laboratories Ltd FIN-00381 Helsinki	Contract	Medicinal Products	8	March 2005	FULL	IC	NAM*	May 2005	First inspection: January 1994 Area: 8
Santen Oy FIN-33721 Tampere	Industry	Medicinal Products	2,9 (Pharmaco-kinetics (ADME), Bioanalytics)	December 2005	FULL	IC	NAM*	March 2006	First inspection: April 1997 Area: 2 Previous name: Oy Star Ab
Kasvintuotannon tarkastuskeskus Plant Production Inspection Centre FIN-01310 Vantaa	Government	Pesticides	6	May/June 2005	FULL	IC RFP	STTV*	June 2005 May 2006	First inspection: March 1998/NIC March 1999/IC Area: 6
Maa- ja elintarviketalouden tutkimuskeskus Agrifood Research Finland FIN-31600 Jokioinen	Government	Pesticides	9 (Field studies, residues)	November 2004 June 2005	FULL FSI	IC PEN ¹	STTV* Results of field inspection will be included in to next decision	February 2005	First inspection: June 2000 Area: 9 Previous name: Maatalouden tutkimuskeskus (Agricultural Research Centre)

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of Compliance Statement	Other
Turun yliopisto Safety City University of Turku Safety City FIN-20520 Turku	University	Medicinal Products	2	April 2001	RE-I	IC RFP	NAM*	June 2001 October 2001	First inspection: November 2000 Area: 2 Safety City no more part of the University See: SafetyCity Ltd Oy
Histoteknologian laboratorio Kliinis-teoreettinen laitos Turun yliopisto Histotechnology laboratory Department of Forensic Science University of Turku FIN-20520 Turku	Contract	Medicinal Products and Chemicals	9 (Histo-technology)	December 2006	FULL	PEN¹	NAM*	April 2005	First inspection: November 2000 Area: 9
CRST Turun yliopisto CRST University of Turku FIN-20520 Turku	Contract	Medicinal Products	9 (Bioanalytics)	October 2005	FULL	IC	NAM*	January 2006	First inspection: October 2001 Area: 8
Hormos Medical Oy Hormos Medical Ltd <i>FIN-20520 Turku</i>	Contract	Medicinal Products	9 (Bioanalytics)	May 2006 September 2006	Inspection of changes FULL	IC	NAM*	December 2006	First inspection: July 2002 Area: 9 Previous name: Hormos Medical Oyj

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of Compliance Statement	Other
Koe-eläinkeskus Turun yliopisto Central Animal Laboratory University of Turku FIN-20520 Turku	Contract	Medicinal Products and Industrial Chemicals	9 (Laboratory Animal Services)	November 2006	FULL	PEN¹	NAM* STTV*	March 2005	First inspection: November 2002 Area: 9
SafetyCity Ltd Oy FIN-20520 Turku	Contract	Medicinal Products and Industrial Chemicals	2, 9 (Safety Pharmacology, Pharmacokinetics)	December 2004 November 2005	FULL SA	IC IC RFP	NAM* STTV* STTV*	March 2005 February 2006 June 2005	First inspection: November 2002 Area: 2, 9
Orion Oyj Orion Pharma Nonclinical R&D <i>Orion Corporation, Orion Pharma</i> FIN-02101 Espoo	Industry	Medicinal Products	2,9 (Bioanalytics, Safety Pharmacology)	February and June 2006	FULL	IC	NAM*	September 2006	First inspection: October 1991 Area: 2,8,9 Previous name: Orion-yhtymä Oyj Orion Pharma Sites in Espoo and Turku

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of Compliance Statement	Other
Biotie Therapies Oyj Biotie Therapies Corporation FIN-20520 Turku	Industry	Medicinal Products	9 (Bioanalytics)	June 2006 October/ November 2006	PRE FIRST	IC	NAM*	December 2006	

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

TERMS USED:

FULL (Full Routine)	IC (in compliance)
FULL-R (Full on request)	NIC (not in compliance)
FSI (Field Site)	PEN (pending)
SA (Study audit)	FNC (full inspection not yet completed)
PRE (Pre-inspect.)	RFP (Removed from programme)
FIRST (First full)	
RE-I (Re-inspection after FULL)	

1) physical-chemical testing	6) residue studies
2) toxicity studies	7) studies on effects on mesocosms and natural ecosystems
3) mutagenicity studies	8) analytical and clinical chemistry testing
4) environmental toxicity studies on aquatic and terrestrial organism	9) other studies (specify)
5) studies on behaviour in water, soil and air, bioaccumulation	

Test Facility	Type of Facility	Type of Chemical	Area of Expertise	Date of Inspection	Nature of Inspection	Compliance Status	Comments	Date of Compliance Statement	Other
Turun yliopisto Koe-eläinkeskus University of Turku Central Animal Laboratory FIN-20520 Turku	University	Medicinal Products and Industrial Chemicals	9 (Laboratory Animal Services)	December 2004	FULL	IC	NAM* STTV*	March 2005	First inspection: November 2002 Area: 9
SafetyCity Ltd Oy FIN-20520 Turku	Contract	Medicinal Products and Industrial Chemicals	2, 9 (Safety Pharmacology, Pharmacokinetics)	December 2004 November 2005	FULL SA	IC PEN¹	NAM* STTV* STTV* Will be removed from the programme	March 2005	First inspection: November 2002 Area: 2, 9
Orion Oyj Orion Pharma Nonclinical R&D FIN-02101 Espoo	Industry	Medicinal Products	2,9 (Bioanalytics, Safety Pharmacology)	February, May and June 2004	FULL	IC	NAM*	September 2004	First inspection: October 1991 Area: 2,8,9 Previous name: Orion-yhtymä Oyj Orion Pharma Sites in Espoo and Turku

NAM* = inspected by the National Agency for Medicines

STTV* = inspected by the National Product Control Agency for Welfare and Health

¹Pending for administrative reasons

TERMS USED:

<p>FULL (Full Routine)</p> <p>FULL-R (Full on request)</p> <p>FSI (Field Site)</p> <p>SA (Study audit)</p> <p>PRE (Pre-inspect.)</p> <p>FIRST (First full)</p> <p>RE-I (Re-inspection after FULL)</p>	<p>IC (in compliance)</p> <p>NIC (not in compliance)</p> <p>PEN (pending)</p> <p>FNC (full inspection not yet completed)</p> <p>RFP (Removed from programme)</p>
--	--

1) physical-chemical testing	6) residue studies
2) toxicity studies	7) studies on effects on mesocosms and natural ecosystems
3) mutagenicity studies	8) analytical and clinical chemistry testing
4) environmental toxicity studies on aquatic and terrestrial organism	9) other studies (specify)
5) studies on behaviour in water, soil and air, bioaccumulation	

